

Natural cytotoxicity receptors の sialyl Lewis X との結合性

○松本 宏次郎<sup>1</sup>, 伊藤 健一郎<sup>1</sup>, 東 祐太郎<sup>1</sup>, 松本 宏次郎<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東邦大薬)

<背景> NK 細胞の免疫グロブリン様ドメインを持つ Natural cytotoxicity receptors (NCRs) は、標的細胞上のリガンドを認識し、細胞傷害やサイトカイン産生などの機能を調節している。その糖鎖リガンドとしてヘパリン様構造が報告されているが、他の糖鎖リガンドは報告されていない。本研究室ではこれまでに CD94 や NKG2D がヘパリンや Sialyl Lewis X (sLeX) を多価に発現する HepG2 由来トランスフェリン (HepTf) との結合を明らかにしている<sup>1,2)</sup>。本研究では NCRs (NCR1~3) の N 結合型糖鎖上 sLeX との結合を解析した。

<方法及び結果>大腸菌を用いて細胞外領域に 6×His を融合させたリコンビナント NCRs (rNCR1~3) を作成し、EIA 法を用いてヘパリンとの結合を解析した結果、いずれの rNCRs も濃度依存的な結合が認められた。次に、HepTf と二本鎖 N 結合型糖鎖を持つ血清由来トランスフェリン (NorTf) との結合性を解析した。その結果、rNCR1 及び rNCR2 は HepTf と濃度依存的に結合し、ノイラミニダーゼ処理 HepTf や NeuAc の共存でその結合が抑制された。一方 rNCR3 は HepTf と結合性を示さなかった。また、いずれの rNCRs も NorTf との有意な結合は認められなかった。これらの結果から rNCR1 及び rNCR2 の sLeX の認識には  $\alpha 2,3$ -NeuAc が重要であることが明らかとなった。現在、rNCRs の糖鎖認識部位の同定を行っている。

1) Imaizumi Y., Higai K., Suzuki C et. al., Biochem, Biophys. Res. Commun. 382:604-608, 2009.

2) Higai K., Imaizumi Y., Suzuki C, et al., Biochem, Biophys. Res. Commun. 386:709-714, 2009.