

【目的】ヒトは必須微量元素であるセレン(Se)を主に食物から経口摂取している。植物性食品中のセレノメチオニン(SeMet)はセレノシステイン(SeCyH)を経て H_2Se に変換され、これが Se 含有タンパク質の生合成や排泄のためのメチル化代謝に利用される説が一般的である。しかしながら、演者らは SeMet がシスタチオニン γ -リアーゼによってメチル化代謝の中間体である CH_3SeH に直接代謝されることを本学会で既に報告した。そこで今回、SeMet のシスタチオニン γ -リアーゼによる代謝が解毒や Se 含有タンパク質への Se の取り込みに有効であるか否かを検討した。

【方法】Se 欠乏マウスに一定量の SeMet を経口投与し、24 時間後の肝臓中総セレン量およびシスタチオニン γ -リアーゼの SeMet 分解活性を測定した。また、考えられる 2 つの SeMet 代謝経路の両方を阻害するプロパルギルグリシン(PPG)、あるいは SeCyH 経路の代謝のみを阻害する過ヨウ素酸-酸化アデノシン(PAD)を前投与した Se 欠乏マウスに SeMet を経口投与し、肝臓中の酸揮発性 Se 量、グルタチオンペルオキシダーゼ(cGPx)mRNA 発現量およびタンパク質発現量をそれぞれ測定した。

【結果・考察】シスタチオニン γ -リアーゼの SeMet 分解活性は SeMet 投与による影響をほとんど受けなかった。PAD 前投与群に中毒量の SeMet を投与した結果、 CH_3SeH に起因する酸揮発性 Se が肝臓で阻害剤非投与群と同程度生成したが、PPG 前投与群ではほとんど生成しなかった。一方、PAD 前投与群に栄養レベルの SeMet を投与した場合、Se 欠乏で低下していた cGPx mRNA 発現量やタンパク質発現量は有意に回復した。PPG 前投与群ではこれらの回復は抑制された。これら事実から、シスタチオニン γ -リアーゼは SeMet の解毒だけでなく、cGPx などの生理活性をもつ Se 含有タンパク質の生合成に重要な役割を担っていることが考えられた。