

肝障害を教えてくれるタンパク質 ー従来型を補完するバイオマーカーー

バイオマーカーとは

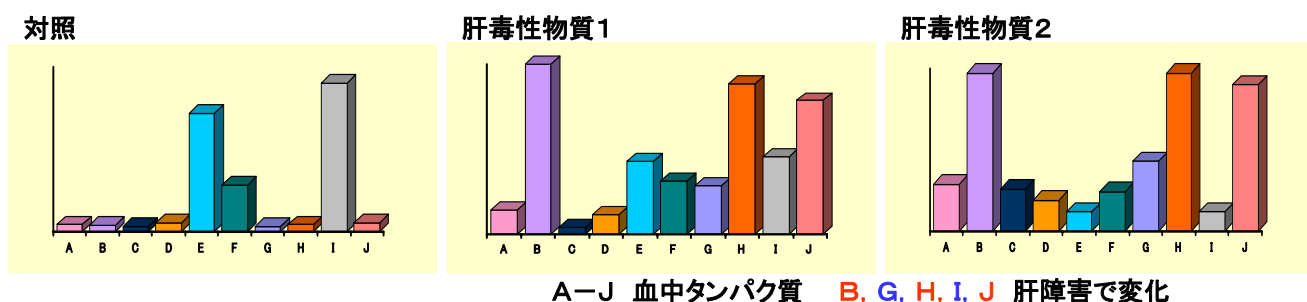
生体内の生物学的変化を定量化した指標を意味する。(基本的に身体を傷つけない)

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

疾患の重さやその疾患の発症メカニズムによって、血中に存在す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。

日本では他の先進諸国に比べ肝臓疾患の患者が多いことから、ハザードの影響を評価することを目的として、肝障害を反映する血中タンパク質(バイオマーカー)を探索した。



研究の内容

種々の毒性物質をマウスに投与後12種の血中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、TIMP-1 (tissue inhibitor of metalloproteinases-1) であった(表)。

TIMP-1はヒトB型及びC型肝炎ウィルス、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。

健康診断で用いられる従来のバイオマーカー(血中トランスアミナーゼ(GOT, GPT)等)は、肝臓の細胞が破壊される際に酵素等が逸脱する性質を利用している。そのため、細胞は破壊されないが細胞の機能が障害されるような肝障害は発見することができない。細胞の破壊によらないバイオマーカーであるTIMP-1は、従来のバイオマーカーの欠点を補完しえると考えられる。

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

肝障害で分泌量変動するタンパク質は肝障害以外の疾病でも変動することが多く、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。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したり従来のバイオマーカーと組み合わせたりすることで、肝障害の重さや発症メカニズムを反映したシステムが構築できる。

参 考

- 1) Nagashima H. et al. Food Chem. Toxicol. **44**, 1138-1143 (2006)
- 2) 長嶋 等、岩下恵子：食品研究成果情報, **18**, 22-23 (2006)



農研機構
食品総合研究所



代表研究者： 長嶋 等
所 属： 食品安全研究領域
化学ハザードユニット

問い合わせ先： 029-838-8085 nagasima@affrc.go.jp