



Title	Human LYPD8 protein inhibits motility of flagellated bacteria
Author(s)	Hsu, Chiao-Ching
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/76231
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) Hsu Chiao-Ching	
論文審査担当者	(職) 氏 名 主 査 竹田 潔 大阪大学教授 竹田 潔 副 査 荒瀬 尚 大阪大学教授 荒瀬 尚 副 査 茂呂 和世 大阪大学教授 茂呂 和世
	論文審査の結果の要旨
	ヒトLYPD8に関しては十分検討されていなかったため、私はヒトLYPD8蛋白を<i>Pichia pastoris</i>という酵母を用いた蛋白発現系を用いて大量精製し、その機能解析を行った。その結果、ヒトLYPD8蛋白もマウスLypd8蛋白と同様、<i>Proteus mirabilis</i>といった腸内に生息する病原性細菌のべん毛部分に結合し、それらの運動性を抑制することが明らかとなった。さらに精製したヒトLYPD8蛋白を、蛋白分解酵素阻害作用があるムチンとともにLypd8欠損マウスに経口投与し、デキストラン硫酸ナトリウム溶液によって誘導される実験的腸炎に対するLYPD8蛋白経口投与の効果を検討したところ、ムチンのみの投与群と比較し、ヒトLYPD8+ムチン投与群では有意に腸管炎症が軽症化することが明らかとなった。これらの結果により、酵母発現系により精製したヒトLYPD8蛋白の経口投与が、粘膜バリアをターゲットとした新たな作用機序による炎症性腸疾患の治療となる可能性が示唆された。 以上の結果,成果は,学位に値するものと考える。

論 文 内 容 の 要 旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	Hsu Chiao-Ching
論文題名 Title	Human LYPD8 protein inhibits motility of flagellated bacteria (ヒトLYPD8蛋白は有鞭毛細菌の運動性を抑制する)
論文内容の要旨 〔目 的(Purpose)〕 We previously reported that the mouse Ly6/Plaur domain containing 8 (mLypd8), a GPI-anchored protein highly and selectively expressed on colonic epithelia, contributes to segregation of intestinal microbiota and intestinal epithelia and is critical for prevention of intestinal inflammation. In addition, it was found that human LYPD8 (hLYPD8) is expressed in the colonic epithelia and expression of hLYPD8 is reduced in some ulcerative colitis patients. However, the molecular characteristics and functions of hLYPD8 remain unclear. In this study, we generated the hLYPD8 protein and characterized its functions. 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 Methods: To analyze the characteristics and functions of the hLYPD8 protein, recombinant FLAG-tagged hLYPD8 protein was generated by two kinds of protein expression systems: a mammalian cell expression system and a <i>Pichia pastoris</i> expression system. Recombinant hLYPD8 protein was analyzed by western blot analysis or deglycosylation assay. The effect of the protein on flagellated bacteria was examined by ELISA assay and motility assay using semi-agar plates. Results: hLYPD8 was a highly N-glycosylated GPI-anchored protein, like mLypd8. Moreover, recombinant hLYPD8 protein generated by the <i>Pichia pastoris</i> expression system using the SuperMan5 strain, which enabled production of a large number of proteins with human-like glycosylation, presented the high binding affinity and the motility inhibitory function to flagellated bacteria, such as <i>Proteus mirabilis</i>. 〔総 括(Conclusion)〕 These results demonstrated that hLYPD8 inhibits the motile activity of flagellated bacteria, many of which are involved in intestinal inflammation. The supplementation of recombinant hLYPD8 protein might be a novel therapeutic approach for intestinal inflammation of inflammatory bowel diseases.	