

28K-pm06

サイトグロビンの活性酸素種消去能と産生能

○辻野 博文¹, 柳坂 亮太¹, 能瀬 梓早¹, 山下 沢¹, 宇野 公之¹(¹阪大院薬)

[目的] サイトグロビン (Cgb) は 2001 年に発見されたグロビタンパク質である。虚血再還流に応答して発現量が増加し、細胞保護的に働くことが明らかになっており、また強制発現させることで肝繊維症の抑制が起こることが見出されている。このことから、Cgb は新たな創薬ターゲットとして非常に注目されているが、Cgb が機能を発現する詳細な機構に関する知見はほぼ皆無である。そこで我々は Cgb の分子的特徴及び機能発現に関する機構を明らかにすることを目的として研究を進め、Cgb が配位子親和性の異なる多量体形成能 (monomer SS 型、monomer SH 型、dimer、tetramer) を持つことを明らかにした。本研究では Cgb の各多量体の持つ酵素活性を明らかにしたので以下に報告する。

[方法] 大腸菌を用いて Cgb を培養し、ゲル濾過によって各多量体を分離した。さらに分光学的手法 (蛍光、UV) を用いて Cgb 各多量体の酵素活性を評価した。

[結果] 各多量体の性質を検討したところ、すべての多量体が活性酸素種の一つであるスーパーオキシドの消去能を有することを見いだした。さらに、多量体のうち monomer SS 型のみがスーパーオキシドと結合後に NO と反応することで ONOO⁻ の産生を促進する能力を持つことを見いだした。

[考察] 以上の結果から、Cgb はスーパーオキシドの消去によるフリーラジカル産生抑制によって細胞障害を抑えていると考えられた (直接作用)。一方、ONOO⁻ は低濃度では PI-3-K/Akt シグナルを介して虚血再還流に伴う障害から細胞を保護することが示唆されている (間接作用)。この間接作用は monomer SS 型のみで見られたことから、Cgb は多量体の組み替えによって酵素活性を厳しく制御することにより、虚血再還流からの細胞保護作用を発現しているものと考えられた。