OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	Studies on the Brain-type N-linked Sugar Chains in Mouse Central Nervous System
Author(s)	中北, 愼一
Citation	大阪大学, 1998, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/41584
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【 12 】

氏名	中北慎一（なかきたしんいち）
博士の専攻分野の名称	博士（理学）
学位記番号	第 14143 号
学位授与年月日	平成10年9月30日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 理学研究科 有機化学専攻
学位論文名	Studies on the Brain-type *N*-linked Sugar Chains in Mouse Central Nervous System **(脳特異的複合型糖鎖に関する研究)**
論文審査委員	(主査) 教授 長谷 純宏 (副査) 教授 下西 康嗣　教授 楠本 正一

論文内容の要旨

清水らはマウスの各臓器から*N*-配糖体糖鎖を切り出し，蛍光標識後逆相HPLCで分析することにより，脳神経系に特異的に発現している2種の糖鎖（BA-1，BA-2）を見出し，その構造を決定した（Shimizu *et al.* 1994）。本研究では，BA-1とBA-2の生体内における役割を明らかにする第一段階として，これらの糖鎖がどの様な特徴を持っているか明らかにすることを目的とした。

まず，脳中のBA-1とBA-2が突出した構造か否かを2次元糖鎖マップを用いて調べた。特にBA-2と類似した構造の存在について調べた。BA-2は大脳で全*N*-配糖体糖鎖の5％，小脳で7％存在し，単一構造の糖鎖としては量的に多いものであった。また，BA-2に類似した構造はBA-1以外にほとんど検出されなかった。この事からBA-2は脳において構造的に突出したものである事が分かった。

また，ガラクトースを結合した*N*-配糖体糖鎖は肝臓や腎臓と同じ様に脳においても発現しているが，BA-2にガラクトースが結合した糖鎖は脳において，ほとんど検出されなかった。これらのことより，脳には特殊な糖転移酵素が存在すると考え，酵素化学的に調べた。その結果，脳のβ1-4ガラクトシルトランスフェラーゼの基質特異性は肝臓や腎臓のものと異なり，マンノースにβ1-4結合しているGlcNAc残基と還元末端のGlcNAc残基にα1-6結合しているフコース残基を同時に持つ糖鎖に対してはガラクトースを転移することが出来なかった。これらの結果から，脳でBA-2が突出しているのは脳における特異的なβ1-4ガラクトシルトランスフェラーゼによるものであることが明らかになった。

次に，脳の発達時期にBA-1とBA-2の量がどの様に変動しているかについて調べた。BA-2は大脳と小脳の発達初期段階で強く発現する糖鎖であり，BA-1は大脳において成長に伴って増加する糖鎖であることが分かった。また，BA-1やBA-2構造を持つ糖タンパク質の検索を8週令の大脳と小脳と，BA-2量が最大値を示す1週令の大脳を用いて行った。BA-1やBA-2を持つ糖タンパク質は膜タンパク画分に多く検出されたことから，主に膜タンパク質に結合していることが分かった。8週令の大脳では分子量80,000～200,000のタンパク質からBA-1やBA-2が多く検出され，小脳では200,000以上の高分子量画分から25,000まで分子量的に幅広くBA-1やBA-2が検出された。これらの結果か

らBA-1とBA-2は大脳と小脳で異なったタンパク質に結合していることが推察された。一方，BA-2が増加する1週令の大脳では，分子量的に非常に幅広くBA-2が検出され，8週令の大脳に比べ，タンパク量当たりのBA-2量が2倍以上発現していたが，BA-1は8週令の大脳の1/10程度しか存在していなかった。このことから1週令の大脳では，多くのタンパク質にBA-2が強く発現していると推察された。

以上の結果をまとめると，BA-1とBA-2は脳において突出した構造であり，糖鎖のミクロヘテロジェネイティーによるものではなかった。基質としてBA-2等を用いた分析により脳に特異的なβ1-4ガラクトシルトランスフェラーゼの存在が明らかになった。生後1週令の大脳や3週令の小脳では神経突起の伸長やシナプス形成が盛んに行われている。この時期に種々の糖タンパク質にBA-2が強く発現しているという事は，BA-2が突起伸長やシナプス形成時の細胞認識や細胞接着に関与しているのではないかと推察される。

論文審査の結果の要旨

中北愼一君は，マウスの脳に特異的なN-配糖体糖鎖の特徴を解析し，この糖鎖が生体中で突出した構造であること，膜タンパク質に結合していること，発育段階に応じ特徴的な変動を示し，特に1～3週齢のマウスの脳で強く発現している事を明らかにした。またその構造から，脳に特異的なガラクトース転移酵素の存在を推定し，種々の基質を用いてその酵素の存在を証明した。よって，本論文は博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認める。