

29AB-am003

ガレクチン-2 とムチンの相互作用の検討

○佐藤 大¹, 亀井 聖平¹, 齋藤 雅徳¹, 岩瀬 礼実¹, 田村 真由美¹, 武内 智春¹, 田中 亨¹, 大竹 一男¹, 小林 順¹, 荒田 洋一郎¹ (¹城西大薬)

【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、糖鎖と相互作用することで免疫調節、腫瘍の転移など様々な生命現象に関与する。胃腸内に多く発現するガレクチン-2 (Gal-2) は、マウス胃内における S-ニトロソ化基質の網羅的な解析において主要な基質の一つとして同定され、胃粘膜の保護に関与している可能性が指摘されている。また、我々はこれまでに、Gal-2 を S-ニトロソ化しておくこと、酸化失活から保護されることを見出している。眼表面の粘膜ではムチンとガレクチン-3 が相互作用することでバリア機能に貢献することが報告されていることから、本研究では、Gal-2 とムチンとの間の相互作用、および、その相互作用に対する Gal-2 タンパク質の S-ニトロソ化の影響を調べた。

【方法】①組換え Gal-2 タンパク質を固定化したカラムに、ブタ胃由来ムチン (PGM) を添加し、洗浄後、ラクトースにより溶出した。また、②PGM を固定化したカラムに、Gal-2 を添加し、同様な操作を行った。③96 穴マイクロプレートに PGM を固定化後、Gal-2 および S-ニトロソ化 Gal-2 を加え、S-ニトロソ化の有無で PGM との相互作用に差があるかどうか測定した。

【結果・考察】①PGM は Gal-2 固定化カラムに吸着し、ラクトースによって特異的に溶出された。②PGM 固定化カラムに Gal-2 を添加したところ、素通り画分よりも遅れて溶出された。これらのことから、Gal-2 とムチンは、ムチンの糖鎖を介して相互作用することが示唆された。③Gal-2 の S-ニトロソ化の有無で、PGM との結合能に大きな差はみられなかったことから、Gal-2 の S-ニトロソ化はムチン糖鎖との相互作用には影響を与えず、むしろ Gal-2 タンパク質の活性維持に貢献していると考えている。