

# Expression and localization of receptor protein tyrosine phosphatase $\beta$ and its ligand pleiotrophin in the submandibular gland of mice

メタデータ	言語: eng 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	<a href="http://hdl.handle.net/2297/39454">http://hdl.handle.net/2297/39454</a>

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 甲第2358号 氏名 Adthapanyawanich, Kannika

論文審査担当者 主査 尾崎 紀之

副査 吉崎 智一

川尻 秀一



### 学位請求論文

題名 Expression and localization of receptor protein tyrosine phosphatase  $\beta$  and its ligand pleiotrophin in the submandibular gland of mice (マウス顎下腺における受容体型蛋白質チロシンフォスファターゼ $\beta$ とそのリガンド、プレイオトロピンの発現と局在)

掲載雑誌名 Archives of Oral Biology 第58巻第2号 181頁～191頁

平成25年2月掲載

マウス顎下腺は腺房と導管系からなり、導管系は介在部導管、線条部導管、顆粒性導管 (GCT) および排出導管からなる。マウス顎下腺の導管系には著しい性差があり、多様な増殖因子を含む分泌顆粒をもつ GCT は雄でのみ発達し、雌にアンドロゲンを投与すると線条部導管細胞が GCT 細胞に転換するが、その分子機構は不明である。受容体型蛋白質チロシンフォスファターゼ $\beta$  (RPTP $\beta$ ) は、中枢神経系においてニューロンの遊走や神経軸索伸張に関与するとされる蛋白質であり、長、短2種類の膜貫通受容体型および分泌型の計4つのサブタイプをもつ。受容体型の RPTP $\beta$  に対するリガンドとして、各種の接着分子や、増殖因子のプレイオトロピンなどが知られ、受容体に結合することによりそのフォスファターゼ活性を抑制し、結果として蛋白質のリン酸化を促進してシグナル伝達を促進するとされる。

本研究では RPTP $\beta$  のマウス顎下腺における mRNA 発現を RT-PCR で解析したところ、雄の顎下腺で雌よりも約2.5倍高く、雌へのアンドロゲン投与により発現が増すことがわかった。顎下腺で発現しているサブタイプは主に短鎖の受容体型 (RPTP $\beta$ -S) であった。抗体を用いた免疫組織化学では、RPTP $\beta$ -S は導管系にのみ存在し、腺房には認められなかった。導管系のうち、雄では介在部導管に強く局在して顆粒性導管では全く陰性であったが、雌では介在部導管と線条部導管に広く弱く分布した。次に RPTP $\beta$  ファミリーのリガンドとして知られる諸因子の顎下腺における発現を調べたところ、プレイオトロピンのみが検出され、雄雌で発現量の差は見られなかった。免疫組織化学では、プレイオトロピンは雄では介在部導管のほか、介在部に隣接する顆粒性導管の遠位部のみに局在したが、雌では介在部導管から線条部導管全域に広く分布し、RPTP $\beta$ -S と共存した。これらの結果から、マウス顎下腺の導管系において部位特異的に異なった組み合わせで RPTP $\beta$ -S とプレイオトロピンが発現することが明らかになり、プレイオトロピンが自己分泌、傍分泌的に RPTP $\beta$ -S に作用し、雄の顆粒性導管の分化を始めとする性差の形成と維持に関与している可能性が示唆された。

本研究はホルモン依存性の細胞分化の分子メカニズムの解明に寄与するものであり、学位に値するものと判断した。