

29【P1】 I -075

NMRを用いた mMGL の腫瘍関連糖鎖抗原の認識機構の解明

○坂倉 正義¹, Sarawut Oo-puthinan¹, 入村 達郎¹, 嶋田 一夫^{1,2} (¹東大院薬,²産総研)

【目的】 mMGL1 および mMGL2 はマクロファージの細胞表面に発現する Gal 認識型 C 型レクチンであり、腫瘍関連糖鎖抗原を認識することにより、マクロファージの腫瘍認識に関与すると考えられている。 mMGL1 と mMGL2 は互いに 92% の一次配列相同性を有するものの、 mMGL1 は Le^x 構造 (Gal1-4[Fuc1-3]GlcNAc1-)、 mMGL2 は GalNAc に対してそれぞれ特異的に結合する。本研究においては、 mMGL1 と mMGL2 のリガンド特異性の差を原子レベルにおいて明らかにすることを目的として、 NMR を用いた高次構造解析を行った。

【方法・結果・考察】 初めに、¹³C, ¹⁵N により安定同位体標識を行った mMGL1 を調製し、常法に従って主鎖由来シグナルの帰属を行った。次に、²H, ¹⁵N により標識した mMGL1 を調製し、交差飽和法を用いてリガンド糖との相互作用解析を行った。まず、 mMGL1-Gal 複合体に対して交差飽和法を適用した結果、 Gal が W96 近傍に結合することが示された。さらに mMGL1-Le^x 複合体に対して交差飽和法を適用した結果、 Le^x の Fuc 残基が A89 近傍に結合することが示された。以上の結果から、 Le^x の Gal 残基は W96 を中心とした領域、 Le^x の Fuc は A89 を中心とした領域にそれぞれ結合することが示唆された。 Le^x に対する親和性を示さない mMGL2 において、 A89 に対応する残基はかさ高い R89 であることから、残基番号 89 に位置する残基が、糖鎖リガンドに対する特異性の発現において重要であると考えた。これまでに解析された C 型レクチンにおいて、 A89 を中心とする領域が相互作用に関与することが示された例はなく、 mMGL1 による Le^x 認識機構は、 C 型レクチンの新規糖鎖認識機構であると考えた。