

ことば

超硫黄分子 (supersulfide): 硫黄原子が直鎖状に複数連結した構造を分子内に有する分子の総称。同一元素の直鎖状の連結をカテナーションと称することから、硫黄カテナーションを有する分子の総称といえる。硫黄カテナーションは代謝物やタンパク質のシステイン側鎖にも認められ、超硫黄分子には、代謝物もタンパク質も含まれる。超硫黄分子の化学的性質として最も特徴的な点は、求核性と求電子性を併せ持つことである。通常のR-S-S-R'結合(ジスルフィド結合)は、還元反応によって開裂するが、硫黄カテナーション(R-S-S_n-S-R', n≧1)は、還元反応によっても、酸化反応によっても開裂する。この性質により超硫黄分子は生体内の電子の授受において重要な役割を果たしており、多彩な生物活性を示す。

(本橋ほづみ, 赤池孝章 東北大学)

硫黄カテナーション (sulfur catenation): カテナーションとは、同種元素の原子が直鎖状に結合することを指す用語である。よく知られた典型的なカテナーションは炭素原子によるものであり、脂肪酸の構造にみられる炭素鎖がそれにあたる。硫黄は、単一の元素それ自身だけでカテナーションを形成することができる唯一の元素であり、30種類以上の同素体を形成するとされている。硫黄原子が直鎖状に連結している状態を、硫黄カテナーションと呼ぶ。硫黄カテナーション構造の部分では電子の偏りが生じやすく、その結果、硫黄カテナーションを有する分子、すなわち、超硫黄分子には求核性と求電子性の両方の性質が賦与される。なお、分子の中で硫黄カテナーションを形成している部分は、ポリスルフィド構造とも呼ばれる。

(本橋ほづみ, 赤池孝章 東北大学)

パーチオ酸化物: ポリスルフィド構造の末端が還元された状態になっている(R-S_n-SH, n≧1)ものを、ヒドロポリスルフィドと呼ぶ。パーチオ酸化物とは、ヒドロポリスルフィドの還元末端が酸化されたものを指し、パーチオスルフェン酸(perthiosulfenic acid; R-S_n-SOH)、パーチオスルフィン酸(perthiosulfinic acid; R-S_n-S(O)OH)、パーチオスルホン酸(perthiosulfonic acid; R-S_n-S(O)₂OH)などがある。システイン・パーチオスルホン酸(Cys-S-S(O)₂OH)は、その構造がリン酸化セリンやグルタミン酸に類似していることから、セリンのリン酸化修飾やグルタミン酸シグナルを模倣する可能性が示唆されている。

(本橋ほづみ, 赤池孝章 東北大学)

S₈ (cyclo-octasulfur): 硫黄原子が8個環状に連結した硫黄同素体であり、八硫黄とも呼ばれる。環化S₈構造を持つ同素体としては、α, β, γ, λの4種類が知られており、最も安定なα硫黄は王冠型に硫黄原子が配列した八員環構造をしている。S₈は硫黄単体(elemental sulfur)やS_nなどと呼ばれる硫黄関連物質の主たる成分であるだけでなく、サルフェン硫黄(sulfane sulfur)やポリスルフィドの供与体(試薬)として広く使用されてきた。なお、サルフェン硫黄は、硫黄単体, S₈, ポリスルフィドなど超硫黄分子の基本成分であり、六つの価電子からなる0価のS原子(S⁰)と定義される。サルフェン硫黄は他のS原子に可逆的に結合しカテナーションを形成し、さまざまな求核物質や内因性・外因性親電子物質(環境化学物質)と反応することにより、超硫黄分子としての多彩な生物活性を發揮している。

(本橋ほづみ, 赤池孝章 東北大学)

超硫黄加水分解平衡 (hydrolysis-driven equilibrium of supersulfides): 超硫黄分子(R-S-S_n-S-R', n≧1)中のポリスルフィド構造は、電子状態の偏りにより求電子性と求核性の両方の性質を持つ。このため、水中では水(水酸化物イオン)が求核剤としてポリスルフィドと反応し、R-S-S_n-HとR'-SOHへと加水分解を受けやすい。この加水分解は平衡状態にあり、アルカリ性が高くなると促進する。また、親電子性物質(E)は加水分解で生成したR-S-S_n-Hと反応して安定な付加体(R-S-S_n-E)を形成するため、同じく加水分解を促進する。しかし、チロシンやセリン、グリセリンなど、水酸基を有する化合物は、水(水酸化物イオン)とポリスルフィドの反応と競合して、超硫黄分子の加水分解を抑制する作用がある。

(本橋ほづみ 東北大学, 澤 智裕 熊本大学)

シアノライシス反応 (cyanolysis): シアン化水素により引き起こされる分解反応。水中においてシアン化物イオン(CN⁻)が起こす分解反応も含む。ポリスルフィド中のサルフェン硫黄はシアノライシスを受けやすく、シアン化物イオンと結合したチオシアン酸化物イオン(SCN⁻)を生成する。この反応を利用して、ビオチン化されたシアン化物(シアノビオチン)を用いて超硫黄分子のポリスルフィド構造を検出することが可能である。また、チオ硫酸ナトリウム(Na₂S₂O₃)がシアン化物イオンと反応して毒性の弱いチオシアン化物イオンを生成することを利用して、チオ硫酸ナトリウムがシアン中毒の際に解毒剤として使われる。これもシアノライシス反応である。

(本橋ほづみ 東北大学, 澤 智裕 熊本大学)

