

29

放射線や加齢によって生じるヒト水晶体 A-クリスタリンの翻訳後修飾と不溶化及び機能変化
栗倉 願 藤井 紀子 齊藤 剛 Larry Takemoto*
京都大学原子炉実験所 *Kansas State Univ

目的:水晶体の主要構成成分である α -クリスタリンは分子量約 20KDa の A-, B-クリスタリンからなる 40-50 量体の会合体 (LMW,800KDa)を形成しているが、加齢に伴い更に凝集し高分子凝集体(HMW)を形成する。HMW はさらに高分子化すると不溶性画分へと移行するため、HMW 画分中の α -クリスタリンの研究は不溶化機構-白内障の機構解明に有用であると考えられている。本研究では HMW、LMW 中から得た A-クリスタリンの翻訳後修飾及び高次構造の差異と、シャペロン機能の変化との関連について比較検討する事を目的とする。

結果:HMW 画分は幼齢時には存在しないが、50 歳代の試料で可溶性画分全体の数%検出された。また、HMW 画分中では LMW 画分中と比較すると A-クリスタリン/ B-クリスタリンの存在比は大きかった。HMW 画分から得た A-クリスタリンは LMW 画分から得た A-クリスタリンと比較して疎水性が高いことが分かった。また HMW 画分中の Asp-58 残基、Asp-151 残基は LMW 画分に比べて、異性化し結合をとっているものが多く見られた。HMW 画分中の Asp-58 残基の D 体の Asp の量は LMW 画分中と変わらないが、HMW 画分中の Asp-151 残基の D 体の Asp の量は LMW 画分中に比べ減少していた。HMW 画分と LMW 画分の α -クリスタリンのシャペロン機能を、 α -L-クリスタリンの熱ショックに対する凝集阻止能から検討した結果、HMW 画分中の α -クリスタリンのシャペロン機能は LMW 画分のものに比べて低かった。以上の事から HMW では LMW に比べて機能と立体構造の保持が失われ、その原因として A-クリスタリンの翻訳後修飾が考えられた。

また、 γ 線照射により、LMW のシャペロン活性は低下したが、HMW のシャペロン活性は上昇した。疎水性については、 γ 線照射により、LMW の疎水性は低下したが、HMW の疎水性は上昇した。このことから、 γ 線照射後の疎水性の上昇はシャペロン活性の上昇に寄与する事が示唆された。