

ガラクトース転移酵素遺伝子ノックアウトマウスを用いた糖鎖機能の解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-10-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Asano, Masahide メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060752

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



ガラクトース転移酵素遺伝子ノックアウトマウスを用いた糖鎖機能の解析

Research Project

All

Project/Area Number

11159202

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (A)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

浅野 雅秀 金沢大学, 医学部, 教授 (50251450)

Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

須藤 カツ子 東京大学, 医科学研究所, 教務職員 (50126091)

岩倉 洋一郎 東京大学, 医科学研究所, 教授 (10089120)

橋本 憲佳 金沢大学, 医学部, 助手 (50242524)

Project Period (FY)

1999

Project Status

Completed (Fiscal Year 1999)

Budget Amount *help

¥2,100,000 (Direct Cost: ¥2,100,000)

Fiscal Year 1999: ¥2,100,000 (Direct Cost: ¥2,100,000)

Keywords

ガラクトース転移酵素 / ノックアウトマウス / 胎生致死 / セレクチン / 遅延型接触過敏症反応

Research Abstract

交雑系(129XC57BL/6)のGalT-I KOマウスは正常に発生するが,C57BL/6に8世代戻し交配したKOマウスは胎生後期から成長の遅延が認められ,出生時に100%死亡することを明らかにした。そこでさらにBALB/cに戻し交配すると,今度は胎生中期に致死となることがわかった。胎生10.5日ですでに発生の異常が認められ,出生前には胎児は吸収されてしまっており存在しない。現在,その死亡原因を解析しているところである。また,マウスの遺伝的背景によってこのように大きく死亡時期が異なる理由についても今後解析していく。

GalT-Iは主としてN型糖鎖の合成に関わると言われていたが,GalT-I KOマウス(交雑系)の赤血球膜上の糖鎖構造を詳細に解析したところ,Core2のO型糖鎖の合成も著しく阻害されていることが明らかとなった。Core2 O型糖鎖のβ-1,4ガラクトース側鎖はセレクチンのリガンド糖鎖であるシアリルLe^xの形成に必須であるので,このマウスはセレクチンのリガンド糖鎖の発現が低下している可能性が考えられた。白血球膜上のCore2のO型糖鎖の合成も著しく阻害されており,実際,このマウスは好中球や単球へのP-セレクチンの結合が低下していた。遅延型接触過敏症反応はセレクチンが重要な働きをしていることが知られているが,TNCBに対するこの反応がGalT-I KOマウスでは有意に抑制されていることがわかった。さらにその際,ランゲルハンス細胞のリンパ節への遊走能が阻害されていることを示す結果も得ている。以上の結果から,いくつか見つかったGalT遺伝子の中でもGalT-Iはセレクチンのリガンド糖鎖の合成に大きく関与しており,GalT-I KOマウスはセレクチンシステムの欠損による免疫系の異常が見られた。

Report (1 results)

1999 Annual Research Report

Research Products (5 results)

All	Other
All	Publications

- [Publications] Horai, R., et al.: "Development of chronic inflammatory arthropathy resembling rheumatoid arthritis in IL-1 receptor antagonist-deficient mice"J. Exp. Med.. 191. 313-320 (2000) ▼
- [Publications] Kido, M., et al.: "Normal levels of serum glyoproteins maintained in β -1, 4-galactosyltransferase I-knockout mice"FEBS Letters. 464. 75-79 (1999) ▼
- [Publications] Asano, M., et al.: "Roles of IL-1 and TNF- α in various inflammations"J. Interferon Cytokine Res.. 19. S60 (1999) ▼
- [Publications] Kotani, N., et al.: "Impaired galactosylation of core 2 O-glycans in erythrocytes of β 1,4-galactosyltransferase"Biochem. Biophys. Res. Commun.. 260. 94-98 (1999) ▼
- [Publications] Habu, K., et al.: "The HTLV-1-tax gene is responsible for the development of both inflammatory arthropathy resembling rheumatoid arthritis and non-inflammatory ankylotic arthropathy in transgenic mice"J. Immunol.. 162. 2956-2963 (1999) ▼

URL:

Published: 1999-03-31 Modified: 2016-04-21