

## II. レ ク チ ン†

河 岸 洋 和

(静岡大学農学部)

## はじめに

レクチンとは、糖と相互作用する蛋白質あるいは糖蛋白質で、細胞（赤血球など）を凝集し、あるいは糖複合体を沈降させるが、免疫学的産物（免疫により産生させた糖結合性抗体など）でないものをいう<sup>(1)</sup>。一般に、認識する単糖・オリゴ糖類を基準とし分類されることが多い。また、赤血球凝集反応において血液型に対して特異性を示すものもある。動・植物、微生物などほとんどの生物種に存在している。しかし、その特異な性質にもかかわらず、生体内での機能についてはほとんどわかっていないものが多い。

キノコのレクチンについては、1950年代から70年代にかけてキノコを含め約600種の菌類について、レクチン活性が調べられ、それらの約30%に活性が確認された。活性のあったもののうち、その18%には血液型特異性が認められた<sup>(2)</sup>。そして、本格的な生化学研究は、1960年代後半のSageらによるハラタケ (*Agaricus campestris*) レクチンの単離に始まる<sup>(5,6)</sup>。しかしながら、現在までに単離・精製され、性質が明らかにされたものは少なく、表1に示すもののみである。代表的な例を属する科にわけて以下に挙げる。

## 1. ハラタケ科

この科では、マッシュルーム (*Agaricus bisporus*) のレクチンが最も詳細に研究されている<sup>(3,4)</sup>。等電点の違いにより4種のイソレクチン (ABA I~IV) に分離されている。これらのレクチンはどれも、血液型には非特異的に反応し、分子量16,000のサブユニット4個からできており、O-グリコシル型糖鎖を強く認識している。

その他に *A. campestris*<sup>(5,6)</sup> *A. edulis*<sup>(7)</sup> からレクチンが単離されており、また、われわれもヒメマツタケ（別名カワリハラタケ、*A. blazei*) のレクチンを精製した<sup>(8)</sup>。

このレクチンは、ABAと同様に分子量16,000の同一サブユニット4個から成っており、血液型に非特異的であった。また、ウシ顎下腺ムチンやそのアシアロ体などの糖蛋白質や高濃度のメチル *N*-アセチル- $\alpha$ -ガラクトサミニド (100 mM) や *N*-アセチルガラクトサミン (200 mM) にその赤血球凝集反応が阻害された。これら *Agaricus* 属のレクチンの分子量やサブユニット構成などの性質には多くの共通点がある (表1)。同属のキノコから複数のレクチンが単離され、研究されたのは、*Agaricus* 属だけであり、これらのレクチンの性質の類似性は分類学上、興味深い。

## 2. キシメジ科

Tsudaらは、エノキタケ (*Flammulina velutipes*) からレクチンを単離した<sup>(9)</sup>。このレクチンは分子量12,000と8000の2つのサブユニットから成っている。最近、Yatohgoらは、同じエノキタケから、レクチンを得、その構造は、分子量12,000の2つの同一サブユニットでできていたとした<sup>(10)</sup>。この相異について、彼らは、菌株の違いか、精製過程における artifact の可能性を示唆した。

ウラムラサキ (*Laccaria amethystina*) からは、*N*-アセチルガラクトサミンやラクトースに特異性を示すレクチン (LAL) と、L-フコースに特異的なレクチン (LAF) の2種が得られた<sup>(3)</sup>。1つのキノコから糖特異性の違う複数のレクチンが単離されたのは、この1例のみである。

ハイイロシメジ (*Clitocybe nebularis*) からは、ウラムラサキ同様、*N*-アセチルガラクトサミンやラクトースに特異性を示すレクチンが得られた<sup>(11)</sup>。このレクチンは、分子量19,000と14,500の2つのサブユニットから構成され、血液型には非特異的に反応する。

25 mM 以下の濃度では試験された単糖類には全く赤血球凝集反応が阻止されないレクチンが、シバフタケ (*Marasmius oreades*) から得られた<sup>(11)</sup>。このレクチンは、A型血液に特異性を示した。

## 3. サルノコシカケ科

われわれはヤニタケ (*Ischnoderma resinosum*) から

† Lectins from Mushrooms.

