The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	A novel ligand for CD44 is serglycin, a hematopoietic cell lineage-specific proteoglycan.
Author(s)	反町, 典子
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3108063
rights	© the American Society for Biochemistry and Molecular Biology
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【 59 】

氏　　名	反町典子（そりまち のりこ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　12139　号
学位授与年月日	平成7年11月7日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	A novel ligand for DC44 is serglycin, a hematopoietic cell lineage－specific proteoglycan. (CD44 の新しいリガンドは，造血系細胞で特異的に産生されるプロテオグリカン，セルグリシンである。)
論文審査委員	(主査) 教授 宮坂 昌之 (副査) 教授 谷口 直之　教授 北村 幸彦

論文内容の要旨

【目　的】

本研究は，リンパ球活性化，がん転移などに関与する細胞表面接着分子であるCD44の新しいリガンドを同定し，その機能を検索することを目的として行った。

【方法ならびに成績】

マウス細胞傷害性T細胞CTLL－2の培養上清中より，CD44に特異的に結合する高分子量の硫酸化糖タンパク質gp600をDEAE，ゲルろ過，ハイドロキシアパタイトそれぞれのカラムを組み合わせることによって完全精製し，精製gp600を用いて以下のことを明らかにした。

① gp600はCD44に特異的に結合する：リコンビナントCD44は固相化した精製gp600に濃度依存性に結合すること，CD44陽性細胞は固相化した精製gp600に結合するが，CD44陰性細胞は結合しないこと，CD44陽性細胞のgp600への結合は抗CD44抗体で完全に阻害されること，精製gp600は蛍光標識ヒアルロン酸の細胞表面CD44への結合を特異的に阻害すること，から，gp600がCD400に特異的に結合することを示した。

② gp600はコンドロイチン4硫酸型のセルグリシンである：精製gp600のコアタンパク質のN末端アミノ酸配列を決定した結果，gp600のコアタンパク質は免疫造血系細胞に限局して産生されているプロテオグリカンであるセルグリシンのコアタンパク質と一致した。さらにgp600産生細胞でセルグリシンのmRNAが検出されること，セルグリシンが蓄積する細胞内顆粒にリコンビナントCD44が結合すること，を示し，gp600コアタンパク質はセルグリシンと同一であることを明らかにした。gp600／セルグリシンのコンドロイチナーゼ消化産物をHPLCで解析することにより，gp600の構成グリコサミノグリカン鎖はコンドロイチン4硫酸であることを示した。以上の結果から，gp600はコンドロイチン硫酸型セルグリシンであることを明らかにした。

③ gp600セルグリシンは活性化型CD44に結合し，細胞傷害性T細胞を活性化する：CD44の既知のリガンドへの結合能は調節を受けており，リガンド結合能を有する活性化と，リガンド結合能を有さない不活性型が存在する

ことが報告されている。gp600／セルグリシンへの結合能を有することを示した。さらに，セルグリシンは活性化型CD44に結合し，細胞傷害性T細胞を活性化することによって脱顆粒を促進することを示した。既知のリガンドであるヒアルロン酸は細胞傷害性T細胞の活性化を引き起こさなかったことから，セルグリシンはCD44の免疫造血系における機能を媒介するユニークなリガンドである可能性を提示した。

【総　括】

本研究では，免疫造血系細胞で限局して産生されているプロテオグリカンであるセルグリシンがCD44の新しいリガンドであることを明らかにした。さらに，セルグリシンは細胞傷害性T細胞の活性化を引き起こすこと，ヒアルロン酸にはその活性が認められないことを示し，セルグリシンが他のリガンドとは異なる生理機能を媒介する可能性を提示した。

論文審査の結果の要旨

本論文は，免疫造血系において重要な役割を果たす接着分子CD44の新しいリガンドの精製，同定，および生理機能の解析に関するものである。著者は細胞傷害性T細胞株培養上清からCD44結合性糖タンパク質gp600 を精製し，CD44への結合特異性を複数の実験系を用いて証明した。さらに精製gp600 のアミノ酸配列を決定し，それが免疫造血系細胞に限局して産生されるプロテオグリカン，セルグリシンであることを明らかにし，その生化学的性状，生理機能にまで言及している。本研究に一貫した論理性が認められ，内容においても新規性が高いことから，本学博士（医学）の学位授与に値するものと認める。