

学位論文審査の要旨

主	査	教授	戸	倉	清	一
副	査	教授	引	地	邦	男
副	査	教授	重	政	好	弘（鳥取大学工学部）
副	査	助教授	駒	井	喬	

キチンの部分脱アセチル化物（DA-キチン）は直鎖状多糖では異例の免疫アジュバント活性を示し、持続性の高い抗腫瘍活性を有することが知られている。又、この活性はキチンの脱アセチル化度と密接に関連し、脱アセチル化度70%のキチン（DAC-70）で最も高い活性を示した。一方、キチンはリゾチーム受容性を示す数少ない生体内消化性の多糖であるが、その強固な結晶構造のためかキチンのリゾチームによる加水分解は非常に遅い。しかし、カルボキシメチル（CM）化、脱アセチル化などの化学修飾を行うと、キチンの結晶構造が崩壊するためか、リゾチームによる加水分解速度は非常に高くなる。これらの事実からDA-キチンの分子構造、特に糖残基中C-2位の置換基（アミノ基、アセトアミド基）の分布状態の解明が、免疫賦活性、生体内消化性との関連性から重要視されている。

本学位論文は

- (1) 部分脱アセチル化キチンの調製法並びに溶解性
- (2) 部分脱アセチル化キチンのリゾチーム受容性
- (3) 部分脱アセチル化キチンの糖残基中C-2位の置換基の分布状態の解明について行った研究結果である。

(1) DA-キチンの調製には1)キチンの不均一系での脱アセチル化(DAC)、2)キチンの均一系脱アセチル化(DAC)、3)キトサンの均一系N-アセチル化(HA-DAC)の条件を使っている。調製方法により水またはその他の溶媒に対する溶解性に差があることを見出している。

(2) キチン及び部分脱アセチル化キチンのリゾチーム受容性を粘度法、ゲル濾過法、還元末端定量法により検討した。キチンのリゾチーム受容性はその結晶構造、水

に対する膨潤性に大きく関係し、結晶性の低いN-アセチルキトサンゲルにおいて比較的高いリゾチーム受容性が認められ、DAC-70でリゾチーム受容性が最も高いことを示した。又、脱アセチル化度90%のDA-キチン(キトサン)ではほとんどリゾチーム受容性は認められなかった。調製方法の異なるDA-キチンについて検討したところ、不均一系で調製したDACが均一系で調製したDAC、NA-DACに比べ幾分高いリゾチーム受容性であることを見出している。

(3) DA-キチンで糖残基のC-2位のアミノ基、アセトアミド基の分布状態を酵素(リゾチーム)、あるいは酸(亜硝酸)を用いた選択的分解により検討した。まず比較的高い生物活性を有するDAC-70についてリゾチームによる徹底加水分解を行い、分解物の糖残基組成を調べたところ、分解物の約90%は8残基以下のオリゴマーであったことから、リゾチームがグルコサミン残基のブロック部分を加水分解しないことを考えるとDAC-70のC-2位のアミノ基、アセトアミド基は、糖鎖に沿ってほぼランダムに分布していることを示唆している。

次に、均一系、不均一系で調製したDA-キチンについて亜硝酸分解、還元を行い、分解物をGPCにより分析したところ、いずれのDA-キチンにおいてもほぼ5残基以下のオリゴマーを主生成物として検出した。又、得られたオリゴマーの組成を、ベルヌーイ統計による2成分系ランダム共重合体に基づくオリゴマー組成の理論値と比較し、いずれのDA-キチンについてもオリゴマーの組成はベルヌーイ統計より求めた理論値と非常に良い一致を示すことを見出した。以上の結果から、均一系、不均一系で調製したDA-キチン分子中のC-2位のアセトアミド基の分布状態はほぼランダムであると推定している。

以上のように、免疫賦活性、生体内消化性などの生物活性を有する部分脱アセチル化キチンの実用的な繊維への開発、並びに酵素的、化学的手法によるDA-キチンの置換基の分布状態の解明などの基礎的研究を行い、この分野での研究に貴重な貢献を果たしており、高く評価される。審査員一同は、申請者が理学博士の学位を受けるのに十分資格を持つものと認めた。