

糖鎖認識レクチンタンパク質の構造解析

(阪大院理¹・株式会社 J-オイルミルズ²・理化学研究所³) ○井上萌恵¹・HienMinh Nguyen¹・和泉雅之¹・岡本亮¹・小林夕香²・上野泰²・岡本裕樹²・久富修¹・林文晶³・梶原康宏¹
理研・理学研究科連携プロジェクト拠点

肝細胞癌では N 結合型糖鎖の還元末端のコアフコースが増加することが知られており、腫瘍マーカーとして注目されている。近年、コアフコース含有糖鎖に非常に強く結合する PhoSL という 4.5 kDa の小さなレクチンがスギタケから単離され、コアフコース検出への利用が研究されている[1]。我々は、この非常に小さなレクチンがコアフコース含有糖鎖に対して高い特異性と親和性を持つ理由を解明するために、PhoSL を化学合成し構造解析をおこなった。アミノ酸 40 残基からなる単量体の全長ポリペプチド鎖を Cys17 で二つのセグメントに分割し、それぞれ Boc 固相合成法で合成した。そして、ネイティブケミカルライゲーション法により連結し、レドックス条件下で分子内ジスルフィド結合を形成させて目的物を得た。様々な分析結果から PhoSL は 1-3 量体を形成しうることが示唆された。NMR を用いて化学合成した PhoSL の立体構造を解析したところ、溶液中で二量体を形成していることが示唆された。この多量体形成をさらに詳しく調べるため、動的光散乱法とサイズ排除クロマトグラフィーを用いて分析をおこなったところ、分子量が 9~10kDa 程度と見積もられた。これらの分析結果から、化学合成し、分子内ジスルフィド結合を形成し

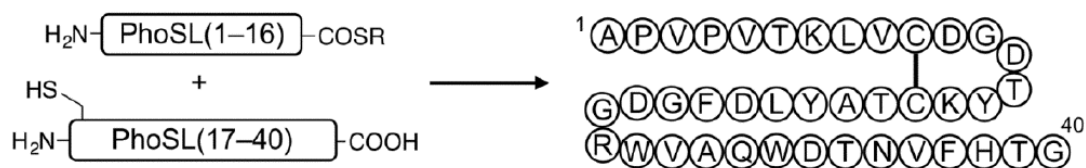


図. 分子内ジスルフィド結合を持った PhoSL の合成

参考文献：

[1]Y.Kobayashi et al , *J.Biol. Chem.*, **2012**, *287*, 33973-33982.