

29-0483 W41-4

プロテオーム解析を用いた新規血管新生関連分子の探索

○刀坂 泰史¹, 内藤 博敬², 大橋 典男², 奥 直人¹ (¹静岡県大薬・COE21, ²静岡県大・生活健康)

【目的】腫瘍血管新生は腫瘍の成長に必須の現象であり、がんの転移にも関与している事が知られている。新生血管では既存の血管と比較して血管内皮細胞の増殖性、透過性など様々な性質が変化している。そこで本研究では2D-DIGE法を用いて新生血管における血管内皮細胞のタンパク質発現変化を網羅的に解析することで腫瘍血管新生に関与する新規分子を探索し、血管新生の新たなメカニズムを解明し、さらに治療標的分子の同定を目的として実験を行った。

【方法】ヒト臍帯静脈血管内皮細胞 (HUVEC) を血管新生において中心的な役割をしている Vascular endothelial growth factor (VEGF) で刺激した。各サンプルを異なる蛍光色素で標識した後、混合し二次元電気泳動を行った。さらにコンピュータで差異解析を行い、差のあるスポットについてゲルからの切り出し、トリプシン消化を行い、MALDI-TOF/TOF-MSを用いてタンパク質の同定を行った。また同様の刺激を行った HUVEC から膜タンパク質画分を単離した後、同様の手順でプロテオーム解析を行った。

【結果および考察】VEGF で HUVEC を刺激し発現に変化のあった36個のタンパク質の同定に成功した。同定できたタンパク質の中には elongation factor、ミトコンドリア電子伝達系に関連する分子群、解糖系・ペントースリン酸回路に関連する分子、抗酸化ストレス分子、細胞骨格調節分子等があった。すでに VEGF との関連が報告されているものもあったが、いまだ VEGF との関連が報告されていないものや機能が明らかとなっていないものもあった。また膜タンパク質のプロテオーム解析の結果、76のタンパク質において発現量に差があることが確認された。現在これらのタンパク質の同定を行っている。