

Distribuzione nel rene umano della glicoproteina di Tamm-Horsfall e degli enzimi coinvolti nella biosintesi dell'antigene carboidrato Sd^a ad essa associato

D. Cavallone¹, N. Malagolini¹, F. Minni², F. Serafini-Cessi¹

¹ Dipartimento di Patologia sperimentale dell'Università di Bologna

² Clinica Chirurgica I, Policlinico S. Orsola, Bologna

Riassunto

Premesse. La glicoproteina umana di Tamm-Horsfall (THP) è la più abbondante proteina nelle urine di individui sani, è espressa dalle cellule dell'ansa ascendente spessa di Henle e del tubulo contorto distale ed ancorata alla membrana di dette cellule mediante una porzione glicolipidica (GPI). L'obiettivo di questo studio è stato quello di misurare nella corticale e midollare esterna del rene umano la distribuzione relativa della THP di membrana e l'attività delle glicosiltransferasi coinvolte nel montaggio dell'antigene carboidrato Sd^a associato alla THP.

Metodi. La THP era solubilizzata con octilglucoside da omogenati di cellule della corteccia e della midollare esterna e sottoposta ad elettroforesi in gel di poliacrilamide in presenza di sodio dodecil solfato e Western Blotting. La quantità di THP legata alle cellule era determinata misurando la sua reattività agli anticorpi anti-THP a confronto di una curva standard ottenuta con soluzione a concentrazione nota di THP purificata da urine. L'attività della Sd^a-βGalNAc-transferasi, della α2,3- e della α2,6-sialiltransferasi era testata usando come fonte di enzima gli omogenati di cellule della corteccia e della midollare esterna.

Risultati. Nella midollare esterna la proporzione relativa di THP era significativamente più alta di quella nella corteccia (1.52 % versus 0.41 % delle proteine totali). Anche l'attività della Sd^a-βGalNAc-transferasi e della α2,6-sialiltransferasi erano più alte nella midollare esterna.

Conclusioni. La distribuzione più abbondante della THP nella midollare esterna è coerente con le analisi isto-immunologiche indicanti una localizzazione prevalente della THP nell'ansa ascendente spessa di Henle. La differente distribuzione delle glicosiltransferasi responsabili della glicosilazione terminale della THP tra corteccia e midollare esterna suggerisce una micro-eterogeneità nella struttura carboidrata della THP, in particolare per quanto riguarda il montaggio dell'antigene Sd^a.

PAROLE CHIAVE: Glicoproteina di Tamm-Horsfall, Antigene carboidrato Sd^a, Glicosiltransferasi renali

Distribution in human kidney of Tamm-Horsfall glycoprotein and of glycosyltransferases involved in the biosynthesis of the Sd^a antigen

Background. Human Tamm-Horsfall glycoprotein (THP), the most abundant protein in normal urine, is inserted by the glycosylphosphatidylinositol (GPI)-anchor into luminal plasmamembrane of cells of the thick ascending limb of Henle and early distal convoluted tubule. Here we have evaluated the quantity of THP occurring in the cortex and outer medulla

of the human kidney and the distribution of glycosyltransferases responsible for the expression of the Sd^a antigen.

Methods. THP from the cortex and outer medulla of human kidney was solubilized by octylglucoside and analyzed in sodium dodecylsulphate-polyacrylamide electrophoresis and Western blotting. The amount of kidney-bound THP was determined by measuring the reactivity with anti-THP-antibodies in comparison with standard solutions of purified urinary THP. The activity of Sd^a- β GalNAc-transferase and of α 2,3- and α 2,6-sialyltransferase was measured in the homogenate of both stripes.

Results. In the outer medulla the relative proportion of THP was higher than in the cortex (1.52% versus 0.41% of total proteins). Similarly, the activities of Sd^a- β GalNAc-transferase and of α 2,6-sialyltransferase were easily detectable in the outer medulla, but not in the cortex.

Conclusions. The THP predominance in the outer medulla is consistent with previous microscopic analysis indicating that it is mainly localized in the thick ascending limb of Henle. The differences in the distribution of glycosyltransferases responsible for the terminal glycosylation of THP between the cortex and outer medulla suggest a micro-heterogeneity in the carbohydrate moiety of THP synthesized by the two regions of human kidney, namely with respect to the Sd^a antigen expression. (*Giorn It Nefrol* 2001; 18: 418-24)

KEY WORDS: Tamm-Horsfall glycoprotein, Sd^a antigen, Renal glycosyltransferases
