

Preferential expression of sialyl 6'-sulfo
N-acetylactosamine-capped O-glycans on high
endothelial venules in human peripheral lymph
nodes

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2020-09-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 堤内, 真実 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10098/00028495

学位論文審査の結果の要旨

※ 整理番号		ふりがな 氏 名	つつみうち まなみ 堤内 真実
学位論文題目	Preferential expression of sialyl 6'-sulfo N-acetylglucosamine-capped O-glycans on high endothelial venules in human peripheral lymph nodes (ヒト末梢リンパ節の高内皮細静脈におけるシアリル6'硫酸化Nアセチルラクトサミンで覆われたO結合型糖鎖の選択的発現)		
審査委員	主査	菅井 学	
	副査	山内 高弘	
	副査	横山 修	
<p>リンパ球はリンパ節やパイエル板などの二次リンパ組織に血行性に移住し（ホーミング）、輸出リンパ管を経て再び血液系に戻るという循環を繰り返している。ホーミングの第一段階は、リンパ球上に発現している糖鎖結合タンパクであるLセレクトインが高内皮細静脈（HEV）上に発現した糖鎖リガンドと相互作用することで始まる。その主体はNアセチルグルコサミンの6位の炭素が硫酸化された6硫酸化シアリルルイスXであるが、シアリルルイスXを構成するガラクトースの6位の炭素が硫酸化されたガラクトース6硫酸化シアリルルイスXの存在と機能については解明されていない。</p> <p>本研究ではまず、ガラクトースの6位の炭素を硫酸化するケラタン硫酸ガラクトース6硫酸転移酵素（KSGal6ST）のノックアウトマウス用いてハイブリドーマを作製し、グリカンアレイを用いて、Nアセチルグルコサミンと6硫酸化ガラクトースが結合したガラクトース6硫酸化Nアセチルラクトサミンを最小認識単位とする297-11Aモノクローナル抗体を選択した。次に、腋窩リンパ節74個、腸間膜リンパ節142個を用いて免疫染色を行い、CD34陽性血管に対する297-11A抗体陽性比率を求めた。その後、膀胱癌、結腸癌、胃癌、慢性膀胱炎の手術検体についても同様に免疫染色を行った。</p> <p>HEVを特異的に染色するMECA-79抗体陽性血管の全血管に対する比率は、腋窩リンパ節で56.9%、腸間膜リンパ節で36.8%と腋窩リンパ節に有意に多く発現しており（$p < 0.001$）、297-11A抗体陽性血管の陽性率も、それぞれ6.9%、0.9%と、腋窩リンパ節で有意に多く発現していた（$p < 0.001$）。また、297-11AのシグナルはNグリカナーゼ処理によって消失しなかった。また、297-11AとCD34またはMAdCAM-1の蛍光二重染色を行ったところ、HEV上の297-11AのシグナルはMAdCAM-1よりもCD34と共局在していた。さらにwestern blot解析ではMAdCAM-1よりもCD34の方が297-11A抗体に反応する糖鎖で高度に修飾されていた。次いで、膀胱癌、結腸癌、胃癌および慢性膀胱炎の間質におけるHEV様血管は、297-11A抗体陽性糖鎖を発現していた。</p> <p>以上、本研究はガラクトース6硫酸化Nアセチルラクトサミン含有O結合型糖鎖がヒト末梢リンパ節のHEVのみならず、炎症巣や腫瘍間質に誘導されるHEV様血管にも発現していることを初めて明らかにしたものであり、本学学位論文として十分価値あるものと認める。</p> <p style="text-align: right;">(令和2年7月13日)</p>			

最終試験の結果の要旨

<p>※ 整理番号</p>		<p>ふりがな 氏 名</p>	<p>つつみうち まなみ 堤内 真実</p>
<p>学位論文題目</p>	<p>Preferential expression of sialyl 6'-sulfo N-acetylactosamine-capped O-glycans on high endothelial venules in human peripheral lymph nodes (ヒト末梢リンパ節の高内皮細静脈におけるシアリル6'硫酸化Nアセチルラクトサミンで覆われたO結合型糖鎖の選択的発現)</p>		
<p>審査委員</p>	<p>主査 菅井 学 副査 山内 弘子 副査 横山 修</p>		
<p>上記の者に対し、<u>口頭</u>により、学位論文を中心とした関連分野について試問 筆 答</p> <p>を行った結果 <u>合格</u>と判定した。 不合格</p> <p style="text-align: right;">(令和 2 年 7 月 13 日)</p>			