

22PO-am119S

ドーパミンの銅還元に対するチオエーテル配位子の影響

○高橋 周太郎¹, 厚木 彩香¹, 三浦 隆史¹ (1国際医福大薬)

【目的】真核生物の細胞膜に存在する銅輸送タンパク質 Ctr1 は、一価銅に対して選択性を持つため、細胞外の Cu(II)は、輸送に先立ち Cu(I)に還元される必要がある。本研究では、神経伝達物質のドーパミン (DA) が、Cu(II)の還元物質として、Ctr1 と共に細胞内銅取り込みに関与する可能性を検討した。

【方法】Ctr1 の細胞外ドメインに存在する Met に富む領域 (Met モチーフ) に相当するペプチド MGMSYMD (M1)、およびそのモデルであるチオエーテル化合物により、DA と Cu(II)の酸化還元反応が促進されるか調べた。DA の酸化は酸化生成物であるアミノクローム (AC) の可視吸収の増大、Cu(II)の還元は d-d 遷移吸収の減弱により、それぞれ追跡した。

【結果と考察】DA は Cu(II)と酸化還元反応を起こしやすい物質であるが、Cu(II)が Gly などとの複合体形成により安定化されている場合は、その反応は抑制される。しかし、DA と Cu(II)-Gly₂ の混合溶液にチオエーテル化合物を加えると、AC に由来する 470 nm 吸収の増大と Cu(II)の d-d 遷移吸収の減弱が添加後直ちに観測された。この結果は、チオエーテル化合物が、DA と Cu(II)の酸化還元を顕著に促進することを示唆する。同様の酸化還元促進は、M1 の添加によっても生じることがわかった。神経細胞外にアミノ酸などとの複合体形成で安定化された Cu(II)が存在する場合、DA との酸化還元は抑制されるが、Ctr1 が近くに存在すると、速やかに Cu(II)が DA により還元され、Cu(I)として細胞内へ送られる可能性がある。

本研究室で得られた最近の見解により、セロトニンも Ctr1 の Met モチーフ存在下で Cu(II)の還元を促進することが示されている。これらの芳香族アミノ酸由来の神経伝達物質は、共に脳内での銅輸送に関わる可能性があり、興味深い。