

28PW-am215

SHRSPを用いた血漿プロテオーム解析による脳卒中発症診断マーカーの探索
○永井 秀昌¹, 松原 利行¹, 高津 聖志¹(¹富山県薬事研)

【目的】生活習慣病の中でも脳卒中は重篤な後遺症を伴うことから、発症予測の診断法開発は今後の超高齢社会において重要な課題である。これまでに脳卒中易発性高血圧ラット(SHRSP)を用いて、脳卒中発作発症前後に増減する4つの蛋白質を同定している¹⁾。今回、これらの蛋白質と脳卒中発作発症との関連性について降圧剤投与ラットを用いて検討した。

【方法】SHRSP(6週令、♂)にACE阻害剤(カプトプリル1%)を20週間混餌投与し、25週令まで5週間隔で体重と血圧の推移を測定した。また、採血を行って得られた血漿蛋白をSDS-PAGEで分離し、対照群と比較した。ゲルはCBB・銀染色し、バンドを切り出してMALDI-TOF MSにより分析後、インターネット上のデータベースで同定を行った。

【結果および考察】対照群では15週令以降、血圧は200 mmHgを超え高度の高血圧を引き起こし、全例で脳卒中発作を発症した。一方の降圧剤投与群では血圧は150 mmHg以下に保たれており、全例で発作は認められなかった。SDS-PAGEにより対照群と降圧剤投与群との血漿蛋白を比較した結果、haptoglobinとapolipoprotein Eは脳卒中の進展に伴いバンドが消失し、降圧剤投与によっては消失が認められなかった。このため、これらの蛋白が発症マーカーの候補になると示唆された。今後、脳卒中発症マーカーとしての有用性を検証するため、2種の蛋白質の消失メカニズムについて検討する予定である。

1) 永井ら, 日本薬学会第127年会(富山)講演要旨集