

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

(別紙様式2)

氏名	土師 正二郎
論文名	Human Dectin-1 is <i>O</i> -glycosylated and serves as a ligand for C-type lectin receptor CLEC-2
論文調査委員	主査 九州大学 教授 大賀 正一 副査 九州大学 教授 澤 新一郎 副査 九州大学 教授 伊藤 隆司

論文審査の結果の要旨

主論文の要旨：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 β -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。申請者らは、本研究でヒト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。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士（医学）の学位に値すると認める。