

# P-143

## プロテオーム解析による肝毒性マーカータンパク質の探索

○山本利憲, 木羽明恵, 山田 弘, 堀井郁夫

ファイザー製薬(株)中央研究所安全性研究統括部

【目的】近年、2次元電気泳動および質量分析計を用いたプロテオミクス解析により、バイオマーカーとなりうるタンパク質の探索が広く行われている。今回、我々は、肝毒性のマーカータンパク質の同定を試み、アセトアミノフェンを過剰投与したラット血清のプロテオミクス解析を実施した。【方法】雄性ラットにアセトアミノフェンを投与量 1400mg/kg で経口投与し、投与 24 時間後の血清を採取した。血清中に多量に存在するタンパク質アルブミンおよび IgG を除去後、IPG-IEF/SDS-PAGE を用いた 2 次元電気泳動を行い、コントロールおよびアセトアミノフェン投与群間の血清中発現タンパク質の Differential Display 解析を行った。このゲルから切り出したゲルプラグについてトリプシンによるゲル内消化を行い、nano-LC/ESI-Q-TOF-MS (Q-ToF Ultima API, Micromass UK) によって MS/MS スペクトルを得た。その後、Mascot (Matrix Science Ltd) によるデータベース検索を行いタンパク質の同定を行った。【結果および考察】ラットにアセトアミノフェンを過剰投与することにより、血清中に存在するいくつかのタンパク質 (マウスで認められている GST 等) の発現変動が確認された。これらのタンパク質が肝毒性のマーカータンパク質となり得るかどうかについて現在更なる検討を実施中である。

Biomarker Discovery for Hepato Toxicity using Proteomic technique

○Toshinori YAMAMOTO, Akie KIBA, Hiroshi YAMADA, Ikuo HORII, Drug Safety Evaluation, Pfizer Global Research & Development, Nagoya Laboratories, Pfizer Inc. Aichi, Japan