

221-am05

チオール基を介した細胞へのセレン取り込み

○森 亮輔¹, 林 里紗子¹, 吉田 さくら¹, 淵上 剛志¹, 原武 衛², 中山 守雄¹ (¹長崎大学
大院医歯薬, ²崇城大薬)

【目的】セレン(Se)は、グルタチオンペルオキシダーゼ(GPx)などの活性中心として、生体内レドックス制御の一翼を担う必須微量元素である。我々はこれまでに、赤血球に取り込まれた亜セレン酸(SA)がグルタチオン(GSH)により還元されてグルタチオンセレノトリスルフィド(GSSeSG)を形成後、膜タンパク質のチオール基を経て、最終的に Se がヒト血清アルブミン (HSA) にセレノトリスルフィド (STS, -S-Se-S-) を介して結合することにより、血漿へ放出されることを示している。本研究では、生体内 Se 代謝過程におけるチオール基と STS の関与を明らかにするため、培養細胞による STS 化合物中の Se の吸収挙動を検討した。

【方法】GSSeSG のモデル化合物であるペニシラミンセレノトリスルフィド (PenSSeSPen) は 4 当量の L-ペニシラミンと 1 当量の SA 水溶液を混合し合成した。さらに PenSSeSPen と還元した HSA を反応させて HSA-SSeSPen を合成した。

【結果および考察】STS 化合物の PenSSeSPen, HSA-SSeSPen もしくは無機 Se 化合物の SA, 有機 Se 化合物のセレノメチオニン(SeMet)を最終 Se 濃度が 1 μ M となるように添加した培地で、ラット脊髄後根神経節細胞および HepG2 細胞を 24 時間培養した後、細胞質 Se 濃度および GPx 活性を測定した。その結果、細胞種によって Se の取り込みあるいは排出速度などに差違が観察された。しかし、いずれの細胞においても、Se 化合物無添加培地で培養した細胞のそれらよりも高い値を示した。したがって、培地に添加したこれら STS 化合物の Se は、SA や SeMet と同様に細胞内に取り込まれ、GPx 生合成にも利用されていると考えられた。特に、HSA は細胞膜を透過しないと考えられることから、これらの細胞において、チオール交換を経て STS 中の Se が細胞に取り込まれることが示唆された。