

Expression and localization of calpain 3 in the submandibular gland of mice

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/46478

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医薬保博甲第 62 号 氏名 Kumchantuek Tewarat
論文審査担当者 主査 尾崎 紀之
副査 川尻 秀一
吉崎 智一

学位請求論文

題 名 Expression and localization of calpain 3 in the submandibular gland of mice
掲載雑誌名 Archives of Oral Biology 第 70 卷 9 頁～15 頁
平成 28 年 10 月掲載予定

カルパイン (calpain) ファミリーは細胞内で働く Ca^{+} 依存性のシステインプロテアーゼであり、標的蛋白質を完全に分解せずに限定的に修飾する。このうちカルパイン 1 と 2 は全身に発現し、カルパイン 2 の欠損は胎生致死をもたらすが、カルパイン 3 は主に骨格筋に発現し、その遺伝子変異で筋骨格型筋ジストロフィーが起こる。今回雌雄マウスの 3 大唾液腺でカルパインファミリーの mRNA の発現を調べたところ、カルパイン 1 と 2 (それぞれが長鎖と短鎖からなる) は 3 大唾液腺のすべてに発現し、雌雄で発現の差はなかったが、カルパイン 3 (長鎖 CAPN3 からなる) は頸下腺のみに発現し、また雄で雌よりはるかに高い発現が見られた。頸下腺の生後発達および雌へのアンドロゲン投与において、アンドロゲン依存性の顆粒性導管 (GCT) の発達に一致して CAPN3 の mRNA 発現も増加した。CAPN3 蛋白質への免疫抗体を用いたところ、頸下腺の Western プロットにおいて雄で雌より高い CAPN3 の産生が見られた。免疫組織化学においては、CAPN3 の免疫反応は耳下腺と舌下腺には存在せず、雄の頸下腺の GCT のみに局在し、雄の導管系の他の部分や腺房、雌の頸下腺には存在しなかった。GCT 細胞において、免疫反応はサイトゾルに局在し、分泌顆粒には見られなかった。マウス雄の頸下腺で特異的に発達する GCT 細胞は、NGF、EGF のような種々の増殖因子、 α アミラーゼのような消化酵素のほか、レニン、カリクレインのような蛋白分解酵素など多数の生理活性物質を産生し、唾液中に分泌している。また GCT 細胞は雌や未熟な雄にアンドロゲンや甲状腺ホルモンを投与すると線状部導管細胞から短期間 (数日) で分化する。カルパインファミリーはシグナル配列をもたず、主にサイトゾルに存在し、膜蛋白質や輸送蛋白質に働くで分泌過程を制御したり、細胞内シグナル伝達系を制御する可能性が示唆されている。今回の結果は、カルパイン 3 が GCT 細胞の分泌作用や、細胞分化に伴うシグナル伝達に関与する可能性を示唆した。

本研究は、種々の生理活性物質の分泌や、ホルモン依存性の急激な細胞分化により知られるマウス頸下腺 GCT 細胞における特異的産物のひとつとしてカルパイン 3 を位置付けたものであり、分泌現象や細胞分化のメカニズムの解明に寄与する可能性が高い。よって学位授与に値すると評価された。