

## Human Dectin-1 is O-glycosylated and serves as a ligand for C-type lectin receptor CLEC-2

土師, 正二郎

<https://hdl.handle.net/2324/6787482>

---

出版情報 : 九州大学, 2022, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Copyright Haji et al. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License

氏 名： 土師 正二郎

論文名： Human Dectin-1 is *O*-glycosylated and serves as a ligand for C-type lectin receptor CLEC-2

(C型レクチン受容体 ヒトDectin-1は*O*型糖鎖修飾を受け、C型レクチン受容体 CLEC-2のリガンドとして機能する)

区 分： 甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

C型レクチン受容体 (C-type lectin receptors, CLR) は、病原体や自己由来成分に存在する糖鎖を認識して免疫反応を誘導する自然免疫受容体である。Dectin-1は真菌細胞壁に存在する $\beta$ -glucanを認識し自然免疫応答を誘導する最もよく知られたCLRであるが、Dectin-1の自己標的分子は十分に解明されていない。本研究ではヒトDectin-1が、血小板上に発現するCLRであるCLEC-2のリガンドであることを報告した。生化学的解析の結果、Dectin-1はストーク領域が高度に*O*型糖鎖修飾を受ける、ムチン様タンパク質であることが判明した。さらに、ヒトDectin-1のストーク領域に存在するEDxxT配列に結合したシアル化core 1糖鎖は、マウスDectin-1には存在せず、CLEC-2のリガンドとなることが明らかになった。驚くべきことに、ヒトDectin-1をマウスに発現させると、CLEC-2の内因性リガンドとして知られるPodoplaninの欠損による致死やリンパ管発生障害が回復することがわかった。この発見は、自然免疫受容体のリガンドとして機能し、*O*型糖鎖修飾を介して器官発生を制御することを示した初めての報告である。