

29【P1】 I -079

昆虫由来サイトカイン GBP の生理活性における loop の役割

○菅谷 忠政¹, 吉田 正暢¹, 相沢 智康², 設楽 邦夫¹, 田口 誠¹, 河野 隆英¹, 篠田 裕之¹, 森 桂洋¹, 水口 峰之¹, 出村 誠², 新田 勝利², 早川 洋一³, 河野 敬一¹ (富山医薬大薬,²北大理,³北大低温研)

【目的】 Growth-blocking peptide (GBP) は、カリヤコマユバチに寄生されたアワヨトウ蛾幼虫の体液から同定された 25 残基のアミノ酸からなるペプチドである。GBP は宿主の発育阻害を示すことから、カリヤコマユバチ由来のペプチドであると考えられていたが、興味深いことに GBP はアワヨトウ蛾の幼虫由来のペプチドであることがわかった。GBP はアワヨトウ蛾の幼虫に対し、高濃度では発育阻害作用を示し、低濃度では発育促進作用を示す。また、GBP は培養細胞に対する増殖活性や血球細胞活性化活性など様々な生物活性を有することも分かってきた。NMR による構造解析により、GBP は 2 本の β ストランドから成る逆平行 β シートから構成されるコア領域と N 末端と C 末端の disorder な領域を有し、さらに 1 本のジスルフィド結合を有することが分かっている。N 末端の disorder な領域が血球活性化活性に重要であるという結果が我々の研究から得られている。本研究では、GBP のコア構造が血球活性化活性に与える影響を GBP の変異体を用いて調べた。【方法】 コア領域の loop の長さを変えた ins13GlyGBP (Arg13 と Thr14 の間に Gly を挿入した GBP) と delThr14GBP (Thr14 を欠失した GBP) を Fmoc 固相合成法により作成し、NMR による 3 次構造と血球活性化活性の関係を調べた。【結果および考察】 ins13GlyGBP と delThr14GBP の両方の変異体において、GBP に比べ顕著に血球活性化活性が低下していた。NMR 測定の結果から、明らかに GBP の特徴的な逆平行 β シート構造が崩れていることが示唆された。すなわち、コア構造の欠損により血球活性化活性が低下したものと思われる。