

日本薬学会九州山口支部主催 特別講演会

Massive expansion and molecular diversification of lectins in bivalve mollusks

(爆発的な遺伝子拡大をみせる二枚貝レクチンの最新研究)

講演者：マルコ ゲルドル博士（トリエステ大学 生命科学科 イタリア共和国）

【日時】 令和6年8月7日（水）16:00~17:00

【会場】 長崎国際大学薬学部6号館1階 6104教室

【主催】 日本薬学会九州山口支部

【要旨】

Bivalve mollusks are organisms that exhibit an extraordinary capacity for adaptation in coastal marine environments, where they are subjected to numerous biotic and abiotic stress conditions. These include exposure to a plethora of potentially pathogenic microorganisms (e.g. bacteria, viruses, protozoans) due to their filter-feeding habits. Unlike vertebrates, these organisms lack an adaptive immune system based on immunoglobulins and T-cell receptors and must therefore rely entirely on innate immune systems for defense against infections. Consequently, many bivalve species demonstrate remarkable molecular diversification of functional components involved in recognizing pathogen-associated molecular patterns (PAMPs), transducing pro-inflammatory signals within cells, and producing immune effectors (such as antimicrobial peptides and cytokine-like molecules) that coordinate humoral and cellular responses. Recent analysis of numerous molecular resources generated for bivalves has revealed that many species exhibit a significant expansion of gene families encoding proteins with pronounced carbohydrate-recognition properties, functioning in a lectin-like fashion. Although pathogen recognition can occur at different levels, such as at the cell membrane (through TLRs and PGRPs) or in the cytoplasm (through NLRs and RLRs), such expansions appear to mostly involve recognition proteins secreted to the extracellular environment, and therefore components of humoral immunity. Notable examples include C1q domain-containing proteins, C-type lectins and fibrinogen-related domain containing proteins (FReDs), which are present in hundreds of copies in the genomes of mussels, oysters, and clams. These extensive molecular repertoires are the result of very recent expansions, often specific to individual species or families, facilitated by repeated duplication events and obviously selected due to the fitness advantage they provided. This molecular complexity is further enhanced by gene presence-absence variation (PAV), resulting in the unusual situation where different individuals of the same species possess distinct lectin variants. Although the functional characterization of these molecules is still at its very early stages, the results obtained so far reveal very interesting properties, providing an explanation for the extraordinary resilience of these species to infection, and offering new perspectives for the development of biotechnological products.

二枚貝は、沿岸の海洋環境において並外れた適応能力を発揮する生物であり、そこでは多くの生物学的ストレス条件にさらされる。その中には、濾過摂食の習性から、潜在的に病原性のある微生物（バクテリア、ウイルス、原生動物など）にさらされることも含まれる。脊椎動物とは異なり、これらの生物は免疫グロブリンやT細胞レセプターに基づく適応免疫系を持たないため、感染に対する防御はすべて自然免疫系に頼らざるを得ない。その結果、多くの二枚貝種は、病原体関連分子パターン（PAMPs）の認識、細胞内での炎症性シグナルの伝達、体液性応答と細胞性応答を調整する免疫エフェクター（抗菌ペプチドやサイトカイン様分子など）の産生に参与する機能成分の分子的多様化が顕著である。近年、二枚貝に関する数多くの分子資源が解析され、多くの種が、レクチン様様式で機能する、顕著な糖鎖認識特性を持つタンパク質をコードする遺伝子ファミリーの著しい拡大を示していることが明らかになった。病原体の認識は、細胞膜（TLRやPGRPを介する）や細胞質（NLR:Nod like receptorやRLR:RIG-I-like receptorを介する）など、さまざまなレベルで起こりうるが、このような拡大は、ほとんどが細胞外環境に分泌される認識タンパク質、つまり体液性免疫の構成要素に参与しているようである。注目すべき例としては、C1qドメイン含有タンパク質、C型レクチン、フィブリノーゲン関連ドメイン含有タンパク質（FReDs）などがあり、これらはイガイ、カキ、アサリのゲノム中に数百種類存在している。これらの広範な分子多様性は、ごく最近に拡張された結果であり、多くの場合、個々の種や科に特有であり、重複が繰り返されることによって促進され、明らかに優位性から選択された。このような分子の複雑さは、遺伝子の存在-非存在変化（PAV）によってさらに強化され、その結果、同じ種でも個体が異なるレクチン変異体を持つという異常な現象を見出している。これらの分子の機能解析はまだ初期段階にあるが、これまでに得られた結果は非常に興味深い性質を明らかにし、これらの種の感染に対する並外れた回復力を説明するとともに、バイオテクノロジー製品の開発に新たな展望について話したい。

【参加申込】なし

【参加費】無料

【問い合わせ先】長崎国際大学薬学部 機能形態学研究室 藤井佑樹 (yfujii@niu.ac.jp)