

## 平成 27 年度「地神芳文記念研究助成」

### 成果報告要旨

研究題目： 腸管ニッチ細胞に発現するフコシル化糖タンパク質の機能的意義

研究者： 菅原 大介

所属： 杏林大学医学部

腸管上皮細胞は腸管の臓器としての機能の大部分を担う。細胞分裂速度が極めて速く、数日で全ての細胞が新たな細胞に入れ替わる。このような腸管上皮の恒常性は、陰窩底の幹細胞が絶えず分裂し、成熟上皮細胞へ分化することで維持される。幹細胞の適切な制御は、腸管上皮細胞の恒常性維持に深く関与し、幹細胞周囲の微小環境（ニッチ）とそれを構成する細胞（ニッチ細胞）が制御を担うと考えられている。ニッチ細胞が産生する Wnt、Notch リガンドなどがニッチシグナルとして注目される。一方、腸管上皮細胞が産生するフコシル化糖鎖は、粘膜バリアとして感染性微生物排除に機能するほか、腸管免疫の制御や適切な腸内細菌叢の維持にも働くことがわかってきた。このように腸管フコシル化糖鎖は腸管臓器機能において多様かつ重要な役割を演じることがわかってきた。しかし、幹細胞制御において糖鎖が担う機能は多く知られていない。

これまで本報告者は腸管上皮細胞の恒常性維持において糖鎖が担う生物学的機能を理解するため、マウス腸管上皮における種々の糖鎖発現に関して検討を行ってきた。*Burkholderia cenocepacia* 由来レクチン rBC2LCN が認識するフコシル化糖鎖が、小腸および大腸陰窩底の cKit/CD117 陽性ニッチ細胞において特異な発現することを見出した。その特異な発現からニッチ細胞における rBC2LCN 認識フコシル化糖鎖の機能的重要性が考えられた。糖鎖の生物学的機能として、それが付加されたタンパク質（コアタンパク質）の局在、活性、安定性などの制御は重要である。また、糖鎖（糖タンパク質）の局在も、その機能に深く関連する。本研究では、フコシル化糖鎖の腸管における発現様式を明らかにすることから、その生物学的機能を探索することを目的とした。本会では、小腸におけるフコシル化糖鎖の局在と、そのコアタンパク質に関して発表する予定である。今後、本研究で得られた成果を基盤として幹細胞制御におけるフコシル化糖鎖の機能的関与が明らかになると期待される。ニッチシグナル分子の分泌・局在調節などへの関与が考えられる。さらに、腸炎モデルマウスなどの病態モデルを用いて、コアタンパク質上の糖鎖変化、それに伴う局在変化などを検討することで、疾病メカニズムに対する糖鎖の関与を明らかにすることにも貢献する。