

Cloning and Characterization of a Novel Animal Lectin Expressed in the Rat Sublingual Gland

著者	Sakulsak Natthiya
雑誌名	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科
巻	平成20年7月
ページ	33
発行年	2008-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/19260

学位授与番号	甲第 1907 号
学位授与年月日	平成 19 年 12 月 31 日
氏 名	Sakulsak Natthiya
学位論文題目	Cloning and Characterization of a Novel Animal Lectin Expressed in the Rat Sublingual Gland (ラット舌下腺に発現する新規動物レクチンのクローニングと解析)

論文審査委員	主 査	教 授	小川	智
	副 査	教 授	山本	博
			古川	侑

内容の要旨及び審査の結果の要旨

マウスやラットの舌下腺は、粘液細胞を主体としてこれに少数の漿液細胞からなる半月を伴っている。粘液の主成分のムチンは、ペプチドのコアに大量の糖鎖が 0-グリコシド結合した糖蛋白質である。動物 L 型レクチンファミリーは粗面小胞体などの小器官の膜にあり、小胞体内で修飾された糖蛋白質の糖鎖に結合して、その正しい折りたたみや輸送を助けると考えられている。特にヒトの ERGIC53 は、細胞質側のコート蛋白質と共同して、特定の糖蛋白質を小胞体-ゴルジ中間区画 (ERGIC) を経てゴルジ装置へ輸送することに関与している。ERGL (ERGIC53-like protein)はこのレクチンファミリーのひとつで、ERGIC53 とホモロジーをもつが、その細胞内局在や機能は不明である。請求者らは、ラットの舌下腺から新規遺伝子をクローニングして塩基配列を決定したところ、503 個のアミノ酸からなる膜貫通蛋白質をコードすることがわかった。アミノ酸配列でヒトの ERGL と 63%、またヒト ERGIC53 に相当するラットレクチンと 33%のホモロジーをもつこの蛋白質を舌下腺腺房膜蛋白質 (sublingual acinar membrane protein, SLAMP) と名づけ、ウサギで抗 SLAMP 抗体を作成した。Northern および Western プロット法により、ラットの全身器官のうち舌下腺のみに SLAMP の mRNA および蛋白質が検出された。免疫組織化学により、舌下腺では腺房の粘液細胞のみに SLAMP の免疫活性が認められ、漿液半月の細胞や導管細胞には認められなかった。その他、口腔の小唾液腺および十二指腸 Brunner 腺の粘液細胞にも免疫発生が認められたが、顎下腺や耳下腺の腺房には検出されず、消化器系のその他の粘液細胞にも検出されなかった。蛍光免疫二重染色を施して共焦点レーザー顕微鏡で観察すると、SLAMP の免疫活性は舌下腺粘液細胞の粘液顆粒と基底側の細胞膜の間の部分に広がっており、ゴルジ装置シス側のマーカーとは半分程度重なり、粗面小胞体のマーカーとはわずかしか重ならなかった。免疫電顕では、SLAMP の免疫活性は舌下腺の粘液細胞において主に小胞体とゴルジの境界部にある膜構造に局在した。これらの結果から、SLAMP は動物レクチンである ERGL や ERGIC53 とホモロジーをもち、ERGIC53 と同様に小胞体-ゴルジ中間区画 (ERGIC) の膜に局在するので、糖蛋白質性の分泌物の生成や輸送に役割を果たすことが示唆される。多くの粘液腺のうち舌下腺、小唾液腺と十二指腸 Brunner 腺の粘液細胞にのみ発現することから、SLAMP は特定の構造をもつムチンの分泌に関与することが考えられる。

本研究は、動物レクチンの新たなメンバーの発見により、糖蛋白質性の分泌物の産生機構の解明に寄与するものであり、学位授与に値すると評価された。