

学位論文審査の結果の要旨 (課程を経ない者)

学位論文審査申請者氏名	田中 啓友
学位論文名	<i>Grimontia hollisae</i> 由来コラゲナーゼの遺伝子クローニングと組換えタンパク質を用いた機能解析に関する研究

学位論文審査終了年月日	学位論文審査の結果	
令和 5年 1月 17日	(合格) ・ 不合格	
学位論文審査の結果の要旨は次ページ以降 (別紙記載要領により作成のこと。)		
学位論文審査委員	主査(自署) 新井 克彦	副査 須藤 まどか
	吉澤 史昭	青木 康浩
	杉村 智史	

※予備審査を受けた学位論文の受理決定日		令和4年11月14日
学位論文審査申請受付日	令和4年11月22日	※予備審査委員氏名 新井 克彦 須藤 まどか
学位論文審査委員の選出	令和4年11月14日	
学位授与の可否の議決 (可・否) 令和5年3月1日		

学位論文審査の結果の要旨

田中 啓友

本研究では、医療用細胞分散酵素としての新規細菌性コラゲナーゼの開発を行った。生体内におけるコラーゲン分解酵素として Matrix metalloproteinase (MMP) が知られているが、コラーゲン関連疾患である線維腫症等ではコラーゲン分解が進まないためコラーゲン沈着が過剰となり腫瘤を形成することが多く、その際の治療法としては *Clostridium histolyticum* (*C. histolyticum*) 由来コラゲナーゼの患部への注入法が知られているが、ヒト若年性硝子化線維腫症に形成された腫瘤において蓄積された VI 型コラーゲンは *C. histolyticum* 由来のコラゲナーゼでは断片化されないことを見いだした。そこで新たな医療用細菌性コラゲナーゼを探索するため、*Grimontia hollisae* (*G. hollisae*) 由来コラゲナーゼに注目した。まず、*G. hollisae* ゲノムを用いた BAC ライブラリーを作製し、近縁の *Vibrio* 属コラゲナーゼのコンセンサス配列を元に本コラゲナーゼの遺伝子をクローニングし組換え蛋白質を作製した。続いて、*G. hollisae* コラゲナーゼがどのようにコラーゲンを認識して切断するのかを解析したところ、そのカルボシキ末端配列がコラーゲンの三重らせんを認識して結合することとともに、コラーゲン分解活性を促進していることを明らかにした。最終的に、*G. hollisae* コラゲナーゼの組換え蛋白質の組織分散酵素としての有用性について検討を加えた結果、脾島分離についての有用性に加え *C. histolyticum* コラゲナーゼでは断片化されない VI 型コラーゲンを断片化するなど *C. histolyticum* 由来コラゲナーゼに対する優位性が確認された。

以上のように、本論文は、多くの新しい知見を有すること、論文の内容、構成および公表論文数などから、本学位論文審査委員会は、全員一致して、本論文が博士（農学）の学位論文として十分価値があるものと判断し、合格と判定した。