



## ムール貝からギラン・バレー症候群関連糖鎖と結合する 新種のレクチンを発見

～『The FEBS Journal』に掲載（11月26日オンライン）～

横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科 大関泰裕教授とイムティアジ・ハサン(大学院生)、同大学院生命医科学研究科 ジェレミー・ティム教授、鎌田健一(大学院生)、長崎国際大学大学院薬学研究科 藤井佑樹講師、藤田英明教授らは、イタリアのトリエステ大学 生命科学部 マルコ・ジェルドル博士らと国際共同研究を行い、日本各地の海で採れるムール貝の一種ムラサキインコガイから、抗腫瘍細胞活性をもつレクチン「セヴィル」(図1参照)を見つけ、その構造と性質を明らかにしました。セヴィルは R-型レクチン構造をもち、ヒトの自己免疫疾患であるギラン・バレー症候群の標的抗原のひとつである GM1b 糖鎖、ナチュラルキラー細胞のマーカーであるアジアロ GM1 糖鎖、iPS 細胞のマーカーのひとつである SSEA-4 糖鎖との結合性を有していました。

### 研究成果のポイント

- スフィンゴ糖脂質の糖鎖 (GM1b、アジアロ-GM1、SSEA-4) に結合する特殊なレクチン「セヴィル」をムラサキインコガイから発見し、その一次構造 (アミノ酸配列) を決定した。
- セヴィルは R-型レクチンファミリーに属し、アジアロ-GM1 糖脂質糖鎖をもつ腫瘍細胞に与えると、糖鎖と結合して細胞を活性化し、細胞死を招いた。

### 研究の背景

レクチンは糖鎖と結合するタンパク質です。生物は多様な構造の糖鎖と結合するレクチンをもち、その結合を通じて生体防御、感染、細胞増殖調節などの機能をあらわします。海にすむ無脊椎動物は、動物の祖先に近い、すなわち進化の基盤となる遺伝子を持っており、それらのレクチンの構造や結合する糖鎖を明らかにすることは、生物におけるレクチンの役割の解明につながると考えられます。さらに、それらを治療や診断に利用する技術の開発も期待されます。このため、我々は様々な海棲無脊椎動物のレクチンを探索してきました。

### 研究概要と成果

神奈川県と長崎県で採取したムラサキインコガイから発見されたレクチンを「セヴィル」と名付け、その一次構造 (アミノ酸配列)、糖鎖結合性、培養細胞への作用を明らかにしました。セヴィルは、 $\beta$ -トレフォイル(三つ葉)型の立体をつくることで知られる R-型レクチンファミリーに属する一次構造をもち、スフィンゴ糖脂質糖鎖の GM1b、アジアロ-GM1、SSEA-4 への顕著な結合性を有していました。GM1b は、細菌感染でできた自己抗体が原因でヒトの神経細胞が攻撃される「ギラン・バレー症候群」の標的糖鎖のひとつで、アジアロ-GM1 はがんの免疫に重要なナチュラルキラー細胞に存在する糖鎖、そして SSEA-4 は iPS 細胞に存在する特徴的な糖鎖として知られています。アジアロ-GM1 をもつ培養ヒトがん細胞にセヴィルを投与すると、細胞内の代謝が活性化され、細胞死を起こすはたらきがあることも認められました。

