

学位論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第13号		
所属	保健学専攻 医療生命科学分野 医療生命科学領域	氏名	上條 明生
学位論文題目	Immunohistochemical study of the membrane skeletal protein, membrane protein palmitoylated 6 (MPP6), in the mouse small intestine (マウス小腸における膜骨格蛋白 MPP6の免疫組織化学的検討)		
論文審査担当者	主 査 奥村 伸生 副 査 相良 淳二 , 寺田 信生		
(学位論文審査の結果の要旨)			
<p>Membrane protein palmitoylated (MPP) 蛋白ファミリー (MPP1-7) は4.1蛋白ファミリー (4.1B, 4.1G, 4.1N, 4.1R) と結合部位をもち、末梢神経系ではシュワン細胞の髄鞘内シュミット・ランターマン切痕 (SLI) に4.1G—MPP6複合体があり4.1G 欠損で SLI 形態の変化が知られる。当人は、まず SLI の機能検討のために、坐骨神経に“生体内凍結技法”を用いて、種々伸展下マウス坐骨神経の SLI 形態を 4.1G 免疫染色を指標に解析し (副論文: <i>Journal of Neuroscience Methods</i> 227:181, 2014)、機械的伸長に対応した形状変化を明らかにした。さらに従来報告されていた可溶性蛋白アルブミンが SLI に浸透する現象は、生体内凍結技法による標本では観察されず、生体の神経線維内の正確な分布を明らかにしている。</p> <p>さらに当人は、マウス腸管の MPP ファミリーの局在を免疫組織化学的に検討した。MPP6 の腸陰窩から腸絨毛における上皮細胞側底面の細胞膜直下の局在を示した。この MPP6 の局在は接着結合 (adherens junction) の E-cadherin とは類似するが密着結合 (tight junction) の ZO-1 とは異なり、電子顕微鏡による超微形態での染色部位からも、上皮側面頂上部 tight junction への局在はわずかであった。マウス小腸上皮における4.1B と MPP6 の局在を比較すると、腸絨毛では類似したが、腸陰窩では MPP6 のみ細胞質に局在していた。当初4.1ファミリーが MPP ファミリーを局在化すると考えていたが、4.1B 欠損マウス小腸における MPP6 の局在は野生型マウスと変わらず、Western blot による蛋白発現量も変化を認めなかったことから、小腸上皮においては4.1B は MPP6 の局在化に必須ではないことを明らかにした。さらに4.1ファミリーの4.1G と4.1N は、野生型マウス小腸上皮で局在を認めず、4.1B 欠損マウス小腸での局在と発現にも変化が無いことから、ファミリーによる補填の可能性も低いと考えた。一方、免疫沈降法で抗 MPP6抗体で得た沈降物に、calcium/calmodulin dependent serine protein kinase (CASK) の分子量に一致する Western blot によるラインを得て、CASK と MPP6 の結合を明らかにした。このように、マウス小腸上皮側底面における MPP6 の CASK がもたらす膜骨格蛋白複合体を見出し <i>Histochemistry and Cell Biology</i> 145:81, 2016 に論文発表している。</p> <p>以上より、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			