

氏 名	こ 谷 英 治
学位(専攻分野)	博 士 (学 術)
学 位 記 番 号	博 甲 第 72 号
学位授与の日付	平成 7 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研 究 科・専 攻	工芸科学研究科機能科学専攻
学 位 論 文 題 目	カイコの血液レクチンに関する研究——特に哺乳類の止血・血栓因子である von Willebrand factor と相同性を持つレクチン蛋白質 (hemocytin) の構造と機能の解析
審 査 委 員	(主査) 教 授 松 原 藤 好 教 授 松 本 継 男 教 授 小 田 耕 平

論 文 内 容 の 要 旨

昆虫などの無脊椎動物は、免疫グロブリンなどによる獲得性免疫を持たないかわりに、独特な生体防御のメカニズムを備えている。しかし、近年この昆虫の生体防御機構が明らかにされるにつれ、動物界で見られる自己と非自己の識別や非自己の排除に関しては広く共通性があることがわかってきた。特にカイコなどの昆虫の場合、血液中に存在するレクチンと呼ばれるタンパク質は、体内に侵入した病原体に対する生体防御や発育の過程で生じた古い組織の排除に関わることが最近知られるようになった。

本研究では特にこのカイコのレクチンに焦点を当て、まず第 1 章では既存の研究について解説し、第 2 章ではレクチンの cDNA をクローニングし、その全塩基配列を決定した。そしてこのレクチンを hemocytin と命名した。尚この塩基配列には、3133 個のアミノ酸から成る蛋白質をコードする翻訳可能領域が存在した。

次に第 3 章では、hemocytin と相同性を持つ蛋白質の検索結果を示した。その結果、このタンパク質は哺乳類の止血・血栓因子である von Willebrand factor (以下 vWF と略す) との間で高い相同性が認められることがわかった。vWF は 2853 個のアミノ酸から成るタンパク質であり、血管障害部位において血小板凝集・血栓形成に作用する。このように hemocytin と vWF は共通の祖先より進化したものと考えられ、昆虫に於いて哺乳類の止血因子と相同性を持つタンパク質が存在することを初めて明らかにした。

第 4 章では、hemocytin の遺伝子が血球細胞の中の顆粒細胞で特異的に産生されていることを示した。また無菌飼育したカイコでは、5 齢の 6 日目から遺伝子の発現が始まり、7-8 日目に極大値に達した。こうしたことから hemocytin は脱皮や変態の過程に関連した機能を持つことが確認された。この遺伝子の発現様式は血中のエクダイソン濃度が増減する時期と呼応していた。さらに生体防御機構に於ける hemocytin の関与を深る目的で、無菌飼育した 5 齢初期のカイコに大腸菌細胞を含む緩衝液を注射し、その後の血球細胞に於ける hemocytin 遺伝子の発現を調査した。その結果、大腸菌の注射によってこの遺伝子の転写が誘導されることが明らかとなった。加えて菌体成分であるリポ多糖およびペプチドグリカン注射した際にも遺伝子発現が誘導されることから、抗菌性蛋白質などと同様に菌体成分によって活発化する hemocytin 産生機構の存在が示された。

第 5 章では、バキュロウイルスベクターによって発現された hemocytin がカイコの生体防御機構に於いて血球による異物の包囲化、あるいは止血のための血栓形成などの作用を助長することを確認した。

論文審査の結果の要旨

本論文では、(1)カイコなどの昆虫の血球による生体防御反応を助長する機能を持つことが考えられる血球細胞特異的な蛋白質の一次構造を初めて明らかにした。(2)哺乳類の血栓形成や血液凝固に関与する蛋白質のホモログが昆虫に於いても存在すること、またこのタンパク質が生体防御や発育など多面的に機能していることを示したのは本論文が最初である。

これらのことから昆虫の免疫の過程に於ける hemocytin 蛋白質の機能が解明されたと共に、hemocytin の粘着タンパク質としての性質を調べることにより、昆虫と哺乳類間での止血および血液凝固などの点で初めて共通性が見出された。本論文の基礎となった内容は、国際的に評価の高い査読制度のある学術誌 5 編（2 編報告、2 編印刷中、1 編受理）にまとめられ、そのうち 3 編が筆頭著者である。

以上の審査結果から本論文の内容には、十分な新規性と独創性ならびに高い学術的価値があることなど総合的に判断して、本論文を学位論文として値するものと認める。