OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Chemical Studies on Glycoconjugates in Lipoteichoic Acid Fraction of Enterococcus hirae ATCC 9790 in Relation to Its Immunobiological Activity
Author(s)	橋本, 雅仁
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3129156
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【 2 】

氏名	橋本雅仁（はしもとまさひと）
博士の専攻分野の名称	博士（理学）
学位記番号	第 13328 号
学位授与年月日	平成 9 年 6 月 30 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 理学研究科 有機化学専攻
学位論文名	Chemical Studies on Glycoconjugates in Lipoteichoic Acid Fraction of *Enterococcus hirae* ATCC 9790 in Relation to Its Immunobiological Activity. （*Enterococcus hirae* ATCC 9790 由来のリポタイコ酸の免疫生物学的作用に関するその複合糖質成分の研究）
論文審査委員	（主査） 教授 楠本 正一 （副査） 教授 長谷 純宏　教授 植田 育男

論文内容の要旨

グラム陽性細菌の細胞表層に存在する複合糖質であるリポタイコ酸（LTA）は，サイトカイン誘導などの免疫増強活性を有すると報告されていた。しかし，*Enterococcus hirae* を用いた研究において，LTA の基本構造の化学合成品が生物活性を全く示さないこと，また，そのLTA 画分が強い免疫増強活性を示す複数の微量成分と不活性な主要成分とに分離できることが報告された。本研究では，LTA 画分中の不活性成分の構造決定を行うことによって，従来推定されていた構造を持ついわゆるLTA と呼ばれていた複合糖質は免疫増強活性を示さないことを明確にするとともに，活性成分についても研究を行い，その 1 つについて基本構造を明らかにした。

まず，構造解析に必要な量の活性成分を得るために大量分離に適した精製法を検討した。その結果，バッチ溶出法やステップ溶出法を導入することによって，迅速かつ効率のよい分離を行うことに成功した。そして 1 kg の菌体から合わせて約46 mg の活性成分を得た。

次にLTA 画分の大部分を占める不活性な成分の構造を明らかにした。構造解析は，組成分析，多核種 NMR の測定，さらにそのフッ化水素酸分解物の ESI-MS，FAB-MS，NMR の測定から行った。その結果，不活性成分は 2 位がオリゴグルコシル基またはアラニルオリゴグルコシル基によって置換された1,3-ポリ（グリセロールリン酸）が Glc(α1-2)Glc(α1-3)acyl$_2$Gro 構造を持つ糖脂質の非還元末端グルコースの 6 位にリン酸ジエステル結合を介して結合した構造であることがわかった。この結論は Fischer らにより提出されていたLTA の推定構造と矛盾しなかったことから，これまで一般にLTA と呼ばれてきた，この構造の複合糖質はサイトカイン誘導活性などの免疫増強活性を示さないことを明確にすることができた。

最後に今回得た活性成分のうちのマンノースを主要構成糖とする成分について構造研究を行った。まず活性成分の組成分析とメチル化分析を行った。つぎにフッ化水素酸で処理することによって分解し，得られた多糖部分をさらにアセトリシスによって分解した。分解生成物の構造は NMR，MALDI-TOF-MS，FAB-MS の測定によって解析し，その結果から活性成分は，Man，Man(α1-2)Man，Man(α1-2)Man(α1-2)Man，および Man(α1-3)Man(α1-2)Man(α1-2)Man のオリゴ糖成分が1-6結合で連結した多分岐マンナンを含む多糖部分に，アシル基を含んだポリ（グリセロ

ールリン酸）がリン酸ジエステル結合を介して結合した基本構造を有する新しい複合糖質であることを見出した。

論文審査の結果の要旨

本研究は細菌細胞由来の新しい免疫増強活性複合糖質として最近注目されている連鎖球菌のリポタイコ酸画分を対象にして，その活性成分の効率的な分離方法を確立するとともに，緻密な解析によって大部分を占める不活性成分の構造ならびに微量活性成分の一つの基本構造を明らかにしたものである。この結果は，リポタイコ酸に提出されていた推定構造と免疫増強活性成分の関係についてのこれまでの混乱を明確に整理し，同活性を示す新しい複合糖質の存在を示すことによって，関連分野の研究の発展に大きく貢献するものであり，博士（理学）の学位論文として十分価値ある内容であると認める。