

# 30V-am10

必須微量元素セレンの還元代謝と肝細胞質タンパクとの反応性

○堀 恵里子<sup>1</sup>, 原武 衛<sup>2</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, <sup>2</sup>崇城大薬)

【目的】 必須微量元素セレン(Se)供給源の一つである亜セレン酸(SA)は、チオールによる還元的代謝を受け、セレノシステイン(SeCys)合成に利用された後、セレンタンパクに挿入されると考えられている。しかし、SAの還元種がSeCys合成に利用される過程の詳細には不明な点も多い。本研究では、SA還元種の一つであるセレノトリスルフィド(RSSeSR)と相互作用する肝細胞質タンパクの探索を試みた。

【方法】3週齢雄性 Wistar ラットから摘出した肝臓を超音波破碎した後、4°C、20,000 rpm で1時間遠心処理を行い、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)を加え30分間インキュベートした後、透析(分画分子量 6-8 kDa)により細胞質溶液中の低分子チオールや未反応 PenSSeSPen を除き、Seの定量およびチオールの定量に供した。

【結果および考察】 PenSSeSPen 処理によって、細胞質溶液中のタンパク濃度当たりの Se 量は増加し、チオール量は減少した。このことから、RSSeSR はタンパク質チオールに対して高い反応性を有することが示された。次に、PenSSeSPen 処理前後の細胞質溶液中タンパクを MALDI-TOF 質量分析すると、処理前のスペクトルに観察された  $m/z$  14,300 のピークは、PenSSeSPen 処理後に SeSPen 部に相当する 226 の質量数増加が観察された。また、 $m/z$  14,300 のピークは、*N*-ethylmaleimide 処理により 125 の質量数増加を示したことから、チオールを有していることが確認された。細胞質溶液のトリプシン消化フラグメントの解析から、 $m/z$  14,300 のピーク成分は Liver fatty acid-binding protein(LFABP)であると考えられた。以上のことから、LFABP は肝細胞質内で SA 還元種と相互作用するタンパクの一つではないかと推察された。