

新たな酸化ストレス応答制御機構

臼井健郎

H_2O_2 に代表される活性酸素 (Reactive Oxygen Species; ROS) により引き起こされる酸化ストレスは、動脈硬化や自己免疫疾患、がんなどの多くの病気や老化の引き金となる障害を引き起こす。活性酸素は放射線や太陽光による酸素の部分的還元により作られるのみならず、好氣的代謝 (酸化的呼吸) の副産物として作られるため、細胞は活性酸素を無毒化する抗酸化物質をはじめとする防御機構を発達させた。ROS レベルが基礎的な細胞内抗酸化活性レベルを超えると、JNK/p38 SAPK シグナル伝達系が活性化して酸化ストレス応答 (Oxidative Stress Response; OSR) が誘導され、さらなる活性酸素に対する耐性が獲得される。

JNK/p38 SAPK シグナル伝達系は他の MAP kinase 系同様リン酸化によりシグナルを伝達することが明らかとなっているが、ストレスを受容する機構については不明な点が多い。分裂酵母では H_2O_2 に応答して 2 成分制御系が活性化し、Sty1 (p38/JNK に対応) の活性化を引き起こすことが知られていたが、未知の独立した系もまた存在することが報告されていた。今回、この未知の OSR 系を同定した報告があったので紹介する。

紹介論文

A 2-Cys Peroxiredoxin Regulates Peroxide-Induced Oxidation and Activation of a Stress-Activated MAP kinase

Veal EA, Findlay VJ, Day AM, Bozonet SM, Evans JM, Quinn J, and Morgan BA
Institute of Cell and Molecular Biosciences, Faculty of Medical Sciences University of Newcastle upon Tyne, Newcastle upon Tyne, NE2 4HH, United Kingdom
Molecular Cell **15**, 129-139 (2004)

要旨

2-Cys peroxiredoxins(2-Cys Prx)は細胞内に多量に存在する抗酸化酵素である。今回 Tpx1 (分裂酵母の 2-Cys Prx)が H_2O_2 に応答した Sty1 の活性化に必要であることを見出した。Tpx1 は H_2O_2 により保存された Cys 残基を介して Sty1 と S-S 結合による複合体を形成し、この複合体形成が Sty1 活性化に必要であった。この機構は他のストレスに対する応答とは異なる、 H_2O_2 特異的応答機構があることを示している。