

線虫由来のガレクチン LEC-6 の結晶構造解析 Crystal structure of galectin LEC-6 from Nematoda

牧尾尚能¹、山田悠介¹、田村真由美²、荒田洋一郎²、西山和沙³、高橋秀依³、
夏苺英昭³、武内知春²、笠井献一³、若槻壮市¹、加藤龍一¹

1 高エネ機構放射光、2 城西大薬、3 帝京大薬

ガレクチンは、糖鎖構造の Gal β 1-4GlcNAc を認識して結合する。線虫のガレクチンのメンバーのひとつである LEC-6 は Gal β 1-4GlcNAc よりも Gal β 1-4Fuc に強く結合することが示されている。ガレクチンが一般的には、Gal β 1-4GlcNAc と結合する性質があることを考えると、LEC-6 がどのような分子機構で Gal β 1-4Fuc を含む糖鎖を認識しているのか興味を持たれる。今回、我々は、線虫由来の LEC-6 と Gal β 1-4Fuc の複合体の X 線結晶解析を行った。蒸気拡散法により、得られた結晶に対して、高エネ機構 PF の BL-17A を使って、データ収集を行った。分子置換法により 1.6 Å 分解能で立体構造を明らかにすることができた。

LEC-6 の全体構造は既知のガレクチンと相同であり、6 本と 5 本のストランドからなる 2 つの β シートから構成されていた。糖鎖である、Gal β 1-4Fuc は LEC-6 に対して、他のガレクチンの糖鎖結合部位に相当する場所で結合していた。また、結合に関わるアミノ酸の多くも保存されていた。LEC-6 に対して、他のガレクチンとのマルチプルアライメントや、より詳細な構造の比較を行った結果、LEC-6 の糖鎖結合部位に特異的にあるグルタミン酸が、Gal β 1-4Fuc との、優先的な結合に重要であることが示唆された。このグルタミン酸を含む、LEC-6 の糖鎖結合に関与するアミノ酸に変異を導入し、フロントルアフィニティークロマトグラフィー (Frontal Affinity Chromatography : FAC) 法により、線虫 LEC-6 の糖鎖結合活性を調べたところ、それぞれ糖鎖結合に重要である事がわかった。