

肝障害の新規バイオマーカー

—肝障害に伴って量が変動する血中タンパク質—

バイオマーカーとは

生体内の生物学的変化を定量化した指標を意味する。(基本的に非侵襲)

糖尿病 血糖値 腎機能障害 尿中タンパク質
前立腺ガン 血中PSA値 メタボリックシンドローム 腹囲 など

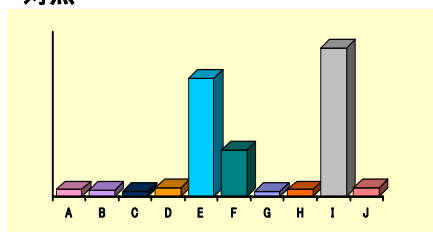
技術の特徴

日本では他の先進諸国に比べ、肝臓疾患の患者が多い。

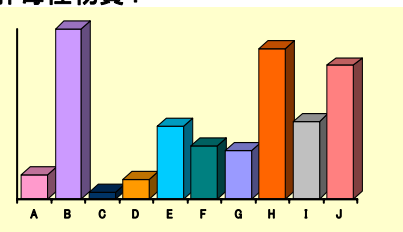
肝障害の重さや発症メカニズムによって、血中に分泌されるタンパク質の種類や量が異なることがわかってきている。

そこで、ハザードの影響を評価することを目的として、肝障害を反映するタンパク質(バイオマーカー)を探索した。

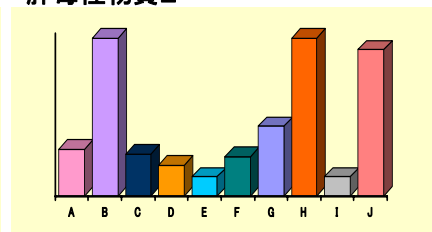
対照



肝毒性物質1



肝毒性物質2



A-J 血中タンパク質 B, G, H, I, J 肝障害で変化

研究の内容

毒性物質をマウスに投与後、12種の分泌タンパク質の量を測定した。

強い肝毒性を示す毒性物質で分泌量が顕著に増加し、肝毒性をあまり示さない毒性物質ではほとんど増加しないタンパク質は、金属プロテアーゼの阻害因子のTIMP-1 (tissue inhibitor of metalloproteinases-1) であった(表)。

TIMP-1はヒトB型及びC型肝炎ウイルス、四塩化炭素、エチルアルコールによる肝障害でも分泌量が増加することから、肝障害を反映するバイオマーカーとして有用であると考えられる。

表 毒性物質による血中TIMP-1量の上昇

	ルプラトキシシンB	アセトアミノフェン	ソラニン	ニバレノール
TIMP-1	++	++	±	+

対照と比べて
> 5倍 ++

今後の展開

肝障害で分泌量が増加する分泌タンパク質の多くは肝障害以外の疾病でも変動することが多く、現状ではある物質が肝毒性を持つことを示すには、TIMP-1だけでは不十分である。

今後肝障害の重さや発症メカニズムを反映するシステムを構築するために、肝障害のバイオマーカーとなる分泌タンパク質の種類を増やすことが必要である。

参 考

- 1) Hitoshi Nagashima et al.: Induced secretion of tissue inhibitor of metalloproteinases-1 (TIMP-1) *in vivo* and *in vitro* by hepatotoxin rubratoxin B. Food and Chemical Toxicology, **44**, 1138-1143 (2006)
- 2) 長嶋 等、岩下恵子: 食品研究成果情報, **18**, 22-23 (2006)