

平成23年度特別経費（プロジェクト分）
「香川グライコリソース（希少糖・ヒト型糖鎖）を用いたナノ糖質生命科学研究推進事業」
研究グループ別研究成果報告書

（本報告書は、必要に応じてホームページ上で公開しますので、知的財産に関連する記述等については注意してください。）

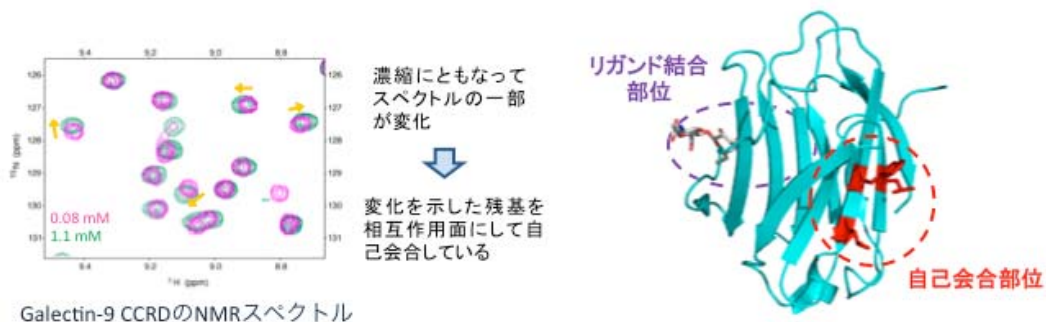
研究組織				
研究グループの組織について記述してください。メンバーは教員ばかりでなく、本研究に携わっている非常勤職員・学生も記載してください。				
研究課題名	動物レクチンファミリー（ガレクチン）の多様な機能と高次構造解析			
グループリーダー	氏名	所属・職名	連絡先	
	中村 隆範	医学部・教授	TEL	087-891-2106
			本人	tnaka@med.kagawa-u.ac.jp
			e-mail 秘書等	nonodera@med.kagawa-u.ac.jp
メンバー	氏名	所属・職名 (学年)	分担事項・役割等	
	小川 崇	医学部・助教	アフリカツメガエルガレクチンの発現・機能解析	
	野中 康宏	医学部・助教	ヒトガレクチン-9のNMR解析	

平成 23 年度研究成果概要

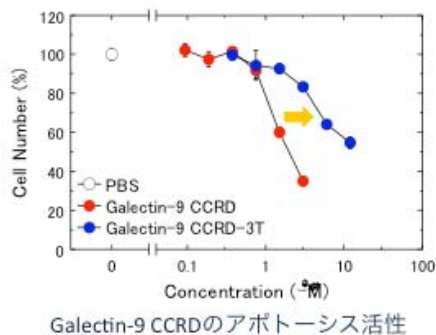
研究成果概要についてわかりやすく記載してください。できるだけ、図を挿入してください。すでに当該年度に外部に発表を行った成果については、研究業績欄の業績番号と対応させてください。

平成 22 年度より、 β -ガラクトシドを特異的に認識する動物レクチンファミリー（ガレクチン）の多様な機能と高次構造解析を、アフリカツメガエルとヒトガレクチンを対象に実施している。平成 23 年度の成果として、

- (1) 昨年度、アフリカツメガエルの消化管で発現している主なガレクチン 4 分子種の同定 (XGal-Ib, IIa, IIb, IIIb) を実施したが、本年度は IIa, IIb (共に 2 つの糖鎖認識ドメイン: CRD を持つタンデムリピート型ガレクチン) について、各糖鎖認識ドメインのリコンビナントタンパク質を調製し、その糖結合特異性解析を糖鎖医工学研究センターとの共同研究により実施し学会発表 (1) を行った。まだ確定した解析結果は得られていないが、糖鎖アレイ解析では XGal-IIa の N-CRD は GalNAc β 1-3GalNAc に強い親和性を示すユニークな特異性を示し、ヒト Gal19 の N-CRD との類似性が考えられた。一方 XGal-IIa の C-CRD はアジアロ糖タンパク質に最も強い親和性を示し、ケラタン硫酸とも強く結合することからヒト Gal13 との類似性が考えられた。XGal-IIb の N-CRD, C-CRD については XGal-IIa の CRD とほぼ同等の結果が得られたが、現在さらに検討中である。
- (2) ヒトガレクチン-9 の C-CRD の NMR 解析から自己会合する部位を同定し、その部位に変異を導入することで自己会合を抑制したところ、その生物活性に低下が認められた。自己会合が ガレクチン-9 の生理活性に寄与している可能性が考えられた (学会発表 2 & 3)。



