

研究・調査報告書

報告書番号	担当
280	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Increased oxidation and degradation of cytosolic proteins in alcohol-exposed mouse liver and hepatoma cells. アルコールを処理したマウス肝臓と肝癌細胞における細胞質タンパク質の酸化と分解の増加	
執筆者	
Kim BJ, Hood BL, Aragon RA, Hardwick JP, Conrads TP, Veenstra TD, Song BJ.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Proteomics. 2006 Feb;6(4):1250-60.	
キーワード	
アルコール、酸化ストレス、肝臓、タンパク質	
要旨	
<p>筆者らはビオチン-N^ε-マレイミド (ビオチン-NM) を用いて、酸化したミトコンドリアタンパク質を感度よく検出する方法を開発している。アルコールを投与したマウス肝臓で酸化した細胞質タンパク質を同定するために今回、ビオチン-NM を用いた。まず、6 週間のアルコール処理の後、CYP2E1 と酸化ストレスのマーカであるニトロチロシンがマウス肝臓で増加することがわかった。また、アルコールを投与したマウスの肝臓は対照のマウス肝臓よりも、顕著に酸化したタンパク質が増えていることが明らかになった。アルコールを投与したマウスの肝臓をサンプルとして用い、ビオチン-NM でラベルした酸化タンパク質をストレプトアビジンアガロースで精製して二次元電気泳動を行ない、90 以上のスポットについて質量分析法で解析した。ペプチドシーケンス解析の結果、ストレス応答、シャペロン活性、中間代謝、ペルオキシレドキシンのような抗酸化防御システムに関わる多くの酵素やタンパク質がアルコール処理後に酸化されることが明らかになった。また、アルコール処理をしたマウス肝臓でのみ多くのタンパク質の小さな断片が検出されており、アルコール処理によって酸化された多くのタンパク質が分解されることが示唆された。イムノブロット解析によって、アルコールを投与したマウス肝臓、エタノール感受性の肝癌細胞では対照と比較して、酸化したペルオキシレドキシンの増加が顕著に増加することがわかった。これらの現象はアルコール処理後に細胞の機能異常が生じることや、他の毒性物質への感受性が増加するといった現象に関わっていると考えられる。</p>	