HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Structural and Stability Analysis of GRP Family Allergens Pru p 7 and Cry j 7, Which Cause Pollen and Food Allergy Syndrome [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	鄭, 靖康
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(ソフトマター科学)
Dissertation Number	甲第16296号
Issue Date	2025-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/95465
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Jingkang_Zheng_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称　博士（ソフトマター科学）　氏　名　　鄭　靖康

	主　査	教　授	相　沢　智　康
審査担当者	副　査	教　授	比　能　洋
	副　査	教　授	尾　瀬　農　之

学 位 論 文 題 名

Structural and Stability Analysis of GRP Family Allergens Pru p 7 and Cry j 7,
Which Cause Pollen and Food Allergy Syndrome
（花粉食物アレルギー症候群の原因となる GRP ファミリーアレルゲン
Pru p 7 および Cry j 7 の構造および安定性の解析）

博士学位論文審査等の結果について（報告）

ジベレリン制御タンパク質（GRP）は、維管束植物が広く有し、成長・分化の制御、生体防御等に関連する。約 60 アミノ酸残基の配列中に 12 個ものシステイン残基が保存されてジスルフィド結合を形成するという特徴的な構造を有している。花粉や果実中に含まれる GRP は、花粉症や食物アレルギーの原因アレルゲンとして同定されており、特に、花粉中のアレルゲンへの感作が交差反応により食物アレルギーを引き起こす花粉食物アレルギー症候群（PFAS）の原因としても注目されている。ヨーロッパではイトスギ花粉由来の Cup s 7、日本ではスギ花粉由来の Cry j 7 といった、ヒノキ科植物花粉中の GRP への感作が、モモ果実中に含まれる Pru p 7 や柑橘類の果実に含まれる Cit s 7 等の食物に含まれる GRP によるアレルギー発症の原因となることが報告されている。

本学位論文では、この GRP を対象とし、その PFAS 発症に関する分子的基盤の理解を進めるために、Cry j 7 及び Pru p 7 について、その立体構造や安定性について検討した結果がまとめられている。著者はまず、真核微生物である酵母を用いることで、ジスルフィド結合に富んだ両者の遺伝子組換えタンパク質を分泌発現する系を構築し、各種の検討を進めるための試料の調製技術を確立している。これを用いて、NMR 法による測定、信号帰属、立体構造解析、運動性解析等を行うとともに、種々の条件において NMR 法と CD 法を併用した熱安定性の解析、各種酵素による分解の特性、得られた切断断片の質量分析法による

解析を進めている。これらの結果、両者の立体構造の特徴は、その一次配列の相同性を反映して極めて類似性が高いものの、一部のループで構造に差異があることを明らかにした。また､それを反映して Pru p 7 の熱安定性が Cry j 7 と比較してやや低いことが明らかになり、この結果は MD 法によるシミュレーションからも支持された。しかしながら、消化管内の環境を模した酵素分解実験では、この熱安定性の低さは Pru p 7 の分解耐性にはほとんど影響を与えなかったことから、このループ領域の耐性は、むしろ分解酵素による一次配列認識の特異性に依存する可能性が高いことを明らかにしている。また、リソソーム内を模した環境で得られたペプチド断片の解析結果を元に、感作の成立に関連する T 細胞エピトープについて議論を行うとともに、立体構造を元に、両者に共通する B 細胞エピトープ部位に関する議論を行い、両者の交差反応性に関する検討を行っている。

以上のように著者は、GRP による PFAS 発症メカニズムに関連した分子基盤について、詳細な分子構造解析により新たな知見を得るに至っており、該当分野での研究発展に大きく寄与したと言える。よって著者は、北海道大学博士（ソフトマター科学）の学位を授与される資格あるものと認める。