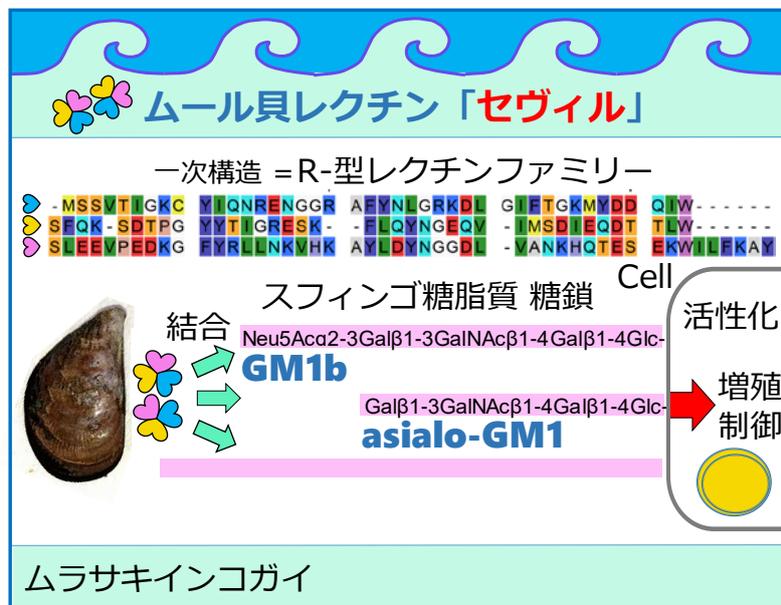


図1 セヴィルの形とはたらきの概要

## 今後の展開

GM1b は 5 つの単糖がつながった糖鎖です。この長い鎖がセヴィルとどのように結合しているか、今後、結合体の立体構造を解明し、糖鎖結合から細胞増殖制御までの反応経路を解明していきます。セヴィルの抗腫瘍活性を解析して細胞に対する作用とそのしくみが理解されることで、レクチンの診断・治療への利用可能性が明らかになると考えられます。

また、ムール貝はレトロトランスポゾン様遺伝子が原因の白血病を起こし、その細胞は海を漂い他種の貝に伝染することが報告されています。貝の腫瘍細胞にセヴィルを投与して、どのような効果がみられるかを明らかにし、比較腫瘍学的な問いにも答えていきます。

本研究の成果は、以下のイベントで紹介されます。

○第 107 回 [インド科学会議](#) 招待講演（セクション：ニュー・バイオロジー）

開催日：2020 年 1 月 3 日～7 日

主催：インド政府・インド科学会議協会

会場：インド農科大学（インド共和国 ベンガルール市）

○ [うみコン 2020](#)

開催日：2020 年 1 月 29 日

主催：うみコン実行委員会事務局・横浜市（政策局）

会場：横浜市開港記念会館（横浜市）

○ [2020 World Conference Protein Science](#) 招待講演（シンポジウム 16：構造糖鎖生物学）

開催日：2020 年 7 月 6 日～10 日

日本蛋白質科学会、The Protein Society、The Asia Pacific Protein Association による合同開催

会場：札幌コンベンションセンター（札幌市）

## 研究費情報

本研究は、[科学研究費補助金 \(JP19K06239\)](#)、[横浜市リーディング事業助成金 \(トライアル助成\)](#)、[杉山産業科学財団助成金](#)、[横浜市立大学基礎研究費](#)を受けて行われました。

## 論文情報

### **A GM1b/asialo-GM1 oligosaccharide-binding R-type lectin from purplish bifurcate mussels *Mytilisepta virgata* and its effect on MAP kinases.**

Yuki Fujii, Marco Gerdol, Sarkar M. A. Kawsar, Intiaj Hasan, Francesca Spazzali, Tatsusada Yoshida, Yukiko Ogawa, Sultana Rajja, Kenichi Kamata, Yasuhiro Koide, Shigeki Sugawara, Masahiro Hosono, Jeremy R. H. Tame, Hideaki Fujita, Alberto Pallavicini, Yasuhiro Ozeki.

*The FEBS Journal* <https://doi.org/10.1111/febs.15154>

## お問い合わせ先



(資料の内容に関するお問い合わせ)

公立大学法人横浜市立大学 大学院生命ナノシステム科学研究科 教授 大関 泰裕  
(糖鎖生物学)

Tel : 045-787-2221

E-mail : [ozeki@yokohama-cu.ac.jp](mailto:ozeki@yokohama-cu.ac.jp)

(取材対応窓口、詳細の資料請求など)

公立大学法人横浜市立大学 研究企画・産学連携推進課長 渡邊 誠

Tel : 045-787-2510

E-mail : [kenkyupr@yokohama-cu.ac.jp](mailto:kenkyupr@yokohama-cu.ac.jp)



(資料の内容に関するお問い合わせ)

学校法人九州文化学園 長崎国際大学 大学院薬学研究科 講師  
藤井佑樹 (機能形態学)

Tel : 0956-20-5642

E-mail : [yfujii@niu.ac.jp](mailto:yfujii@niu.ac.jp)

(取材対応窓口、詳細の資料請求など)

学校法人九州文化学園 長崎国際大学 総務課

Tel : 0956-39-2020 Fax : 0956-39-3111

E-mail : [ga-s@niu.ac.jp](mailto:ga-s@niu.ac.jp)