

氏 名	宗友 莊介
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博 甲第 7361 号
学位授与の日付	2025 年 9 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 社会環境生命科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Examination of yield, bacteriolytic activity and cold storage of linker deletion mutants based on endolysin S6_ORF93 derived from Staphylococcus giant bacteriophage S6 (ブドウ球菌巨大ファージ S6 由来エンドライシン S6_ORF93 のリンカー短縮変異体における生産性、溶菌活性および冷所保存性の検討)
論文審査委員	教授 本田知之 教授 山元英崇 教授 大塚文男

学位論文内容の要旨

メチシリン耐性ブドウ球菌属は、有効な抗菌薬に限られているため、医療・獣医療で課題となっている。エンドライシンは、触媒ドメインとペプチドグリカン結合ドメインがリンカーで結合したペプチドグリカン分解酵素で、新規抗菌薬として期待されている。近年、酵素の特性(生産性、活性など)には、ドメイン間のリンカーが影響することが示され始めている。本研究では、ブドウ球菌巨大ファージ S6 のエンドライシン S6_ORF93(ORF93)を用いて、リンカーの短縮がエンドライシンの特性に与える影響を調べた。大腸菌発現系を用いて、野生型 ORF93 およびリンカー短縮変異体(リンカーを 5 アミノ酸ずつ削除した変異体、それぞれ ORF93-Δ05・10・15・20)を作製した。ORF93-Δ15 は、最も高い生産性と溶菌活性を示した。冷所保存性は、リンカーの影響は軽微であった。以上の結果より、エンドライシンの研究開発にはリンカー長の検討が重要であることが示された。

論文審査結果の要旨

メチシリン耐性ブドウ球菌属は、有効な抗菌薬に限られているため、医療・獣医療で課題となっている。エンドライシンは、触媒ドメインとペプチドグリカン結合ドメインがリンカーで結合したペプチドグリカン分解酵素で、新規抗菌薬として期待されている。近年、酵素の特性には、ドメイン間のリンカーが影響することが示され始めている。本研究で本研究者は、ブドウ球菌巨大ファージ S6 のエンドライシン S6_ORF93(ORF93)を用いて、リンカーの短縮がエンドライシンの特性に与える影響を調べた。

大腸菌発現系を用いて、野生型 ORF93 およびリンカー短縮変異体(リンカーを 5 アミノ酸ずつ削除した変異体、それぞれ ORF93-Δ05・10・15・20)を作製した。ORF93-Δ15 は、最も高い生産性と溶菌活性を示した。冷所保存性は、リンカーの影響は軽微であった。以上の結果より、エンドライシンの研究開発にはリンカー長の検討が重要であることが示された。

委員からは、ライシンの特異性についてや治療実用化への妨げ、MRSA への効果などについての質問があった。本研究者は、SH3 が特異性を決めること、抗体産生が妨げであること、MRSA には効果を認めたことなどの確な回答を行った。

本研究は、ブドウ球菌巨大ファージ S6 由来エンドライシン S6_ORF93 のリンカー短縮変異体における生産性、溶菌活性および冷所保存性について、重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。