

26P-am08

ペルオキシダーゼ様活性の創製を目指した二本鎖型 Selenenylsulfide (-Se-S-) 含有脂質の合成

○上原 渉¹, 吉田 さくら¹, 原武 衛², 淵上 剛志¹, 中山 守雄¹ (¹長崎大院医歯薬, ²崇城大薬)

【目的】 Glutathione peroxidase (GPx)は活性中心にセレノシステイン(SeCys)を一つ含む代表的なセレンタンパク(selenoprotein)であり、生体内の過酸化物の除去に寄与している。他方、Selenoprotein L (SeL)は分子内に二つの SeCys 残基を有し、レドックス作用を示すことが報告されている。本研究では新たな GPx 擬似体を創製するため、活性部位として SeL の構造を模倣したセレネニルスルフィド誘導体を合成した後、リポソームに組み込み、その GPx 様還元触媒活性を検討した。

【方法】 Seleno-L-cystine (SeCyst)を出発物質として二本のアルキル鎖を有するセレネニルスルフィド誘導体 (bis-OHSeP, Fig.1) を合成した。bis-OHSeP と水素添加 Egg PC を任意の割合で混合し、Banghan 法でリポソームを調製した。GPx 様活性は、波長 340 nm における NADPH の吸光度の減少を測定して算出した。

【結果および考察】 合成した bis-OHSeP を MALDI TOF 質量分析に供した結果、⁻⁸⁰Se-⁸⁰Se-を含む分子イオンピークの質量電荷比は計算値と一致した。bis-OHSeP 含有リポソームの平均粒子径は約 100 nm であった。また、bis-OHSeP 含有リポソームのゼータ電位は、膜に組み込まれた bis-OHSeP に由来するものと考えられた。有機及び無機の過酸化物に対する GPx 様活性を測定すると、PC のみのリポソームでは活性は全く観察されなかったのに対し、bis-OHSeP 含有リポソームにおいて GPx 様の還元活性が観察された。特に過酸化水素に対する還元活性が最も高かった。以上より、SeL 中の活性構造を模倣した bis-OHSeP 含有リポソームは、GPx 様還元触媒活性を発現することが分かった。

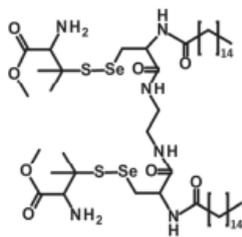


Fig.1 Structure of bis-OHSeP