

23PO-pm216

セレン欠乏時及び過剰摂取時におけるマウス主要臓器における Se 含量とセレンタンパク質発現

嶋田 貴一¹, 赤星 軌征¹, 阿南 弥寿美¹, 橋本 柚里¹, 所 夏未¹, 水野 涼華¹, 林 聖也¹, 山本 真吾¹, 鎌田 祥太郎¹, 石井 功¹ (昭和薬大)

【目的】微量必須元素セレン(Se)は、欠乏すると心筋症や易感染を引き起こすが、過剰摂取しても嘔吐や痙攣を起こし最悪の場合死に至る。欠乏症の原因はヒトで25種存在するセレンタンパク質の発現低下と考えられているが、過剰症の原因は不明である。本研究では、マウスに Se 欠乏餌及び Se(セレノメチオニン:SeMet)過剰餌を自由接種させ、臓器 Se 含量及び9種セレンタンパク質の発現を調べた。

【方法】8週齢 C57BL/6J 雄マウスに Se 欠乏餌・Se(SeMet)適量餌・Se(SeMet)過剰餌を4週間与え、Se 含量を ICP-MS、9種セレンタンパク質発現をウエスタンブロット、肝・腎・膵臓及び血清中の脂質過酸化レベルを TBARS アッセイ、肝・腎セレンタンパク質 mRNA 発現を RT-PCR、肝・腎 Se 含有成分を LC-ICP-MS を用いて解析した。

【結果】Se 欠乏餌により 1~4 週にかけ経時的に脳・心・肝・肺・腎・膵・脾において Se 含量の低下が観察されたが、精巣における低下は4週目のみ僅かに認められた。4 週後、セレンタンパク質のうち Gpx1/2 のみ肝・膵、次いで心・腎での顕著な発現低下が認められたが、Gpx3・Gpx4 発現低下は一部臓器にとどまり、Trxrd1、Trxrd2、Dio1、Sepp1、Selenos に顕著な発現変化は見られなかった。一方 Se 過剰餌により上記全臓器で早期に Se 高蓄積が観察されたが、9種セレンタンパク質に発現量の変化はなかった。欠乏時の血清脂質過酸化レベル亢進は、主要な血中抗酸化酵素である Gpx3 の顕著な発現低下によると思われる。また、Se 過剰餌投与時の肝・腎では、セレンタンパク質以外のタンパク質成分への顕著な Se 集積が観察された。

【考察】Se 欠乏により一部の抗酸化セレンタンパク質の発現低下が観察されたが、これが病態発症に繋がる可能性がある。一方、Se 過剰による病態発症にはセレンタンパク質は関与せず、他タンパク質成分への Se 集積が関わると思われる。