

LECTIN & GLYCOANALYSIS NEWS

レクチンとは

レクチンの定義

レクチンとは Goldstein らにより次のように定義されています (Goldstein, I. J., Hughes, R. C., Monsigny, M., Osawa, T., and Sharon, N, Nature. 285, 66 (1980))。

- ・免疫反応の産物以外の、糖結合性のタンパク質または糖タンパク質で、細胞または複合糖質を凝集するものをいう。
- ・2つ以上の結合部位を持ち、動・植物細胞を凝集することができる。
- ・凝集は、単糖またはオリゴ糖により特異的に阻止される。

一般的にレクチンとは、植物・動物・微生物等に存在するタンパク質または糖タンパク質のうち、糖に対する特異的結合活性をもった物質の総称として用いられています。

レクチンの歴史

レクチンの発見は非常に古く、1888年にさかのぼります。レクチンに関する主な発見をまとめました。

<レクチンの発見>

年	研究者	内容
1888	H. Stillmark	トウゴマ(ヒマ)種子から抽出した毒素が赤血球を凝集することを発見した。 この凝集素物質がタンパク質であることが判明した。 Phytotoxin: トウゴマ(ヒマ)毒素(Ricin) トウアズキ毒素(Abrin)
1908	K. Landsteiner	植物凝集素による赤血球凝集が動物種により異なることを発見した。
1919	J. B. Sumner	タチナタマメからコンカナバリン A を精製し、結晶化した。 (これは精製された最初の赤血球凝集素である)

<レクチンの糖結合特異性>

年	研究者	内容
1945	W. C. Boyd	血液型に特異的であることを発見した。リママメ(Lima bean)のレクチンは、ヒトのA型赤血球を強く凝集する。 植物種子抽出液について血液型との関連性を調べて、血液型特異的凝集素について報告した。
1954	W. C. Boyd	ラテン語の“legere (選ぶ)”から、糖結合特異的に凝集するタンパク質を Lectin (レクチン) と命名した。

<レクチンのリンパ球分裂促進活性(マイトージェン)>

年	研究者	内容
1960	P. C. Nowell	アカイゲンマメレクチン(PHA)がリンパ球を活性化することを発見した。レクチンによる抗原非特異的なリンパ球の活性化は、免疫応答機構の基礎的な研究、リンパ球の活性化機構の研究、膜を介する情報伝達機構の研究などに広く利用されるようになった。

<レクチンの細胞凝集活性>

年	研究者	内容
1963	J. C. Aub	小麦胚レクチン(WGA)が悪性化細胞を凝集することを発見した。
1969	L. Sachs, M. Inbar	コンカナバリンA(Con A)も悪性化細胞を凝集することを発見した。これらを契機に、ガン化などの各種細胞現象における細胞表層複合糖質の役割がクローズアップされるようになり、糖結合性タンパク質であるレクチンがその検索手段として利用されるようになった。

<レクチンの細胞毒性>

年	研究者	内容
1970 年代後半	P. C. Nowell	モノクローナル抗体-毒素結合体 (immunotoxin) Ricin-モノクローナル抗体…ミサイル療法

レクチンの分類

1957年 O. Mäkelä が、糖のC-3、C-4位の水酸基の配位により、4群に分類しました(表1)。第4群に分類されるレクチンはまだ発見されていません。最近では、レクチンの1次構造が解析され、その構造に基づく分類(ファミリーによる分類)もされています(表2)。

表1 Mäkelä の単糖認識に基づくレクチンの分類

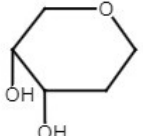
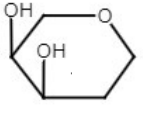
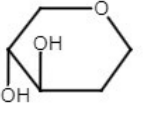
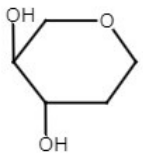
Mäkelä の分類	起源	レクチン慣用名	糖結合特異性	マイトーゲン 活性
第1群 Fuc 	ハリエンシダ	UEA-I	α -L-Fuc	-
第2群 Gal GalNAc 	ダイズ ピーナッツ トウゴマ (ヒマ) ドリコスマメ マッシュルーム インゲンマメ	SBA PNA RCA120 DBA ABA PHA-E PHA-L	α -GalNAc > β -GalNAc β -Gal β -Gal α -GalNAc Gal β 1-3GalNAc GalNAc GalNAc	+ \pm - - -
第3群 D-Man D-Glc 	タチナタマメ エンドウマメ レンズマメ ソラマメ アメリカヤマゴボウ ジャガイモ 小麦胚芽 ハリエンシダ	ConA PSA LCA VFA PWM STA WGA UEA-II	α -Man > α -Glc α -Man > α -Glc α -Man > α -Glc α -Man > α -Glc GlcNAc β 1-4GlcNAc GlcNAc β 1-4GlcNAc GlcNAc β 1-4GlcNAc GlcNAc β 1-4GlcNAc	+ + + + + \pm -
第4群 L-Glc L-Man 	-	-	-	-

表2 ファミリーによるレクチンの分類 (一部抜粋)

ファミリー (生物分布)	糖特異性	主なレクチン
マメ科レクチン L-型レクチン (植物)	Man Gal Sia Fuc	DSA PHA SBA UEA-I MAM DBA ConA ECA PSA
モノコットレクチン M-型レクチン (植物)	Man	GNA HHA ASA
R-型レクチン (動植物)	Man Gal Sia Xyl	RCA120 SSA SNA

レクチンの応用

レクチンは前述のように糖に対して結合特異性を有していますので、表3に示したような生物活性が知られ、現在その応用分野が拡大されつつあります。

表3 レクチンの生物活性と応用

活性	応用範囲	主なレクチン
血液型特異的赤血球凝集	血液型の判定	ドリコス : 抗A リママメ : 抗A バンデリアマメ : 抗B ウナギ血清 : 抗H ハリエニシダ : 抗H
細胞凝集	がん細胞 ウイルス感染細胞 細胞移植 細胞分離	小麦胚芽 タチナタマメ ダイズ ピーナッツ ドリコス ソラマメ
リンパ球分裂促進 (マイトージェン)	免疫生化学	タチナタマメ レンズマメ アカインゲンマメ アメリカヤマゴボウ エンドウマメ
糖結合特異性	糖鎖構造解析 組織化学 糖タンパク質の分離精製	各種レクチン 各種標識レクチン 各種固定化レクチン

レクチンの生物活性は、ほとんどすべてレセプターとなる糖鎖との特異的結合により生じるものです。レクチンの認識は実際にはオリゴ糖レベルであるものがほとんどですが、各種レクチンのおおまかな特異性を知る場合、表1、表2に示した Mäkelä の分類やファミリーによる分類が参考になると思われます。

レクチンは糖鎖に対して結合特異性を有するため、さまざまな応用が可能です。レクチンの有用性は、レクチン本来の生理的・機能的意義のみならず、その対象となる複合糖質糖鎖の重要性にあると考えられています。