




論文審査結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第 190 号	氏 名	潘 順 麗
論文審査担当者	主 査	教授 顧 建 国	
	副 査	教授 藤 村 務	
	副 査	教授 山 口 芳 樹	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>免疫グロブリン A (IgA) は、様々な免疫応答、特に粘膜免疫において役割を果たしている。IgA は通常、J 鎖の存在下二量体を形成する。ヒト IgA1-Fc には 2 つの N 結合型糖鎖付加部位があり、J 鎖に 1 つある。N 結合型糖鎖の機能的役割については、不明な点が多い。N 結合型糖鎖の役割を解明するために、潘 順麗 (パン スンリ) 氏は一連の IgA1-Fc 変異体を設計し、J 鎖非存在下あるいは存在下で組換え体の発現を行った。</p> <p>J 鎖非存在下で IgA1-Fc は主に単量体として発現し、その存在下では二量体やいくつかのオリゴマーが出現した。変異型 IgA1-Fc N459Q は、J 鎖の存在下で適切な二量体を形成できず、代わりに高次の凝集体が出現した。疎水性蛍光プローブを用いた実験から、N459 に結合している糖鎖は Fc の C 末領域の疎水性表面を覆い、他の Fc 分子が二量体 IgA に接近するのを妨げていることが示唆された。サーモフルオロアッセイにより、N263 (Fc) と N49 (J 鎖) に結合している N 結合型糖鎖は、Fc-J 鎖複合体の熱安定性に異なる形で寄与していることが明らかになった。</p> <p>Fc の N263 および N459 に結合している糖鎖のダイナミクスに関する情報を得るため、糖鎖を均一に ^{13}C で標識した Fc を調製して、その NMR 測定と解析を行った。その結果、N459 に結合している糖鎖は比較的柔軟であるのに対し、N263 に結合している糖鎖はより剛直であることが示唆された。このことは、N263 に結合している糖鎖がポリペプチド鎖と相互作用をすることにより、Fc の安定化に寄与していることを示している。</p> <p>以上の結果より、IgA1-Fc の N459 に結合している糖鎖は二量体形成と高次凝集体の形成の防止に必須である一方、N263 (Fc) および N49 (J 鎖) に結合している糖鎖は Fc-J 鎖複合体を安定化させると結論づけた。</p> <p>潘氏は、これらの研究成果を原著論文として BBA に筆頭著者として発表していることも含め、博士論文に相応しいと判断する。</p>			