

アルブミン Arg-410 の酸化は アルブミンの消失を促進させる

岩尾康範*、安楽 誠、山崎啓之*、Kragh-Hansen U**、
川井恵一***、丸山 徹*、小田切優樹*

Biochimica et Biophysica Acta 1764(4), 743-749 (2006).

Oxidation of Arg-410 promotes the elimination of human serum albumin.

Iwao Y*, Anraku M, Yamasaki K*, Kragh-Hansen U**,
Kawai K***, Maruyama T*, Otagiri M*.

ABSTRACT : The effect of the oxidation of amino acid residues on albumin on its in vivo elimination was investigated using mutants and oxidized HSAs. Time-dependent increase in carbonyl group content resulted in increase in the liver clearance of oxidized HSAs. Slight decreases in alpha-helical content as the result of oxidation was induced by the increases in accessible hydrophobic areas and the net negative charge on the HSA molecule. The liver clearance of these proteins is closely correlated to hydrophobicity ($r = 0.929$, $P < 0.01$) and the net charge of the proteins ($r=0.930$, $P < 0.01$). The rate of elimination of HSA is closely related to the hydrophobicity and net charge of the molecule. Further, the R410A mutants had a short half-life and structure similar to oxidized HSA after oxidation. Therefore, the modification of Arg-410 via oxidative stress may promote the elimination of HSA.

抄録 今回、我々はアルブミンを形成するアミノ酸残基の酸化がその体内動態に及ぼす影響を変異体及び酸化修飾体を作成することにより評価した。その結果、Arg-410をアラニンに置換した変異体において、顕著な消失の増大と構造変化を観察した。この結果より、アルブミンArg-410がアルブミンの生体内動態において重要な役割を担っていることを明らかにした。

* Graduate School of Medical and Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University
熊本大学大学院医学薬学研究部

** Department of Medical Biochemistry, University of Aarhus
オーフス大学医学部

*** Faculty of Medicine, Kanazawa University
金沢大学医学部