

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	腎臓刷子縁膜上膜タンパク質をターゲットにした膜プロテオームデータ解析法の検討				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	清水 聡史
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	黒川 洵子
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	坂本 多穂
		所属・職名	東京慈恵会医科大学医学部・教授	氏名	永森 收志
		所属・職名	東京慈恵会医科大学医学部・助教	氏名	宮坂 政紀
		所属・職名	薬学部・学部6年生	氏名	水野 葵
		所属・職名	薬学部・学部4年生	氏名	岸本 隼也
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	清水 聡史

講演題目	膜タンパク質に特化した腎臓刷子縁膜のプロテオーム解析
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>質量分析法によるプロテオーム解析法には標準化された方法は未だ確立されていない。中でもペプチド配列の決定には様々な手法が提案されており、現在では得られてスペクトルデータに合わせて最適な解析法を選ぶのが一般的である。そこで、共同研究者が開発した膜タンパク質に特化した膜プロテオーム法を用い、マウス腎臓を解析した質量スペクトルデータの最適なペプチド配列決定法を検討した。</p> <p>①Proteome Discoverer2.5 + MascotServer、②Proteome Discoverer3.0 + SequestHT、③Proteome Discoverer3.0 + Byonic、④Proteome Discoverer3.0 + CHIMERY5 の4手法でスペクトルデータを分析した。性差を詳細に検討することのできる性転換マウスFCGマウスの腎臓の解析データを用いたため、性染色体がXXまたはXY、有している性腺が精巣または卵巣の計4種存在する。その4種類が主成分解析でよくわかれていたものは①または④であり、同定した性差タンパク質では④が最も数が多かった。性差のあったタンパク質には既報のAGT1が同定されており、本解析が適していたことを示唆する。</p> <p>本データを用い、エンリッチメント解析を行ったところ、薬物排泄に関わるトランスポーター群や、病態の性差を説明できる結果が得られた。さらに、マイクロアレイを用いたトランスクリプトミクスとデータを合わせて解析を行った。その結果、性差が知られるシスプラチンによる腎毒性を説明することが示唆された。この腎毒性の性差には2つのトランスポーターが関わっており、それぞれ性染色体・性腺由来の性差が異なっていたため、通常状態では男性で腎毒性を発生しやすいが、高齢時に性腺由来の性差がなくなった際に女性での腎毒性が増えることの説明が可能であった。</p> <p>本研究により膜タンパク質に特化した膜プロテオーム法の解析法が明らかとなり、腎臓の性差について明らかとなった。本データは健常時のデータであり、今後は病態時にどのような変化が起こるかを検討することによって、健常時の性差がどのように病態に影響を与えるのか明らかにすることができると期待される。</p>