

28PB-am008

ガレクチン-2のS-ニトロソ化による生化学的性質の変化の解析

○小澤 梨香¹, 田村 真由美¹, 齊藤 雅徳¹, 山本 香理¹, 武内 智春¹, 大竹 一男¹, 舘野 浩章², 平林 淳², 小林 順¹, 荒田 洋一郎¹ (¹城西大薬, ²産総研)

【目的】ガレクチンは、 β -ガラクトシド構造に親和性を持つレクチンの一種で、免疫調節、アポトーシス、腫瘍の転移など多種多様な生命現象に関与する。ガレクチン-2は胃腸内に特異的に発現しており、胃の保護にも関与すると考えられている。一方、胃内で産生されるNOは胃粘膜の保護、免疫応答などにも関与しているとされ、胃内におけるS-ニトロソ化基質タンパク質の一つとしてマウスでガレクチン-2(mGal-2)が同定されたことから、mGal-2のS-ニトロソ化が胃粘膜の保護効果に重要な役割を担っている可能性が考えられた。そこで本研究ではS-ニトロソ化がmGal-2の生化学的性質に与える影響を調べた。

【方法】mGal-2の組換えタンパク質を調製し、S-ニトロソシステインを用いて試験管内でS-ニトロソ化後、赤血球凝集活性を確認した。また、mGal-2をS-ニトロソ化後、ラクトース固定化カラムに添加し、ラクトースに対する結合能を調べた。

【結果・考察】S-ニトロソ化の有無でmGal-2の赤血球凝集活性やラクトースへの結合能に差はみられなかった。しかし、赤血球凝集活性を測定したプレートを数日間室温で静置すると、mGal-2の凝集活性が失われるのに対し、S-ニトロソ化したmGal-2では凝集活性が維持されることがわかった。そこで、mGal-2を過酸化水素で処理したところ、ラクトース固定化カラムへの結合能は低下したが、S-ニトロソ化したmGal-2は過酸化水素処理後もラクトースへの結合は保持されることがわかった。以上の結果から、mGal-2はS-ニトロソ化により、酸化による失活から保護されることが示唆された。