

研究・調査報告書

報告書番号	担当
2 1 9	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Modification of the mitochondrial proteome in response to the stress of ethanol-dependent hepatotoxicity. エタノール依存性の肝毒性ストレスに応答したミトコンドリアのプロテオームの修飾	
執筆者	
Venkatraman A, Landar A, Davis AJ, Chamlee L, Sanderson T, Kim H, Page G, Pompilius M, Ballinger S, Darley-Usmar V, Bailey SM.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
J Biol Chem. 2004 May 21;279(21):22092-101.	
キーワード	
エタノール、肝臓、ミトコンドリア、プロテオーム	
要 旨	
<p>慢性的なエタノール消費は肝障害を引き起こし、これは酸化ストレス、低酸素状態、炎症性サイトカインの増加、エネルギー代謝異常といった複雑な過程によって引き起こされると考えられている。活性酸素種のミトコンドリアでの増加、ミトコンドリアの蛋白質の酸化、酸化的リン酸化活性の減少、脂肪酸代謝の破壊がアルコール消費後に起こっており、エタノールがミトコンドリアに影響を及ぼしていることを示している。ミトコンドリアは病気や異物の刺激に応答した細胞内の活性酸素種や NO 産生の増加に特に感受性が高い。プロテオミクスは病理学やストレス適応のメカニズムに対する知見を提供することができると考えられる。本研究では、慢性的にエタノール投与を行った動物モデルのミトコンドリア蛋白質レベルの変化をプロテオミクス解析で調べた。</p> <p>慢性的なエタノール投与をラットに 5~6 週間にわたって行ない、ラットの肝臓よりミトコンドリアを単離し、プロテオミクス解析を行った。この結果、43 の蛋白質の発現が変化しており、13 の蛋白質の発現が増加し、30 の蛋白質の発現が減少していた。これらの蛋白質の中で 25 の蛋白質はこれまでに慢性的なエタノール投与によって発現が変化するものとしては知られていないものであった。エタノールを投与したラットのミトコンドリアの酸化的リン酸化複合体の核やミトコンドリアでコードされている遺伝子産物の発現は減少しており、この代謝複合体の会合に問題があることが示唆された。さらに、ミトコンドリア DNA の損傷はエタノールによって増加していることがわかり、慢性的なエタノール消費が認識されているよりも、広く、ミトコンドリアの蛋白質発現にまで影響を及ぼしていることが示唆された。</p>	