

## Studies on biosynthetic and action mechanisms of a novel bacteriocin, lactococcin Z

ゴソン, モスバー, アブデルカレム, ダバ

<https://hdl.handle.net/2324/1866365>

---

出版情報：九州大学, 2017, 博士（農学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）

氏名	ゴソン モスバー アブデルカレム ダバ			
論文名	Studies on biosynthetic and action mechanisms of a novel bacteriocin, lactococcin Z (新奇乳酸菌バクテリオシン、ラクトコッシン Z の生合成機構および作用機構に関する研究)			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	園元謙二
	副査	九州大学	教授	土居克実
	副査	九州大学	准教授	中山二郎

## 論文審査の結果の要旨

ラクトコッシン Z は、乳酸菌 *Lactococcus lactis* QU 7 によって生産され、*Lactococcus* に属する菌株のみに特異的な抗菌活性を示すバクテリオシンである。このようなバクテリオシンは、直接的な用途が非常に限られるが、その生合成機構や作用機構を明らかにすることは、今後、選択性の高い抗菌ペプチドの設計・創出への一助となると考えられる。本研究は、ラクトコッシン Z の生合成機構と作用機構について解析を行ったものである。

まず、ラクトコッシン Z 構造遺伝子 (*lczA*) 近傍を解析し、約 5.1 kb のラクトコッシン Z 推定生合成遺伝子群の塩基配列を明らかにしている。相同性検索の結果、*lczA* の下流に、自己耐性タンパク質、ABC トランスポーター、アクセサリタンパク質をコードすると推定される 3 つの遺伝子を見出し、それぞれ *lczB*、*lczC*、*lczD* と命名している。また、*lczA* を含む 4 つの遺伝子を様々な組み合わせで発現させて機能解析を試みた結果、4 つ全ての遺伝子がラクトコッシン Z の分泌生産に必須であること、*lczB* が単独でラクトコッシン Z に対する自己耐性能を付与することなどを見出している。

次に、自己耐性タンパク質 *LczB* の耐性能を、*Lactococcus* 属に特異的な活性を持ち、かつラクトコッシン Z と高い相同性を示すラクトコッシン A の自己耐性タンパク質である *LciA* と比較している。その結果、各自己耐性タンパク質発現株が他のラクトコッシンには交差耐性を示さなかったことから、ラクトコッシン Z がラクトコッシン A とは異なる標的分子を認識して抗菌作用を示すと推察している。一方、感受性株を徐々に高濃度のラクトコッシン Z に曝露してラクトコッシン Z 耐性株を取得している。この耐性株をマンノースやグルコースを唯一の炭素源として培養すると、ガラクトースを炭素源とした場合に比べて生育が著しく低下していた。また、この耐性株では、糖の輸送に重要なマンノースホスホトランスフェラーゼ系 (Man-PTS) の構成サブユニット IIC および IID をコードする *ptnC* および *ptnD* の一部に変異を見出している。ラクトコッシン A も Man-PTS の IIC および IID サブユニットを標的とすることが報告されていることから、以上の結果を総合すると、ラクトコッシン Z はラクトコッシン A と同じ IIC および IID を標的としながらも、それらタンパク質内の別の部位を認識して抗菌作用を示すと推察している。

さらに、ラクトコッシン Z の作用機構を、細胞膜に孔を形成して殺菌するナイシン A やラクトコッシン A と比較検討している。まず、ラクトコッシン Z が殺菌的な抗菌作用を示すことを確認している。しかし、ラクトコッシン Z が感受性株の ATP 漏出や膜電位の消失を引き起こさないことも明らかにしている。以上より、ラクトコッシン Z が標的細胞膜への孔形成を伴わずに抗菌作用を示す

と推察している。

以上要するに、本研究は、抗菌スペクトルが狭い乳酸菌バクテリオシン、ラクトコッシン Z について生合成および作用機構などを解析し、多くの新規な知見を見出したものであり、分子微生物学の発展に寄与する価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士（農学）の学位を得る資格を有するものと認める。