

血球系細胞の遊走を引き起こす牛乳  $\alpha_{s1}$  カゼイン由来の生理活性ペプチド

○永島 一輝<sup>1</sup>, 藤井 智彦<sup>2</sup>, 板垣 文雄<sup>1</sup>, 渡邊 真知子<sup>1</sup>, 岸本 成史<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>帝京大薬,  
<sup>2</sup>帝京大中央RI教育・研究施設)

【目的】牛乳カゼインがある種の血球系細胞の遊走や活性化を引き起こすことが知られているが、それらがカゼインのどの成分のどの様なペプチド配列によって惹起されるのかについては不明な点が多い。我々は、 $1\alpha, 25\text{-dihydroxyvitamin D}_3$ で分化させた HL-60 細胞 (ヒト前骨髄球性白血病細胞株) の細胞内カルシウム応答を指標として血球系細胞の活性化作用を持つペプチドの探索を行い、 $\alpha_{s1}$  カゼインのトリプシン消化ペプチドのうちの一つが HL-60 細胞の活性化を引き起こすことを明らかにしている。今回は、このペプチドが血球系細胞の遊走活性を持つかどうかについて検討した。【方法】HL-60 細胞は、 $1\alpha, 25\text{-dihydroxyvitamin D}_3$ を添加した培地中で 3 日間培養することによりマクロファージ様に分化させた。解析に用いたペプチドは、固相合成法で作製した。各種リガンドに対する HL-60 細胞の移動は、Transwell®を用いて調べた。【結果・考察】Transwell®の上室にマクロファージ様に分化させた HL-60 細胞を、下室に上述の  $\alpha_{s1}$  カゼイン由来のペプチドを入れたところ、細胞の一部が下室へ移動した。上室にも同じペプチドを添加することにより HL-60 細胞の移動が抑えられることから、この移動の多くは遊走によるものであることが示された。本ペプチドに対する HL-60 細胞の移動は濃度依存的、かつ時間依存的であった。分化させていない HL-60 細胞ではこの活性が非常に弱かったことから、マクロファージ様に分化させることで移動が増大することが示唆された。HL-60 細胞を百日咳毒素で前処理することにより、本ペプチドに対する移動が見られなくなったことから、本ペプチドの活性が  $G_i$  タンパク質を介して発揮されることが示唆された。