Hirokazu KAWAGISHI (Department of Agricultural Chemistry, Faculty of Agriculture, Shizuoka University, 836 Ohya, Shizuoka 422)

表 1 キノコから得られたレクチン

キノコ名	レクチン慣用名	ヒト血液型特異性	単糖・二糖類特異性	分子量	サブユニット数	糖含量 (%)
<i>Agaricus bisporus</i> <sup>(4,5)</sup>	ABA I~IV	無	$\beta$ Gal(1 $\rightarrow$ 3)Gal NAc	64,000	4	1.8~6.4
<i>Agaricus blazei</i> <sup>(9)</sup>		無		64,000	4	11
<i>Agaricus campestris</i> <sup>(6,7)</sup>		無		64,000	4	4
<i>Agaricus edulis</i> <sup>(8)</sup>	I	無		60,000	4	18
	II	無		32,000	2	2
<i>Aleuria aurantia</i> <sup>(18,19)</sup>		無	L-fucose	72,000	2	0
<i>Auricularia polytricha</i> <sup>(16)</sup>		無	lactose, Gal	23,000	1	3.5
<i>Clitocybe nebularis</i> <sup>(12)</sup>		無	lactose, GalNAc	70,000	4~5	2.6
<i>Flammulina velutipes</i> <sup>(10,11)</sup>		無		20,000	2	0
<i>Fomes fomentarius</i> <sup>(12)</sup>		B>>O>A	GalNAc, Raffinose	60,000	3	25
<i>Ischnoderma resinosum</i> <sup>(13)</sup>	IRA	B>A, O	lactulose, Gal	32,000	2	4
<i>Laccaria amethystina</i> <sup>(3)</sup>	LAL	A>O	lactose, GalNAc	17,500	1	
	LAF	O>A	L-fucose	16,000	1	
<i>Marasmius oreades</i> <sup>(12)</sup>		B>O>A		50,000	2	5.4
<i>Volvariella volvacea</i> <sup>(15)</sup>		AB>A, B, O		26,000	2	

表 2 ヤニタケレクチン (*Ischnoderma resinosum* agglutinin, IRA) の糖結合特異性<sup>(12)</sup>

Inhibitor <sup>a</sup>	Minimum inhibitor concentration <sup>b</sup> (mM)	Specificity factor <sup>c</sup>
Methyl $\beta$ -galactoside	0.60	1.0
Fucose	1.71	2.85
Galactose	3.13	5.22
L-Arabinose	5.60	9.33
Methyl $\alpha$ -galactoside	8.44	14.1
Lactulose[ $\beta$ Gal(1 $\rightarrow$ 4)Fru]	0.20	0.33
Lactose[ $\beta$ Gal(1 $\rightarrow$ 4)Glc]	1.06	1.77
Melibiose[ $\alpha$ Gal(1 $\rightarrow$ 6)Glc]	12.5	20.8
Raffinose[ $\alpha$ Gal(1 $\rightarrow$ 6) $\alpha$ Glc (1 $\rightarrow$ 2) $\beta$ Fru]	16.7	27.8

<sup>a</sup> 以下に示す糖は、200 mM の濃度でも阻害活性を示さなかった：

glucose, glucosamine, *N*-acetylglucosamine, galactosamine, *N*-acetylgalactosamine, mannose, mannosamine, fructose, xylose, L-rhamnose, ribose, deoxyribose, lactobionic acid, maltose.

<sup>b</sup> 力価 4 のレクチンの赤血球凝集反応を阻害する最少濃度。

<sup>c</sup> Methyl  $\beta$ -galactoside の最少阻害濃度を 1 としたときの相対的な阻害活性。

菌類で初めてガラクトシル基特異的レクチン (IRA) を精製した。IRA はガラクトシル基のなかでも、とくにラクチュロースやメチル  $\beta$ -D-ガラクトシドなどの  $\beta$ -アノマーを強く認識する (表 2)<sup>(12)</sup>。分子量 16,000 の 2 つの同一サブユニットから成っており、B 型血液に若干の特異性を示す。多くのガラクトース結合レクチンは、高濃

度の *N*-アセチルガラクトサミンにもその赤血球凝集反応が阻害されるが、IRA は *N*-アセチルガラクトサミンには 200 mM の高濃度でもその赤血球凝集反応が全く阻止されなかった。このことから、このレクチンはガラクトースの 2 位の水酸基を強く認識しているものと結論した。また、このレクチンの NMR 解析と各アミノ酸残基の特異的化学修飾を組み合わせた実験により、IRA の糖結合部位に存在するアミノ酸残基を推定した<sup>(13)</sup>。

ツリガネタケ (*Fomes fomentarius*) レクチンは、*N*-アセチルガラクトサミンを最も強く認識する<sup>(11)</sup>。B, O, A の順に血液型特異性が強い。分子量 35,000, 21,000, 10,000 の 3 つのサブユニットから成る。糖含量が高く (25%)、0.1% 以上の溶液では大きな粘性を持つというレクチンとしては珍しい性質を持っている。

