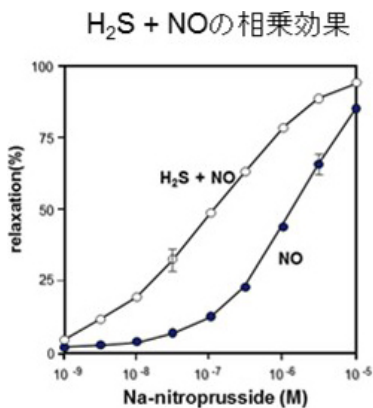


神経伝達調節や血圧調節にかかわるシグナル分子硫化水素 (H_2S) は、その血管平滑筋弛緩作用において、一酸化窒素 (NO) と強い相乗効果を示すことを 1997 年に報告した。しかし、そのメカニズムについては解明されていなかった。本研究で、LC-MS/MS を使用することにより、 H_2S が NO と化学的反応を起し、新規シグナル分子として最近注目を集めているポリサルファイド (H_2S_n) ができることが明らかになった。さらに、 H_2S_n 特異的蛍光プローブを開発し、これと Ca^{2+} イメージングを組み合わせることにより、生成した H_2S_n による transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1) チャンネル活性化を示すことに成功した。これまで、 H_2S と NO との化学反応により、ニトロキシル (HNO) やニトロソパーサルファイド ($SSNO^-$) が生成され、これらが活性分子実態であると考えられてきた。本研究では、1) H_2S と NO との化学反応による生成分子と H_2S_n とは、シアンにより分解されるが、HNO はシアン抵抗性であること、2) H_2S と NO との化学反応による生成分子と H_2S_n とは還元性剤により分解されるが、 $SSNO^-$ は還元剤に抵抗性であることから、 H_2S_n が活性分子実態であることを解明した。

H_2S と NO の相乗効果とそのメカニズムの解明



Hosoki et al.,
Biochem. Biophys. Res. Commun.
237, 527-531, 1997

H_2S + NO から HNO, $SSNO^-$, H_2S_n が生成



Eberhardt et al.,
Nat. Commun.
5:4381, 2014

Cortese-Krott et al.,
Proc. Natl. Acad. Sci. USA.
112: E4651-E4660, 2015



Miyamoto et al.,
Sci. Rep. 2017