

（様式6-A） A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

高橋 麻衣子 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 The localization of VAMP5 in skeletal and cardiac muscle
(マウス骨格筋および心筋におけるVAMP5の発現と分布)
Histochemistry and Cell Biology 139 : 573 ~ 582, 2013.
Maiko Takahashi, Yuki Tajika, Astrid Feinisa Khairani, Hitoshi Ueno, Tohru Murakami, Hiroshi Yorifuji

論文の要旨及び判定理由

小胞輸送は、細胞内オルガネラ間を相互に連絡すると共に、タンパク質をはじめとする様々な物質のソーティングをも行う機構である。このソーティングには、輸送小胞とその目的地であるターゲット膜の組み合わせが正しい場合にのみ膜融合が起こるという選択的機序が基盤となっている。この膜融合の特異的認識を担うタンパク質群が、SNAREである。VAMPは小胞側に存在する膜タンパク質 (v-SNARE) に属し、中でもVAMP5はmRNAレベルで主に骨格筋で発現することが報告されている。しかしVAMP5タンパク質の分布に関する形態学的な知見は未だ発表されていない。

本研究では、VAMP5タンパク質の発現と分布について調べた。まず、マウス各臓器のホモジネートにおけるVAMP5の発現を調べるため、ウエスタンブロットングを行った。その結果、VAMP5は骨格筋、心筋、脾臓、肺、肝臓、腎臓で発現が認められた。一方、脳と小腸では発現はなかった。次に、骨格筋におけるVAMP5の分布を調べるため、蛍光抗体染色を行った。その結果、VAMP5は、筋線維によって発現量に差が見られることがわかった。骨格筋は、均一な線維の束ではなく、myosin heavy chainにより各線維がtype I、type IIa、type IIbに分類されることが知られている。この線維タイプの違いが、VAMP5の発現量の差に関連するかどうかを調べるため、多重染色により筋線維のタイプ分けを行うと共に、各線維のVAMP5発現量を検討した。その結果、VAMP5の発現量の多い線維は、type IIaに分類されることがわかった。

また心筋におけるVAMP5の分布についても、蛍光抗体染色を用いて調べた。その結果、VAMP5は心筋細胞の末端部付近に強く発現していることがわかった。心筋細胞の末端部には介在板とよばれる細胞同士の連結部分がある。介在板のマーカータンパク質を用いて二重染色を行うと、VAMP5は介在板付近に強く発現することがわかった。以上の結果から、VAMP5は骨格筋と心筋における小胞輸送において、特異的な役割を果たしていることが示唆された。

以上により、本研究はSNAREタンパク質群のVAMP5について、その発現の体内分布、および骨格筋・心筋における組織分布について明らかにしたと認められ、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

平成27年1月14日

審査委員

主査	群馬大学教授（医学系研究科） 生体構造学分野担任	松崎 利行 印
副査	群馬大学教授（医学系研究科） 細胞構造分野担任	佐藤 健 印
副査	群馬大学教授（医学系研究科） リハビリテーション医学分野担任	白倉 賢二 印

参考論文

1. Vesicular transport system in myotubes: ultrastructural study and signposting with vesicle-associated membrane proteins
(筋管細胞における小胞輸送システム：超微形態学的研究と小胞関連タンパク質の標識について)
Histochemistry and Cell Biology 141: 441-454, 2014.
Tajika Y, Takahashi M, Khairani A, Ueno H, Murakami T, Yorifuji H
2. Filamentous structures in skeletal muscle: anchors for the subsarcolemmal space
(骨格筋における線維状構造：筋形質膜直下に存在する繫留タンパク質について)
Medical Molecular Morphology, doi:10.1007/s00795-014-0070-3.
Khairani A, Tajika Y, Takahashi M, Ueno H, Murakami T, Soenggono A, Yorifuji H
3. VAMP2 marks quiescent satellite cells and myotubes, but not activated myoblasts
(VAMP2は静止期の衛星細胞と筋管細胞を標識し、活性化した筋芽細胞は認識しない)
Acta Histochemica et Cytochemica 43 (4): 107-114, 2010.
Tajika Y, Takahashi M, Hino M, Murakami T, Yorifuji H

（様式6, 2頁目）

最終試験の結果の要旨

VAMPの種類とその組織分布について、および小胞輸送を担うタンパク質としてSNARE以外に知られているものについて

試問し、満足すべき解答を得た。

平成27年1月14日

試験委員

群馬大学教授（医学系研究科）

機能形態学分野担任

依藤 宏

印

群馬大学教授（医学系研究科）

生体構造学分野担任

松崎 利行

印

試験科目

主専攻分野

機能形態学

A

副専攻分野

生体構造学

A