

氏名	RASEL KHAN
授与した学位	博士
専攻分野の名称	学術
学位記授与番号	博甲第3734号
学位授与の日付	平成20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5条第1項該当)
学位論文の題目	Effect of Salt on Production of Serine Protease by <i>Aeromonas sobria</i> ( <i>アエロモナスソブリア</i> のセリンプロテアーゼ産生における塩の影響)
論文審査委員	教授 岡本 敬の介 教授 土屋 友房 教授 三好 伸一

#### 学位論文内容の要旨

*Aeromonas* spp. have been isolated from a wide variety of aquatic environments including fresh, brackish, and sea water, however, the number of *Aeromonas* in seawater is extremely low compared with in freshwater. Exotoxins such as extracellular proteases are important for bacterial survival and also considered as important virulence factors. For example, the role of *A. sobria* serine protease (ASP) in pathogenesis is well documented.

As mentioned, the number of *Aeromonas* in sea water is low compared with that in river water, though *Aeromonas* itself is halotolerant. However, in *in vitro* culture, *Aeromonas* can grow in medium containing 3.0% NaCl (a concentration corresponding to that of seawater) but unable to produce some exotoxins. It is unclear why the bacteria were unable to produce exotoxins at high salt condition and little is known about the production of toxin by *Aeromonas* in different types of environmental water. The present study was, therefore, undertaken to find out the status of the toxin production ability in natural water as well as to find out the underlying mechanism of the inability of toxin production. In addition, attempts were taken to find out essential genes which could regulate the production of extracellular proteases by *A. sobria*.

## 論文審査結果の要旨

*Aeromonas* (アエロモナス) は淡水中に常在する細菌で、世界各国で河川、泥水や沿岸地域の水から分離され、病原性としてはウナギの鱗赤病の原因菌として水産業上問題にされてきた。近年、人に対する病原性も明らかにされ、下痢症、敗血症、創傷感染症、髄膜炎、肺炎などの原因菌としても分離されている。その病原性には菌体外毒素が関与していると言われている。一方細菌の菌体外毒素は、菌が生息するために、菌の周辺の物質に作用し、その物質を破壊する(菌の生存に有利な条件へと変換する) 武器(あるいは道具)であると言われている。最近*A. sobria*のセリンプロテアーゼ (ASP) の解析が急速にすすみ、ASPは哺乳動物のフーリンに類似したプロテアーゼであり、生物活性としては皮内投与で浮腫、血中投与で血圧低下、試験管内ではプロトロンビンの活性化などを有することが明らかにされ、ASPは本菌の病原性を発揮するための主要な毒素であり、かつ菌の生息に必須な酵素ではないかと考えられるに至った。アエロモナスは抗ハロゲン性の細菌であり、適当な栄養素があれば、3%食塩水中でも増殖する。しかし自然界では3%食塩濃度である海水中にはほとんど生息していない。そこで本論文ではASPの産生条件を種々検討し、3%食塩水中や海水中ではASPの活性体が産生されないことを確認し、次いで3%食塩水中でもASPは生合成されるが、活性体になれないことを証明した。つまり3%食塩水中ではASPの成熟過程が進行しないことを証明した。更にこの成熟化にかかる遺伝子に一つも見いだしている。博士論文も十分に記述されており、これらの研究業績は博士論文として十分な内容であると判定した。