

論文審査の結果の要旨

氏名：砂 川 恵 伸

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：多量体免疫グロブリン受容体の構造と機能 その変異と分泌効率との関連

審査委員：（主査） 教授 橋 本 修

（副査） 教授 早 川 智 教授 増 田 英 樹

教授 森 山 光 彦

多量体免疫グロブリン受容体 polymeric immunoglobulin receptor(pIgR)は、I型の膜貫通型タンパク質であり、腸管上皮細胞に表出される。pIgRの細胞外部位は6つの異なるdomainからなる。Domain 6は、腸管上皮細胞の膜上に表出しているタンパク分解酵素により切断され、分泌型免疫グロブリン(pIgs)としてpIgRと一緒に放出される。pIgR自体はpIgsに結合せず単独でも細胞内輸送され、free secretory component (fSC)として放出される。このpIgRの酵素的切断部位の点突然変異は、pIgRの機能低下やIgA腎症およびEpstein-Barr virus関連上咽頭癌などの疾患の発症と関与することが示唆されている。しかし、pIgR domain 6のmutation部位と分泌能の関連性の詳細は不明である。このような背景から、本研究はpIgRの細胞外domain 6のアミノ酸を置換したmutantを作製し、各mutantをCHO細胞に導入しpIgRの分泌効率を解析した。その結果、580番目AlaからValへの置換、606番目/607番目のGluからAlaへの置換、領域9アミノ酸の各mutationは、pIgRの酵素切断には影響せず、領域9アミノ酸に隣接するN末端側の10アミノ酸を欠損させたmutantではpIgRの酵素切断は増強され、C末端側の10アミノ酸を欠損させたmutantではpIgRの酵素切断に対して抑制効果を示した。これらの成績は、pIgRのdomain 6のアミノ酸配列によって酵素切断能が異なり、分泌効率が異なることを明らかにした。このように本研究は、pIgRのdomain 6のアミノ酸配列とpIgRの分泌能の関連性の一端を明らかにした。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成26年12月10日