

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2073 号

Nup62: the target of an anti-sperm auto-monoclonal antibody (Ts4) which recognizes a bisecting N-acetylglucosamine structure in sexually developing testicular germ cells

(Nup62: バイセクト型 N-アセチルグルコサミン糖鎖構造を認識する抗精子自己抗体 Ts4 の性成熟過程精巢内生殖細胞における標的分子)

桜井 理沙子 (さくらい りさこ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、バイセクト型 N-アセチルグルコサミン (GlcNAc) 糖鎖を抗原決定基として有する自己抗体由来の抗マウス精子単クローン抗体 Ts4 を用いて、雄性生殖細胞において特定の糖鎖構造を有する分子が、マウス個体の成熟に伴い変化することを明らかにした。糖鎖とはその修飾分子の機能に変化をもたらすとされ、糖鎖研究は脚光を浴びている。しかし糖鎖構造は、複数の糖転移酵素の作用により決定され、またその作用は細胞の分化・成熟によって変化するため、一般的に特定の糖鎖構造がもたらす機能に関する解析は困難である。「バイセクト型 GlcNAc 構造」には、様々な長さおよび構造の側鎖を有する糖鎖があり、糖転移酵素を用いた実験系により癌転移への関与等が報告されているが、実際の糖鎖構造の同定および、その修飾タンパク質については明らかになっていない。Ts4 については、その抗原決定基である糖鎖の構成要素が明らかになっているため、特定の糖鎖構造の存在や、その機能の解明において非常に有用であると考えられる。Ts4 は、成熟マウスを用いた免疫組織化学において精子及び精巢内生殖細胞には反応するが、卵子や体細胞には反応しないこと、また、体外受精阻害能を有することから、Ts4 認識糖鎖は生殖において何らかの機能を有すると想定される。本論文は、Ts4 認識糖鎖を有する分子が雄性生殖細胞において精子形成が始まるとされる生後 29 日前後で劇的に変化することを明らかにしたことで、本糖鎖が雄性生殖細胞の成熟過程に関与することを示した意義あるものである。また、近年、細胞分裂時の中心体・微小管の恒常性維持に関与するとの報告のある Nup62 が、幼獣の精巢内生殖細胞において Ts4 認識糖鎖を有することを明らかにしており、精子形成のメカニズムを解明する上で新しい知見である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。