

26Q-pm004

NGK2D の糖鎖リガンドの解析

○今泉 雄三¹, 鈴木 千穂¹, 伊藤 あゆみ¹, 松貝 孝慈¹, 東 祐太郎¹,
松本 宏治郎¹(¹東邦大薬)

[背景] NK 細胞上にはレクチドメインを持つ活性化受容体が存在しているが、その糖鎖リガンドはいまだ明らかにされていない。我々は、NK 細胞による sialyl Lewis X 高発現細胞に対する細胞傷害に、NK 細胞活性化受容体である NGK2D の関与を報告している¹⁾。そこで、NGK2D の糖鎖リガンドを明らかにするため、sLeX と NGK2D の結合を解析した。

[方法および結果] NGK2D 高発現 U937 細胞を作製し、肝がん細胞株 HepG2 細胞培養上清から精製した sLeX を多価で発現するトランスフェリン (HepTf) との結合をフローサイトメトリーで解析した結果、NGK2D 高発現 U937 細胞は HepTf と強く結合し、正常血清由来トランスフェリン (NorTf) との結合は見られなかった。大腸菌により作製したリコンビナント NGK2D と HepTf との結合を EIA 法で解析した結果、NGK2D は HepTf と結合し、NorTf との結合は見られなかった。この結合は sLeX を構成する単糖で競合阻害をかけると、NeuAc でのみ結合が抑制された。さらに、HepTf をノイラミニダーゼ処理することで NGK2D との結合が約 15%程度まで低下した。また、タンパク性リガンドの結合に重要な NGK2D の Y199A の変異は HepTf との結合に影響を与えなかったが、Y152A の変異では結合が約 45%まで低下した。現在、NGK2D が認識する糖鎖構造および結合を阻害する多糖類を解析中である。

1) Higai K, et al, *Biochim Biophys Acta*, 1760(9): 1355-63, 2006.