

# LC-MALDIシステムによる熱ショックタンパク質 Hsp27のメチルグリオキザール修飾解析

## Analysis of Methylglyoxal Modification of Heat Shock Protein 27 Using LC-MALDI System

解糖系及び非酵素的糖化反応（メイラード反応）のカルボニル化合物中間体で、反応性が高いメチルグリオキザール (MG) は、標的タンパク質と安定な付加体 (Advanced Glycation End-product; AGE) を生じます。MGによる特異的な修飾は糖尿病合併症の発症に関与することが示唆されており、発症前段階の診断に有用なバイオマーカーの候補としての研究がすすめられています。

アルギニンのMG修飾によって生じる生成物の一つであるアルグピリミジンの生成過程をFig. 1に示します。アルグピリミジン以外にも、Fig. 2に示した種々のMG修飾付加体について考慮し、解析を行いました。MG修飾Hsp27はトリプシンもしくはトリプシン+V8プロテアーゼにより酵素消化を行ってからLC-MALDIによる解析に供しました。解析の結果、複数箇所において5-ヒドロ-5メチルイミダゾロン、カルボキシルエチルリジン等の生成が、さらにシャペロン機能を発揮するArg-188にアルグピリミジンの生成が確認されました (Table 1, Fig. 3)。アルグピリミジンは抗MG修飾タンパク質抗体の抗原決定基であり、MG修飾Hsp27におけるその生成を世界に先駆けて初めて同定することができました。

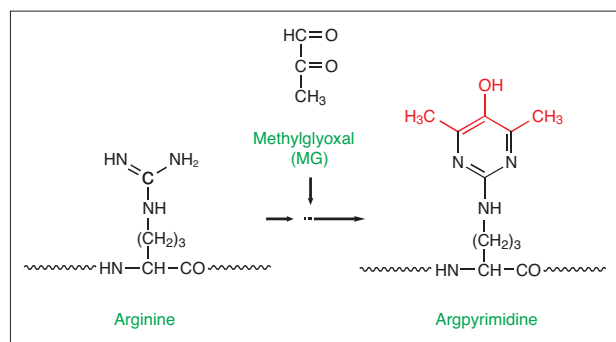


Fig. 1 アルグピリミジンの生成過程  
Production of Argpyrimidine

今回、種々のストレス（酸化ストレス、化学物質等）に応答して発現誘導される熱ショックタンパク質であるHsp27のMG修飾をLC-MALDIシステム (Prominence nano-AccuSpot-AXIMA® Performance) を用いて解析し、新規に複数の修飾を見出すことが行えた結果をご紹介します。

K. Shima

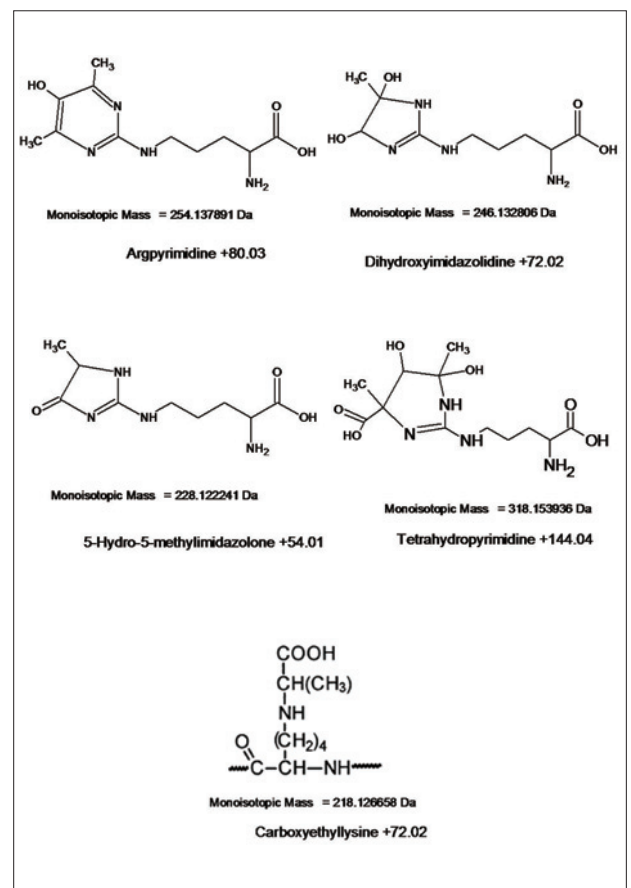


Fig. 2 メチルグリオキザールによる修飾  
Modifications by Methylglyoxal

