

提出日：平成 30 年 4 月 29 日

平成 29 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

## (2) 研究成果の概要

課題名	グルタチオン欠乏マクロファージの生存を可能とする因子のプロテオミクス解析による探索		
研究代表者	氏名	藤井 順逸	
	所属機関名・部局名	山形大学大学院・医学系研究科	
	職名	教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	○	共同研究員	
		超高磁場NMR 共同利用研究課題	
		クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
		客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	高尾 敏文		
<p>本研究は、細胞膜でシスチン取込みに働く輸送体 xCT を欠損するマウスに由来するマクロファージが、細胞内システイン (Cys) およびグルタチオン (GSH) レベルが極めて低いにもかかわらず生存可能な原因を究明することを目的として行った。まず細胞内の Cys/GSH バランスを評価するために、GSH 合成系によって生合成される GSH 類似化合物のオプタルミン酸 (OPT) の液体クロマトグラフィー-質量分析計 (LC-MS) による検出法を確立した。OPT は肝障害マーカーとして知られるが、Cys の欠乏により GSH に代わって合成量が増すことが知られているため、まず絶食マウスを用いてその有用性を検証した。本法を用いた Cys・GSH・OPT の同時測定により、酸化に弱いため正確な測定の困難な Cys および GSH に比べて安定な OPT を測定することで、細胞への Cys 供給量が十分か否かについて評価することが可能となった。続いて xCT 欠損マクロファージの生存を可能とするタンパク質因子について LC-MS を用いたプロテオミクス解析を行い、GSH 分解の最初の段階で生じるジペプチド Cys-Gly を加水分解するジペプチドダーゼを検出した。ウエスタンブロット解析によってこのジペプチドダーゼは xCT 欠損マクロファージに高発現していることが確認され、Cys/GSH 欠乏条件で細胞の生存維持に働く因子の一つと考えられる。</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：平成 30 年 5 月 18 日 (金) ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp