

内因性ニトロ化ヌクレオシドの研究

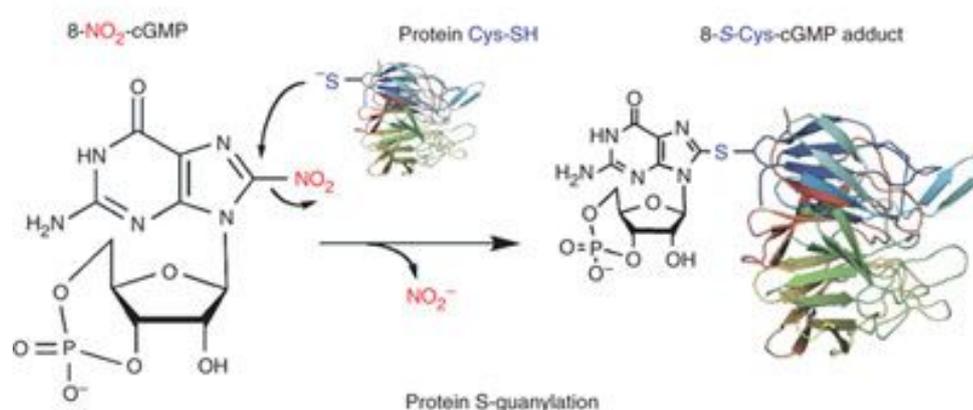
(東北大院生命¹・熊本大院医²) 有本博一¹・澤智裕²・○斎藤洋平¹・
Zaki, Mohammad Hasan²・藤井重元²・田口博文¹・木田恵理子¹・赤池孝章²

最近私達は、NOの二次シグナル分子である8-ニトロ-cGMP (8-nitroguanosine 3',5'-cyclic monophosphate)の発見を報告した¹⁾。cGMPの内因性誘導体として初めての例であり、注目を集めている²⁾。

8-ニトロ-cGMPは、グルコース飢餓状態における細胞保護作用など母核のcGMPにはない固有の生理作用を有していた。このことは、詳しく研究されているグアニル酸シクラーゼ活性化—cGMP生成を介するNOのシグナル伝達とは独立した、あらたな経路の存在を示している。

そこで、8-ニトロ-cGMP固有の生理作用機序を検討した。その結果、タンパク質のCys-SH基と8-ニトロ-cGMPとの求核置換反応の存在を見出した。新規のタンパク質翻訳後修飾であり、我々はこれを“Protein S-guanylation”と名付けた。例えば、8-ニトロ-cGMPは、酸化ストレスセンサーであるKeap1のSH基と反応して、細胞保護効果を示すHO-1の発現を誘導することが分かってきた。

本シンポジウムでは、8-ニトロ-cGMP発見の経緯を含め、“Protein S-guanylation”に関する最近の研究結果を報告する。



- 1) Sawa, T.; Zaki, M. H.; Okamoto, T.; Akuta, T.; Tokutomi, Y.; Kim-Mitsuyama, S.; Ihara, H.; Kobayashi, A.; Yamamoto, M.; Fujii, S.; Arimoto, H.; Akaike, T. *Nat. Chem. Biol.* **2007**, *3*, 727-735.
- 2) 報道 : *Nature*, **2007**, *449*, 640-641 (Research Highlights).
Chemical & Engineering News, **2007**, *85*, 41.
Nat. Chem. Biol. **2007**, *3*, 687-688 (News and Views).