

26PA-am006

マウスガレクチン-1C2S 変異体の添加が RAW264 細胞の破骨細胞への分化を抑制する

○権田 力也¹, 曾我 有輝¹, 武内 智春¹, 田村 真由美¹, 荒田 洋一郎¹, 畑中 朋美¹ (¹城西大薬)

【目的】ガレクチンは β -ガラクトシドに結合するレクチンで、発生、免疫、分化などに関与する。これまでにガレクチン-3 やガレクチン-9 が破骨細胞分化に対して抑制的に働く可能性が報告されているが、ガレクチン-1 と破骨細胞分化の関連は未解明である。ガレクチン-1 には複数のシステイン残基が含まれ、それらシステイン残基の酸化によりガレクチン-1 の糖結合能が失活するにも関わらず、酸化されたガレクチン-1 にも生物活性があることが知られている。我々は、これまでの年会において、ガレクチン-1 が破骨細胞分化に関わる可能性を報告している。本研究では、ガレクチン-1 の 2 番目の Cys 残基を Ser 残基に置換して酸化的失活を防いだリコンビナントマウスガレクチン-1C2S タンパク質を調製し、それが破骨細胞分化に与える影響について検証した。

【方法】マウスマクロファージ様細胞 RAW264 を播種し、24 時間後に RANKL を添加し、4 日間培養することで、破骨細胞への分化を誘導した。RANKL 添加による分化誘導時に、同時にリコンビナントガレクチン-1 タンパク質も添加し、それが分化に与える影響について、分化誘導後の TRAP 陽性多核破骨細胞数や破骨細胞分化マーカー遺伝子の発現量を指標に評価した。

【結果・考察】リコンビナントマウスガレクチン-1C2S タンパク質の添加は、RAW264 細胞の生存能には特に影響しなかったが、破骨細胞への分化を抑制した。一方、熱処理したガレクチン-1 を添加した場合は、分化は抑制されなかった。このことから、ガレクチン-1 が分化に抑制的に働く可能性が推察される。今後、ガレクチン-1 のノックダウンが分化に与える影響についても検証する予定である。