

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-540	14-239	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
Proteomic analysis of 4-hydroxynonenal (4-HNE) modified proteins in liver mitochondria from chronic ethanol-fed rats. 慢性エタノール投与ラットの肝臓ミトコンドリアにおける 4-ヒドロキシノネナール(4-HNE)修飾タンパク質のプロテオミクス解析		
執筆者		
Andringa KK, Udoh US, Landar A, Bailey SM.		
掲載誌		
Redox Biol. 2014; 2C:1038-1047. doi: 10.1016/j.redox.2014.09.006.		
キーワード		PMID:
アルコール、肝臓、ミトコンドリア、4-ヒドロキシノネナール、翻訳後修飾		25454745
要旨		
<p>目的:慢性エタノール摂取は、肝臓ミトコンドリア(Mt)機能を障害し肝疾患を生じるが、その機序は不明な点が残されている。慢性エタノールによる酸化ストレスと脂質過酸化は、4-ヒドロキシノネナール(4HNE:活性 α、β-不飽和アルデヒド種)のような様々な活性脂質種を産生し、脂質活性種は肝臓のタンパク質を変化させる。4-HNEはMtタンパク質の構造と機能に影響を与え、Mtの代謝機能を障害することが考えられている。本研究は、この点について相補的プロテオミクス解析(タンパク質の機能や相互作用解析を網羅的に行う方法)で検討した。</p> <p>方法:雄性 Sprague-Dawley ラットを用い、エタノールの投与はエタノールを含んだ Lieber-DeCarli 食餌で 5 週間行った。肝臓 Mt を調製し、4-HNE 修飾タンパク質について、一次元電気泳動法、二次元等電点電気泳動法、Blue-naive 電気泳動法でタンパク質種を分離し、タンパク質の同定はウエスタンブロット法と質量分析法で行った。</p> <p>結果:肝臓 Mt から 4-HNE 修飾タンパク質として 5 種類(分子量:35、45、50、70 90kDa)のタンパク質が得られた。それらは、ミトフィリン、ジメチルグリシン脱水素酵素(コリン代謝に関与)、コリン脱水素酵素、電子移動フラボタンパク質 α、チトクローム C1、エノイル CoA ヒドラターゼ、チロクローム C などであった。エタノール慢性投与は、電子移動フラボタンパク質 α、ジメチルグリシン脱水素酵素、エノイル CoA ヒドラターゼ、チロクローム C での 4-HNE による修飾を増加した。</p> <p>結論:本研究の結果は、ミトコンドリアで 4-HNE が修飾する新たな標的タンパク質を示した。慢性エタノール投与に反応して 4-HNE 修飾が増加したタンパク質のいくつかは 1 炭素代謝に関連しているものである。本研究での知見は、慢性エタノール摂取によって生じるミトコンドリアの機能障害と肝障害の分子機序の理解につながるものである。</p>		