

平成30年 2月 9日

## 学位論文の審査要旨

学位論文申請者氏名：石井 希実

論文題目：エンド- $\beta$ -*N*-アセチルグルコサミニダーゼ活性測定のための糖鎖分子プローブの合成研究

Synthetic studies on glycan-based molecular probes for measurement of endo- $\beta$ -*N*-acetylglucosaminidase activity

### 論文の概要及び判定理由

本学位論文は、エンド- $\beta$ -*N*-アセチルグルコサミニダーゼ (ENGase) の糖転移活性と糖加水分解活性を、糖鎖合成化学を基盤として合成した糖鎖分子プローブにより簡便且つ高感度に検出する新規酵素活性測定系の開発に関する成果をまとめたものである。これまでの ENGase 酵素活性測定法は煩雑な操作が必要であり、新規 ENGase の探索や阻害剤探索などの ENGase 研究を加速させるためには効率的な酵素活性測定法の開発が望まれていた。本論文では、蛍光標識した4糖誘導体と単糖誘導体を組み合わせることでフェルスター型共鳴エネルギー移動 (FRET) により ENGase の糖転移活性が簡便に検出できることを示した。一方、分子内 FRET クエンチング解消を作用原理とした糖加水分解活性検出プローブを開発することで ENGase の糖鎖切断活性を高感度かつ簡便に検出できることを明らかにした。さらに、本プローブが ENGase 阻害剤の探索に利用できることを示した。以上の結果は、ENGase の機能解明と ENGase を標的とした創薬研究に貢献する研究であり、博士(理工学)の学位に値するものと判定した。

審査年月日 平成30年 2月 1日

### 審査委員

主査	群馬大学学術研究院	教授	角田 欣一	印
副査	群馬大学学術研究院	教授	中村 洋介	印
副査	群馬大学学術研究院	准教授	栞原 正靖	印
副査	群馬大学学術研究院	准教授	吉原 利忠	印
副査	群馬大学学術研究院	教授	松尾 一郎	印

## 関連論文

- 1 著者名 Nozomi Ishii, Chie Sunaga, Kanae Sano, Chengcheng Huang, Kenta Iino, Yuji Matsuzaki, Tadashi Suzuki and Ichiro Matsuo
- 論文題目 A New Fluorogenic Probe for the Detection of Endo- $\beta$ -*N*-acetylglucosaminidase (新規蛍光プローブによるエンド- $\beta$ -*N*-アセチルグルコサミニダーゼの活性検出)
- 雑誌名 ChemBioChem, DOI : 10.1002/cbic.201700662 2018年1月
- 2 著者名 Nozomi Ishii, Ken Ogiwara, Kanae Sano, Jyunichi Kumada, Kenji Yamamoto, Yuji Matsuzaki, and Ichiro Matsuo
- 論文題目 Specificity of donor structures for endo- $\beta$ -*N*-acetylglucosaminidase-catalyzed transglycosylation reactions (エンド- $\beta$ -*N*-アセチルグルコサミニダーゼの糖転移反応における糖供与体基質の特異性解析)
- 雑誌名 ChemBioChem, 第19巻 第2号 136頁~141頁 2018年1月

## 参考論文

- 1 著者名 Hung Hiep Huynh, Nozomi Ishii, Ichiro Matsuo, and Manabu Arioka
- 論文題目 A novel glucuronoyl esterase from *Aspergillus fumigatus*—the role of conserved Lys residue in the preference for 4-O-methyl glucuronoyl esters (*Aspergillus fumigatus* 由来グルクロニルエステラーゼの解析)
- 雑誌名 Appl. Microbiol. Biotech doi.org/10.1007/s00253-018-8739-5 2018年1月
- 2 著者名 Katsumi Ajisaka, Kaoru Yuki, Kaori Sato, Nozomi Ishii, Ichiro Matsuo, Ryo Kuji, Tatsuo Miyazaki and Kiyoshi Furukawa.
- 論文題目 Preferential binding of *E. coli* with type 1 fimbria to D-mannobiose with the Man $\alpha$ 1-2Man structure (マンノビオースによるタイプ1大腸菌の吸着)
- 雑誌名 Biosci. Biotechnol. Biochem 第88巻 第1号 128頁~134頁 2016年1月

※ 掲載決定のものも記載すること