低濃度および高濃度galectin-9 CCRD溶液のスペクトルを比較し、自己会合する部位を特定した。相互作用部位はリガンド結合部位の反対側 (Leu210, Trp277, Leu279) に位置していた。



Galectin-9はCCRDのみでも、全長より弱いT細胞に対するアポトーシス活性を持つ。自己会合部位に変異を導入し、会合を阻害した変異体 (galectin-9 CCRD-3T) を作製したところ、活性が大きく下がった。

この自己会合がgalectin-9 CCRDの活性に重要であると考えられる。

今後の研究計画

平成 23 年度に得られた研究成果を踏まえ、今後の研究計画について具体的に記載してください。図を挿入してもかまいません。

- (1) アフリカツメガエルの消化管におけるガレクチンファミリーの組織分布については、本年度ガレクチン (XGal-1b, XGal-II) に対する抗体を作成し、その発現部位を消化管にて部分的に検討したが、さらに詳細に細胞レベルで解析する。またツメガエルガレクチンの機能解析のために、全ゲノム構造が明らかになっている同種のネッタイツメガエルのガレクチンとの構造比較や発現を解析して、消化管でのガレクチンの役割について検討を開始する。
- (2) ヒトガレクチン-9 の C-CRD の NMR 解析は本年度で終え、残るガレクチン-9 の N 末端側 CRD (N-CRD) については NMR 解析に向けた条件検討など基礎データを収集しつつあり、今後本格的な解析に移る。また機能の異なるヒトガレクチン-8 についても NMR 解析の準備に入る。

特記すべき事項

本研究に関する受賞 (学生対象の賞も含む)・プレスリリース・大型外部資金獲得につながった等、特記すべき事項があれば記述してください (ささいなことでもかまいません)。本欄は必須ではありませんので、「該当なし。」でも可ですが、できるだけ記載してください。

研究業績

本研究に関連した、平成 23 年度中の発表した、[1] 査読がある原著論文 (Corresponding Author には*印を付す。), [2] 著書, [3] 招待講演, [4] 学会発表 (発表者には○印), [5] 産業財産権 (特許等), [6] その他 (プロシーディング, 査読がない論文, 投稿記事等) を通し番号を付して記入してください。本事業の参加者にはアンダーラインを引いてください。記入欄が足りない場合は、用紙を追加してください。

[1] 査読がある原著論文

(1) Iwaki J, Tateno H, Nishi N, Minamisawa T, Nakamura-Tsuruta S, Itakura Y, Kominami J, Urashima T, Nakamura T, Hirabayashi J. * (2011). The Gal β -(syn)-gauche configuration is required for galectin-recognition disaccharides. *Biochim Biophys Acta.*, **1810**, 643-651.

[2] 著書

該当なし

[3] 招待講演

該当なし

[4] 学会発表

(1) ○小川崇, 東海林博樹, 野中康宏, 舘野浩章, 平林淳, 西望, 中村隆範「アフリカツメガエル消化管におけるガレクチンファミリーの発現解析」第84回日本生化学会大会 2011年 9月 (京都)

(2) ○野中康宏, 小川崇, 中北慎一, 神鳥成弘, 西望, 中村隆範「ガレクチンの糖認識ドメインについてのNMRを用いた解析」日本生物物理学会 第3回中国四国支部大会 2011年 5月 (広島)

(3) ○野中康宏, 小川崇, 大水総一, 中北慎一, 神鳥成弘, 西望, 平島光臣, 中村隆範「タンデムリピート型ガレクチン-9のC末側糖認識ドメインの役割について」第84回日本生化学会大会 2011年 9月 (京都)

[5] 産業財産権 (特許等)

該当なし

[6] その他

該当なし