

カイコ幼若ホルモン輸送メカニズムの解明 Structural mechanism of Juvenile hormone delivery in silkworm

鈴木倫太郎、藤本瑞、塩月孝博、土屋渉、門間充、多勢祥、宮澤光博、山崎俊正
独立行政法人 農業生物資源研究所、〒305-8602 つくば市観音台 2-1-2

1 はじめに

化学合成農薬は作物の安定的な生産に貢献してきましたが、一方でその過度な使用は環境汚染や人体への害などの問題を引き起こすことが危惧されています。昆虫制御剤(=農薬)開発の分野では、その解決策の一つとして、害虫だけを防除する農薬を開発し、人への有害性や環境への悪影響を回避することが求められています。昆虫幼若ホルモン(JH)は脱皮・変態、生殖など様々な生理現象に関与する昆虫に固有のホルモンで、その血中輸送を司る JH 結合タンパク質(JHBP)とともに、人に対して無害な新規昆虫制御剤の標的として注目されています。効果的な農薬開発を進めるため、カイコの JHBP と JH の立体構造解析を行い、ホルモンと輸送タンパク質の相互作用や JH 輸送の仕組みの解明に取り組みました。

2 実験

カイコの JHBP を大腸菌で大量発現させ、JH の複合体を作製し、結晶中と溶液中における複合体の立体構造を X 線結晶構造解析と多次元核磁気共鳴(NMR)解析によりそれぞれ決定しました。X 線結晶構造解析では、JHBP を結晶化し X 線回折データを Photon Factory の BL17A、BLNE3A で取得し、Se-メチオニン置換体を用いた単波長異常分散法を用いて構造決定しました。[1]

3 結果および考察

結晶と溶液構造は一致し、いずれの構造においても JH(赤色)は JHBP 内部の JH 結合ポケットに格納され、ポケットの扉(青色)が閉じることで完全に外界から隔離されていました(図 1A)。JH は標的細胞以外の部分に結合することなく、また、血液中に存在するホルモン分解酵素による分解からも保護されて、標的細胞まで無事に送り届けられることが明らかとなりました。JHBP が JH を取り込む仕組みを明らかにするために、JHBP 単体の立体構造を決定して複合体の構造との比較を行ったところ、JHBP 単体では、JH が結合ポケットに侵入しやすいように、扉(青色)が大きく開いた構造をとっていることが分かりました(図 1B)。

扉がどのような状況で開閉するのかを確かめるために、有機溶媒を加えた系で、JHBP の JH 結合能を確かめたところ、有機溶媒濃度がある程度高いところで、JHBP は JH を結合しなくなることがわかりました。このことから、JHBP と JH の複合体が標的細胞に到達すると、細胞膜近傍の誘電率の低下した疎水性の高い環境を感知して JH が複合体から解離す

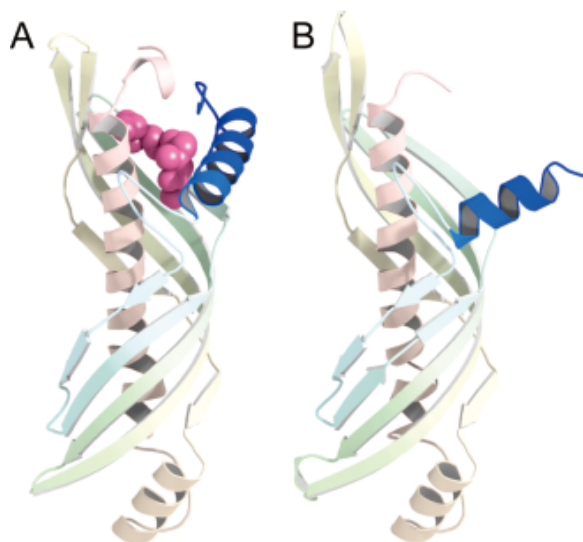


図 1.(A)JHBP-JH 複合体と(B)JHBP 単体の結晶構造

ることが明らかになりました。以上の結果を統合して、JHBP による血液中での JH 送達分子構造メカニズムが解明できました。

4 まとめ

JHBP-JH 複合体の立体構造決定に成功したことにより、ホルモンとタンパク質の相互作用の仕組みが原子レベルで明らかとなりました。この立体構造情報を利用することで昆虫制御剤の精密な設計が可能になり、新たな農薬の開発が加速されるものと期待されます。また、本研究成果は昆虫の生活環の様々な局面で重要な役割を担っている JH のシグナル伝達について構造的知見を提供する初めての報告になります。[2]

謝辞

X 線データ測定においては PF スタッフの方々に大変お世話になりました。ここに感謝致します。

参考文献

- [1] R. Suzuki, Z. Fujimoto, T. Shiotsuki, W. Tsuchiya, M. Momma, A. Tase, M. Miyazawa, and T. Yamazaki, *Sci. Rep.* **1** (2011) 133. DOI:10.1038/srep00133.
[2] <http://www.natureasia.com/japan/srep/highlights/srep00133.php>

* zui@nias.affrc.go.jp