

インターロイキン 23 の X 線結晶構造解析

Crystal structure of Interleukin-23

四郎園 巧¹, 池鯉鮒 麻美², 中村 千陽¹, 中村 照也², 山縣 ゆり子²,
池水 信二²

¹熊本大院・薬, ²熊本大院・生命

インターロイキン (IL)-12 ファミリーは, ヘテロ二量体を形成する I 型サイトカインスーパーファミリーであり, T 細胞の分化, 増殖, 生存に関与している. IL-12 ファミリーに属する IL-23 は, p19 および IL-12 の p40 サブユニットがジスルフィド結合により架橋された分子量約 60 k のタンパク質である. また IL-23 の受容体は, 特異的受容体である IL-23 受容体 (IL-23R) と IL-12 と共有される IL-12R β 1 から構成される. IL-23 は, 炎症性サイトカインである IL-17 を産生するヘルパー T (Th17) 細胞の増殖や生存に重要な働きをしており, IL-23 の産生亢進は炎症性腸疾患や実験的アレルギー性脳脊髄炎といった種々の自己免疫疾患を引き起こす. さらに, 癌細胞の増殖にも関与していることから, これらの疾患の創薬のターゲットとして注目されている. 本研究では, IL-23 の構造生物学的知見を得ることを目的として, IL-23 の X 線結晶構造解析を行った.

IL-23 は, N - acetylglucosaminyltransferase I を欠損した 293S GnTI⁻ 細胞を用いて, 高マンノース型糖鎖を有する糖タンパク質として発現し, 精製・結晶化を行った. 回折実験は高エネルギー加速器研究機構・放射光科学実験施設 PF - AR のビームライン NW12A で行い, 2.6 Å 分解能までのデータを収集した. 他のグループによって報告された糖鎖を含まない IL-23 の構造をサーチモデルとして, 分子置換法により構造を解析し, 精密化プログラム CNS および phenix.refine を用いて R_{cryst} , および R_{free} が各々 20.1 %, 25.9 % まで精密化を行った. その結果, 構造既知の IL-23 とは異なり, 糖修飾を受けた IL-23 の構造を決定することに成功した.

本ポスター発表では糖鎖の有無による IL-23 の構造の違い, 並びに IL-12 との構造比較について紹介する.