

29AB-am010

ガレクチン-1の酸化に対するS-ニトロソ化の影響

○白庭陽平¹, 佐藤駿¹, 田村真由美¹, 武内智春¹, 荒田洋一郎¹ (城西大薬)

【目的】タンパク質の翻訳後修飾の一つに、システイン残基の一酸化窒素 (NO) による修飾である S-ニトロソ化があり、心機能や血圧の調節、胃の保護、炎症などに関与する。 β -ガラクトシド構造に特異的に結合するガレクチンファミリーの一種であるガレクチン-2 (Gal-2) は胃腸内に多く発現し、マウス胃内における S-ニトロソ化基質の網羅的な解析において主要な基質の一つとして同定され、胃粘膜の保護に関与している可能性が指摘されている。我々はこれまでに組換えタンパク質を用いた実験で、マウス Gal-2 を S-ニトロソ化しておくことで酸化失活から保護されることを報告している。同じガレクチンファミリーに属するガレクチン-1 (Gal-1) は、ポリペプチド鎖内に 6 個のシステイン残基をもち、酸化により糖結合能を失うことが知られている。本研究では、Gal-2 の場合と同様に、Gal-1 においても S-ニトロソ化が酸化失活を防ぐことができるかを調べ、Gal-1 の機能調節への S-ニトロソ化の関与について検討した。

【方法】組換え Gal-1 タンパク質を調製し、S-ニトロソシステインを用いて試験管内で S-ニトロソ化し、赤血球凝集活性を比較した。また、あらかじめ S-ニトロソ化しておくことで過酸化水素による Gal-1 の酸化失活が抑制できるかを調べた。

【結果・考察】S-ニトロソ化の有無で Gal-1 の赤血球凝集活性に差はみられなかった。過酸化水素処理をした Gal-1 の赤血球凝集活性は低下したが、あらかじめ S-ニトロソ化しておくことで過酸化水素処理後も赤血球凝集活性は保持された。すなわち、Gal-2 と同様、Gal-1 は S-ニトロソ化されることで、酸化失活から保護されることが示唆された。現在、他のガレクチンファミリーについても同様の解析を行っている。