

## 脳内のセレン結合タンパク質の探索

○浦 東子<sup>1</sup>, 原武 衛<sup>1</sup>, 淵上 剛志<sup>1</sup>, 中山 守雄<sup>1</sup>(<sup>1</sup>長崎大院医歯薬)

【目的】脳は体重のわずか 2%の重量であるが、全身酸素消費量の約 20%を消費している。これに伴い脳内に産生する高濃度の酸化ストレス物質は、多くの神経変性疾患の発症や進行に関与すると考えられている。他方、脳は、強力な抗酸化因子の一つであるセレンを、臓器特異的に保持することが知られている。本研究では脳におけるセレンの保持に関与する脳内物質の探索を試みた。

【方法】3週齢雄性 Wistar ラットの脳を、超音波破碎した後、20,000 rpm で 1 時間遠心処理し、得られた上清を細胞質溶液とした。細胞質溶液にペニシラミンセレノトリスルフィド(PenSSeSPen、分子量 375)を加えてインキュベートした後、SDS 電気泳動に供した。得られたゲルを CBB 染色した後、分子量マーカーを基準として分割し、2,3-ジアミノナフタレン法により各画分のセレン量を測定した。

【結果および考察】脳内でのセレンの保持には、タンパク質などの高分子物質が関与する可能性が考えられる。他方、我々は、亜セレン酸代謝物の化学形の一つであるセレノトリスルフィド(-SSeS-, STS)が、タンパク質チオールに対して高い反応性を有することを示してきた。そこで、PenSSeSPen を用いて、STS と脳細胞質タンパク質との反応性を網羅的に検討し、セレン保持に関与する物質探索の手掛かりを求めた。細胞質溶液と PenSSeSPen を反応させると、ゲル内の約 70%のセレンは、分子量 10-20 kDa の画分に検出された。また、予め透析(分画分子量 6-8 kDa)によりゲルタチオンなどの低分子チオールを除いた細胞質溶液を用いても、同程度のセレンが 10-20 kDa のゲル画分に検出された。以上のことより、脳内には、STS に対する反応性を有し、STS のセレンと結合することが可能な、分子量 10-20 kDa のタンパク質が存在する可能性が示された。