

キチン結合活性を評価するための簡便法の確立と YKL-40 (HC-gp39、CHI3L1) およびキトトリオシダーゼへの適用

要約

YKL-40 は、活性キチナーゼであるキトトリオシダーゼ (CHIT1) と構造的に類似している一方、キチン分解活性を欠きながらもキチン結合能を保持している特徴的なタンパク質である。そのレベルの上昇は、炎症性疾患やがんを含むさまざまな疾患と関連しており、有望なバイオマーカーとして注目されている。これまでの研究では、YKL-40 の W69T 置換によりキチン結合親和性が著しく低下し、W69 が重要な結合部位であることが示されている。本研究では、新たに開発した 3 段階溶出バッファーステムを用いて、キチン結合タンパク質の結合強度と特異性を評価する簡便で汎用的なアッセイ法を確立し、それを YKL-40 の結合メカニズムの解析に適用した。結果として、YKL-40 が W69 残基を介してキチンに対して極めて特異的かつ強固な親和性を示すことを確認した。一方で、CHIT1 は触媒ドメイン (CatD) とキチン結合ドメイン (CBD) を備え、基質の認識と分解を可能にする複雑な結合メカニズムを持つが、YKL-40 は CBD を持たず、分解を伴わない特異的なキチン認識に特化していることが明らかとなった。さらに、対応する W69 残基を欠く YKL-39 との比較分析により、YKL-40 のキチン結合活性における W69 の独自の役割が浮き彫りになった。この役割は、免疫応答や炎症反応に関わる可能性が示唆される。今回の研究で確立された評価法は、YKL-40 のキチン結合特性を解明しただけでなく、他のキチン結合タンパク質の解析にも適用可能な汎用的ツールとして広く活用できる可能性を示している。