

## 血清マンナン結合タンパク質(MBP)ーリガンド結合を介した補体活性化の分子機構

中川 知明<sup>1</sup>, Ma Bruce Yong<sup>1</sup>, 岡 昌吾<sup>1</sup>, 川寄 伸子<sup>2</sup>, 川寄 敏祐<sup>1</sup>(<sup>1</sup>京大院薬・生体分子,<sup>2</sup>京大医・保健)

【目的】マンナン結合タンパク質 (MBP) は、マンノース、*N*-アセチルグルコサミン、およびフコースに結合するC型動物レクチンの一種である。MBP は外来異物細胞表面の糖鎖を認識して結合し、補体系を活性化して異物排除に関わっていることが知られている。しかし、MBP は様々な糖タンパク質などの可溶性の糖鎖リガンドに結合しても、補体系を活性化しない。この細胞性リガンドと可溶性リガンドの違いの持つ意味については何ら明らかにされていない。本研究は、さまざまな MBP リガンドについて補体活性化作用を測定することにより、補体活性化作用の発現に必要なリガンド構造を解明しようとするものである。

【方法】MBP-リガンド複合体とモルモット補体をインキュベートし、補体活性化反応の結果生じる補体価の減少を測定した。補体価の測定はヒツジ赤血球の溶血反応により行った。また、ヒト C4a, C3a の増加を ELISA 法により測定した。

【結果および考察】モルモット補体中、MBP とその非常に良いリガンドであることが知られている酵母マンナンとインキュベートしても補体はまったく活性化されない。一方、酵母マンナンを主体とするチモーズン顆粒と MBP をインキュベートすると補体が消費される。ここでも、顆粒性リガンドと可溶性リガンドの補体活性化能の違いが明白である。ところが驚いたことに、可溶性リガンドである PV-Man と MBP をインキュベートすると MBP 依存的な補体の活性化が認められた。この補体の活性化は末端にガラクトース残基を持つ PV-LA ではまったく進行せず、またマンノース単糖により阻害されることから、MBP-糖鎖結合を介していることが明らかである。この PV-Man の補体活性化能は PV-Man をポリメタクリレートビーズに結合させた場合の強さに匹敵する。なぜ、PV-Man は他の可溶性リガンドと異なり、補体系を強く活性化できるのか、現在、この分子機構の解明を進めている。