

論文内容の要旨

論文提出者	(氏名) 有田晴一
論文題目	Peptidylarginine deiminase is involved in maintaining the cornified oral mucosa of rats
(論文内容の要旨)	
<p>【目的】シトルリン化酵素 peptidylarginine deiminase (PAD)は、アルギニン残基をシトルリン残基に変化させることで filaggrin(FLG)および keratin1(K1)などの表皮タンパク質の構造を変化させることが知られている。本研究では、口腔粘膜上皮の角化およびバリア機能におけるシトルリン化の役割を明らかにすることを目的とした。</p> <p>【材料および方法】ラットの皮膚、口蓋および頬粘膜を用いて免疫染色、pPCR、イムノブロットティング、PAD 活性測定、および二次元電気泳動を行い、ラット口蓋粘膜由来の再構築モデルを用いてシトルリン化が角化に関与するか検討した。</p> <p>【結果】PAD1 は口蓋で、PAD2、PAD3 および PAD4 は皮膚において高度に発現しており、PAD アイソザイムの組織特異的発現は活性を得るのに必要なカルシウム濃度の差によることが示唆された。イムノブロットティングは、FLG 単量体、その分解産物および前駆体(proFLG)が皮膚において高度に発現しており、口蓋では前駆体が単量体まで分解されたと考えられるバンドが検出された。皮膚では、FLG および K1 は PAD1 と共局在し、角質層においてシトルリン化されている可能性があった。口蓋ではこの共局在は認めず、顆粒層のケラトヒアリン顆粒中で proFLG がシトルリン化される可能性があった。ラット口蓋粘膜由来の再構築モデルでは、PAD を阻害すると、FLG の分解が減少し、K1 と共局在を示した。また、色素透過性試験においてバリア機能の亢進を認めた。</p> <p>【結論】PAD による FLG のシトルリン化は、口腔粘膜の構造維持、(pro)FLG の発現パターンおよび上皮バリア機能に関与することが示唆された。</p>	