パーティールラジカル・ポリスルフィドラジカル (perthiyl radical, polysulfide radical): 硫黄カテナーションの端の硫黄原子に不対電子が存在するラジカルの状態になったもの ($R-S_n-S\cdot$, $n \geq 1$) を指す。ポリスルフィド構造の末端が還元された状態になっているヒドロポリスルフィド ($R-S_n-SH$, $n \geq 1$) は容易に一電子酸化されてポリスルフィドラジカルを生成する (ヒドロパースルフィドのラジカルをパーティールラジカルと呼ぶ)。末端の硫黄原子に生成した不対電子は、隣接する硫黄の電子対と共鳴構造を形成して安定化される。これがヒドロポリスルフィドの強い抗酸化力の発現に寄与している。ポリスルフィドラジカルは自身で結合してさらに硫黄カテナーションが延長した超硫黄分子を形成する。

(本橋ほづみ 東北大学, 澤 智裕 熊本大学)

親電子ストレス (electrophilic stress): 生体内や環境中にはさまざまな親電子性 (求電子性) を示す代謝物や異物が存在する。このような親電子物質は生体内の求核分子 (タンパク質やDNAなど) と安定な共有結合を形成することで、その分子が有する機能をかく乱することがある。このような過剰な親電子物質によるホメオスタシスの破綻を親電子ストレスと呼び、さまざまな疾患や病態の原因となると考えられている。生体内にはこのような親電子物質を感知・防御する機構もあり、たとえば舌などに存在するTRPA1チャネルは親電子物質を痛み (辛味) として受容し、忌避・回避する機構と考えられている。細胞内では親電子センサータンパク質 (Keap1など) が親電子物質の共有結合を介したタンパク質修飾を受けることで、親電子物質の解毒排泄を促進する防御応答のスイッチ (Nrf2など) をONにする。

(外山喬士, 斎藤芳郎 東北大学)

超硫黄分子ターンオーバー (turnover of supersulfide): タンパク質や低分子 (グルタチオンなど) のチオール基上に形成された超硫黄分子 (ポリスルフィド: 硫黄原子が直鎖状に複数連結した構造) の鎖が、還元あるいは別の分子に転移することでインタクトなチオール基に戻ることを意味する。特にタンパク質中のチオール基は酵素活性に重要である場合が多く、標的分子によっては超硫黄分子の形成が酵素活性阻害に働くこともある。そのため、このターンオーバー作用は酵素活性の制御機構の一つであると考えられている。また硫黄原子が八つ結合した S_8 などの超硫黄分子鎖や環が、同じく還元などにより開裂されることも指す。超硫黄分子のターンオーバーに関わる具体的な生体内システムとしては、チオールの還元に関わるチオレドキシシン/チオレドキシシン還元酵素などが寄与していると考えられている。

(外山喬士, 斎藤芳郎 東北大学)

Rubisco アクチバーゼ (Rubisco activase): 内因性阻害剤と結合して不活性状態のRubisco (ルビスコ) から阻害剤を解離させ、Rubiscoを活性型に変換するシャペロンを指す。通常大気条件ではほとんどのRubiscoが不活性型であるため、Rubisco アクチバーゼによる活性化が不可欠である。Rubiscoの活性化には、特定のリシン残基がカルバミル化される必要がある。このリシン残基にリブローズ1,5-ビスリン酸が結合することで、カルバミル化が阻害され、Rubiscoは不活性状態となる。Rubisco アクチバーゼはリブローズ1,5-ビスリン酸をRubiscoから解離することで、Rubiscoの活性化を促進する。Rubisco アクチバーゼはチオレドキシシンを介した葉緑体内酸化還元やATP/ADP比によって活性調節を受けており、これにより光合成 CO_2 固定速度が制御されている。

(辻井 雅 東北大学)

アブシジン酸 (abscisic acid): 気孔の閉鎖や種子の休眠、生長の抑制を誘導する植物ホルモンの一つである。植物が乾燥や低温などの環境ストレスにさらされると、アブシジン酸の産生が促進され、ストレス応答が誘導される。アブシジン酸と結合したアブシジン酸受容体は特定のタンパク質脱リン酸化酵素を不活性化する。その結果、特定のタンパク質リン酸化酵素が活性化し、膜輸送体や転写因子など多様なタンパク質がリン酸化される。代表的なものとして、孔辺細胞の陰イオンチャネルの活性化による気孔閉鎖の誘導や親水性の高いタンパク質の産生促進による種子の水分保持が知られている。葉緑体内部での硫黄還元やタンパク質のパースルフィド化修飾はアブシジン酸の産生やアブシジン酸経路の活性化に重要である。

(辻井 雅 東北大学)

酸化的フォールディング (oxidative folding): タンパク質が正しい立体構造へと折りたたまれて成熟する過程をフォールディングと呼び、システイン残基間におけるジスルフィド結合形成を伴う場合、とくに酸化的フォールディングと呼ぶ。原核生物ではペリプラズムにおいて、真核生物では小胞体やミトコンドリアなどのオルガネラ内腔において、酸化的フォールディングの分子基盤が明らかにされてきた。酸化・還元・異性化反応によって天然型構造としてのジスルフィド結合がタンパク質に導入され、さまざまな酸化還元酵素を介して電子が伝達される。原核生物と真核生物ともに類似した酵素群による電子伝達経路を持ち、好気条件下では電子は最終的に分子状酸素が受容するとされている。

(藤井唱平, 潮田 亮 京都産業大学)