

【目的】 消化管においては、ムチンで構成される粘液層を中心とした粘膜バリアが消化管粘膜を覆い、体外から侵入する微生物や常在する腸内微生物叢の腸管組織への侵入を防止している。そのような粘液層を構成するムチンならびに、近年我々がバリア分子として同定した *Lygd8* の機能には、蛋白に付加される糖鎖が重要である。小腸上皮細胞における蛋白の糖鎖修飾については、フコースに代表される一部の糖鎖の修飾が腸内細菌によって誘導されることが明らかとなっているが、どのような糖鎖がどのような腸内細菌で誘導されるのか？小腸と大腸ではそのメカニズムが異なるのか？など、腸管上皮細胞における糖鎖修飾機構のメカニズムはほとんど明らかとなっていない。そのため、本研究では腸内細菌によって腸管上皮細胞で誘導される糖転移酵素の発現を解析した。

【方法】 SPF マウスと無菌 (GF) マウスのそれぞれ雄、雌から小腸上皮細胞、大腸上皮細胞を単離し、それぞれの上皮細胞集団から RNA を抽出した後、次世代シーケンサーを用いた RNA-sequencing (RNA-seq) により、それぞれの上皮細胞集団における遺伝子発現を網羅的に解析した。

【結果】 RNA-seq 解析により、全サンプルにおいて発現レベルを示す FPKM 値が 0.1 以上の糖転移酵素をコードする 134 の遺伝子を対象に、SPF マウスと GF マウスでの発現レベルの違いを解析した。その結果、大腸上皮においては、雄、雌共に 2 倍以上の発現変化がある糖転移酵素遺伝子は認められなかったが、小腸上皮においては、これまで腸管上皮細胞による発現誘導されることが報告されている *Fut2* 以外に、*B3galt5*、*B3gnt7*、*B3gnt5* などの計 11 つの遺伝子が、雄、雌の平均値で、SPF マウスで発現が 2 倍以上高く、小腸上皮においてはそれらの遺伝子が腸内細菌によって誘導されることが示唆された。また SPF マウスの小腸と大腸での各糖転移酵素の発現レベルを比較すると、*St6galnac6*、*St6gal1*、*B3galt5*、*B3gnt7* などの遺伝子が小腸において恒常的に高発現していることが明らかとなった。今後それらの糖転移酵素遺伝子が小腸ではどのようなメカニズムで腸内細菌により発現誘導されるのか、さらには遺伝子欠損マウスを用いて、それらの糖転移酵素によって付加される糖鎖が腸管内でどのような機能を持つのかについて解析を進めていく。

腸管上皮細胞における糖転移酵素遺伝子の発現

