

氏名	仁戸田 照彦
授与した学位	博士
専攻分野の名称	農学
学位授与番号	博乙第3881号
学位授与の日付	平成15年 9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文の題目	糸状菌が生産するキチナーゼ阻害物質に関する研究
論文審査委員	教授 中島修平 教授 馬場直道 教授 稲垣賢二 助教授 神崎浩

学位論文内容の要旨

キチナーゼはキチンを加水分解する酵素であり、その分布は微生物・植物・原生動物・昆虫など、多くの生物種にわたっている。近年、ヒトにおいてもキチナーゼ様のタンパク質が発見され、その生理学的役割が注目されている。キチナーゼは多様な生理現象に関与しているが、その詳細については明らかになっていない。そこで本研究では、キチナーゼの生理的役割を探るための分子プローブや害虫防除剤への応用を目指して、新たなキチナーゼ阻害物質の探索を行った。

糸状菌776菌株の静置培養物をハスモンヨトウガ蛹キチナーゼ阻害試験に供した結果、強力なキチナーゼ阻害活性を示す5菌株を見出した。培養ろ液レベルでの性状解析により、それら5菌株は既知の阻害物質とは異なる、少なくとも4種類のキチナーゼ阻害物質を生産することが明らかとなった。これらのうち、TNPT116-Cz株が生産するキチナーゼ阻害物質を精製し、FPS-1を得た。糖組成分析および¹H-NMRによる解析によって、FPS-1は*N*-アセチルグルコサミンとグルコース、ガラクトースからなる水溶性多糖であることが明らかとなった。FPS-1はハスモンヨトウガ蛹キチナーゼに対して、アロサミジンに匹敵する強いキチナーゼ阻害活性を示した。

興味深いことに、TNPT116-Cz株はその培養ろ液中に強力なキチナーゼ阻害物質を生産すると同時にキチナーゼも生産することが明らかとなった。そのキチナーゼはファミリー18キチナーゼに特異的な阻害剤であるアロサミジンによって阻害されたが、TNPT116-Cz株が生産するキチナーゼ阻害物質による阻害はみられなかった。このことから、TNPT116-Cz株が生産するキチナーゼ阻害物質の主成分であるFPS-1は、ハスモンヨトウガ蛹キチナーゼに対する強力な阻害活性とアロサミジンとは異なる阻害メカニズムを併せ持つ、新たなキチナーゼ阻害物質と考えられ、キチナーゼの構造や機能を探るための分子プローブへの応用が期待される。

論文審査結果の要旨

キチナーゼはキチンを加水分解する酵素であり、その分布は微生物・植物・原生動物・昆虫など、多くの生物種にわたっている。近年、ヒトを含む哺乳動物においてもキチナーゼ様のタンパク質が発見され、その生理学的役割が注目されている。キチナーゼは多様な生理現象に関与しているが、その役割については明らかになっていないものが多い。本研究は、糸状菌生産物からの新たなキチナーゼ阻害物質の探索を行ったものである。すなわち、糸状菌776菌株の静置培養物をハスモンヨトウガ蛹キチナーゼ阻害試験に供してスクリーニングした結果、強力なキチナーゼ阻害活性を示す5菌株を見出した。培養ろ液レベルでの性状解析により、それら5菌株は既知の阻害物質とは異なる、少なくとも4種類のキチナーゼ阻害物質を生産することが明らかとなった。これらのうち、TNPT116-Cz株が生産するキチナーゼ阻害物質を精製し、FPS-1を得た。糖組成分析および¹H-NMRによる解析によって、FPS-1はN-アセチルグルコサミンとグルコース、ガラクトースからなる水溶性多糖であることが明らかとなった。FPS-1はハスモンヨトウガ蛹キチナーゼに対して、アロサミジンに匹敵する強いキチナーゼ阻害活性を示した。TNPT116-Cz株はその培養ろ液中に強力なキチナーゼ阻害物質を生産すると同時にキチナーゼも生産することが明らかとなった。そのキチナーゼはファミリー18キチナーゼに特異的な阻害剤であるアロサミジンによって阻害されたが、TNPT116-Cz株が生産するキチナーゼ阻害物質による阻害はみられなかった。このことから、TNPT116-Cz株が生産するキチナーゼ阻害物質の主成分であるFPS-1は、ハスモンヨトウガ蛹キチナーゼに対する強力な阻害活性とアロサミジンとは異なる阻害メカニズムを併せ持つ、新たなキチナーゼ阻害物質と考えられた。このような阻害物質はキチナーゼの生理的役割を探るための分子プローブとして、また害虫防除剤への応用を目指すためには有用と考えられる。以上のように、本研究で得られた成果はキチナーゼの構造や作用機構および生理的機能の解明に貴重な材料を提供し、学術的価値が高いとともに応用的な発展の可能性もあり、博士（農学）の学位論文に値するものであると判断した。