

26PB-am065

糖尿病モデルラット (Goto-Kakizaki ラット) 腎組織のプロテオーム解析

○三浦 ゆり¹, 早川 敦子^{1,2}, 秋元 義弘³, 津元 裕樹¹, 岩本 真知子¹, 福井 浩二², 遠藤 玉夫¹ (¹都健康長寿医セ研, ²芝浦工大システム理工, ³杏林大医)

【目的】II型糖尿病モデルラットである Goto-Kakizaki (GK) ラットは、腎糸球体基質膜の肥厚や尿中微量アルブミンが認められるなど、糖尿病性初期腎症の特徴を持つ。そこで本研究では、糖尿病性初期腎症の病態を明らかにするため、GK ラット腎組織を用いて、蛍光標識二次元ディファレンスゲル電気泳動(2D-DIGE)によるプロテオーム解析を行った。

【方法】ラットは1群3匹ずつ(15週齢・♂)を用い、定法に従って腎組織からタンパク質を抽出した。タンパク質は IC3-OSu 及び IC5-OSu で蛍光標識し、常法に従って二次元電気泳動を行った。画像解析は、Progenesis SameSpots を用いて行い、タンパク質の同定は、トリプシンによるゲル内消化後、LC-MALDI/MS と ProteinPilot を用いて行った。

【結果と考察】全体で491個のスポットを検出し、遺伝的背景が同じ Wistar ラットと比較して GK ラットで発現の変化したスポットは80スポットあった。これらのスポットのうち75個のスポット、87種類のタンパク質が同定された。同定されたタンパク質について、Panther gene list analysis や David pathway analysis を行ったところ、ミトコンドリア TCA 回路の酵素が多く変化していることが明らかになった。また発現変化の様子から、フマル酸が蓄積する可能性が示唆された。フマル酸は糖尿病性腎症の線維化に関与することが知られている。そこで、フマル酸の定量を行ったところ、GK ラット腎組織にフマル酸が蓄積していることが明らかになった。以上より、GK ラット腎組織ではミトコンドリアにおけるエネルギー代謝が大きく変化し、それに伴って腎線維化の引き金となるフマル酸が蓄積することが明らかになった。