

学 位 論 文 要 旨	
氏 名	下川 倫子
題 目	シバフタケとアフリカパンノキの新規レクチンに関する研究 - 一次構造と糖結合特異性 - Studies on new lectins from <i>Marasmius oreades</i> and <i>Treculia africana</i> - the primary structures and sugar-binding specificities-
<p>レクチンは多糖類や複合糖鎖に結合するタンパク質であり、幅広い生物種に存在し、殺虫性や細胞分裂の促進、抗ガン作用等の様々な生命現象に関わっている。レクチンの多様な機能性は、農学や医学などの分野で利用されているが、その用途は年々拡大し、現在も新しい糖結合性や高い糖親和性を示す新規レクチンが求められている。</p> <p>本研究では、シバフタケ子実体およびアフリカパンノキ種子から特異的な糖結合性を示す新規レクチンを単離し、構造と諸性質を明らかにした。</p> <p>欧米で食用キノコとされるシバフタケは、ウサギに対しては強い毒性を示すレクチン MOA が含まれている。植物やキノコでは、生育環境が異なると発現するタンパク質に差異があることが知られているので、日本産シバフタケのレクチンについて調べた。その結果、日本産シバフタケには MOA が存在せず、新規レクチン MOL が存在することを見出した。MOL を精製して一次構造を決定し、大腸菌を用いた組み換えレクチンの調製に成功した。MOL は、一次構造からスノードロップ型レクチンファミリーに分類されたが、血球凝集活性阻害とグリカンアレイ分析では、同ファミリーには珍しく複合型 N-グリカンに対して高い親和性を示し、新規の糖結合性を持つことを明らかにした。</p> <p>アフリカで食用とされているアフリカパンノキには、マンノース認識レクチンの存在が先行研究により報告されていたが、その構造や性質などは明らかではなかった。そこで、2種類のアフィニティー担体を用い、マンノースを認識する TAA-M とガラクトースを認識する TAA-G の2種類のレクチンを精製した。TAA-G は4量体を形成し、その単量体は 2kDa と 15kDa の2つの領域からなることを明らかにした。また、プロテアーゼ消化した TAA-G を用いて決定した一次構造は、従来のガラクトース認識 Jacalin 近縁レクチン gJRL とは異なり、糖結合部位近傍のアミノ酸残基 78 と 79 の間に2残基のアミノ酸が挿入されていることを見出した。血球凝集活性阻害とグリカンアレイ分析により糖結合特異性を調べた結果、これまでの gJRL と異なり、T-抗原 (Gal β 1-3GalNAc α-) は認識せず、がん細胞の悪性化に関与する Core3 O-結合型糖鎖 (GlcNAc β 1-3GalNAc α-) に特異的に結合することを明らかにした。一方、TAA-M はマンノース認識 Jacalin 近縁レクチン mJRL 抗体との反応性から mJRL であり、マンノオリゴ糖を認識する典型的な mJRL の糖鎖認識を示した。</p> <p>本研究では、植物に存在するスノードロップ型レクチンを担子菌・日本産シバフタケにはじめて見出した。またアフリカパンノキから従来の gJRL とは異なる Core3 O-結合型糖鎖に選択性の高い TAA-G を見出した。本研究結果は、レクチンの利用分野において新規糖鎖認識レクチンを提供するものである。</p>	