マイタケ (*Grifola frondosa*) のレクチンは、*N*-アセチルガラクトサミンに強い特異性を示した<sup>(14)</sup>。分子量 33,000, 66,000, 100,000 の 3 つのサブユニットから構成されている。このレクチンはキノコレクチンのなかで最も高分子量のサブユニットを持っている。

マンネンタケ (*Ganoderma lucidum*) からレクチンが見出されている<sup>(14)</sup>。一般に、キノコのレクチンは、その子実体だけに存在するものと考えられてきたが、このマンネンタケには子実体だけでなく培養菌糸体にもレクチンが存在し、現在、精製が進められており、菌糸体と子実体との関連に興味を持たれる。

#### 4. テングタケ科

フクロタケ (*Volvariella volvacea*) からは、分子量は

ともに 13,000 であるが, 異なった2つのサブユニットからできているレクチンが単離されている<sup>(15)</sup>. このレクチンは, Sarcoma 180 腫瘍細胞を接種されたマウスに対して延命効果があった (85  $\mu$ g/マウスで延命率 63.2%, 175  $\mu$ g/マウスで 109.7% を示した).

##### 5. キクラゲ科

最近, ガラクトースに特異性のあるレクチンが, アラゲキクラゲ (*Auricularia polytricha*) から精製された<sup>(16)</sup>. このレクチンは, 分子量 23,000 の単量体で, 等電点が pH 10 以上と推定される塩基性蛋白質であった. 血液型には非特異的に反応した.

##### おわりに

キノコレクチンの生体内での役割については全く知られていない. しかし, 一般にキノコの菌糸体にはレクチンが存在しないといわれている<sup>(17)</sup> (最近, われわれは上記のような例外を発見したが). おそらく, レクチンは子実体形成の引き金になるのか, あるいは子実体形成の結果として生成するのかは別として, 子実体形成に深くかかわっているのであろう.

レクチンはその糖に対する認識能から, 特定の糖や糖蛋白質を精製するアフィニティークロマトグラフィーに利用されたり, 細胞 (癌細胞など) の特異的マーカーに用いられている. キノコのレクチンの研究例は比較的少なく, 今後新しい性質を持つものが発見される期待が大きい. 現在, われわれも, 新しい特異性を持ったキノコレクチンの精製をいくつか進めている.

(1) 大沢利昭(編):「レクチンと細胞生物学」, 講談社, 1985, p.2.

(2) J. Guillot, L. Genaud, J. Gueugnot and M.

Damez: *Biochemistry*, **22**, 5365 (1983).

- (3) C. A. Peasant and S. Kornfeld: *J. Biol. Chem.*, **247**, 6937 (1972).
- (4) S. Sueyoshi, T. Tsuji and T. Osawa: *Biol. Chem. Hoppe-Seyler*, **366**, 213 (1985).
- (5) H. J. Sage and J. J. Vaquez: *J. Biol. Chem.*, **242**, 120 (1967).
- (6) H. J. Sage and S. L. Connett: *J. Biol. Chem.*, **244**, 4713 (1969).
- (7) R. Eifler and P. Ziska: *Experientia*, **36**, 1285 (1980)
- (8) H. Kawagishi, A. Nomura, T. Yumen, T. Mizuno, T. Hagiwara and T. Nakamura: *Carbohydr. Res.*, **183**, 150 (1988).
- (9) M. Tsuda: *J. Biochem.*, **86**, 1463 (1979).
- (10) T. Yatohgo, M. Nakata, Y. Tsumuraya, Y. Hashimoto and S. Yamamoto: *Agric. Biol. Chem.*, **52**, 1485 (1988).
- (11) V. Horejsi and J. Kocourek: *Biochim. Biophys. Acta*, **538**, 299 (1978).
- (12) H. Kawagishi and T. Mizuno: *FEBS Lett.*, **227**, 99 (1988).
- (13) H. Kawagishi, H. Mori, Y. Abe and T. Mizuno: submitted for publication.
- (14) 河岸洋和, 野村あや, 遊免孝之, 光永伸一郎, 阿部吉伸, 森 啓信, 水野 卓: 第 11 回糖質シンポジウム講演要旨集, 1988, p.75.
- (15) J. Lin and T. Chou: *J. Biochem.*, **96**, 35 (1984).
- (16) F. Yagi and K. Tadera: *Agric. Biol. Chem.*, **52**, 2077 (1988).
- (17) D. Mirelman (ed.): "Microbial Lectins and Agglutinins," John Wiley & Sons, New York, 1986, p.393.
- (18) N. Kochibe and K. Furukawa: *Biochemistry*, **19**, 2841 (1980).
- (19) H. Debray and J. Montreuil: *Carbohydr. Res.*, **185**, 15 (1989).