

標 題 : Comparative proteomic studies on the pathogenesis of human ulcerative colitis
ヒトの潰瘍性結腸炎の原因に関する比較プロテオミクス研究

著 者 : S.-Y. Hsieh, et al. (台湾 桃園市 Chang Gung 記念病院
臨床プロテオミクスセンター)

掲 載 誌 : Proteomics 6: 5322-5331 (2006)

要 旨 :

潰瘍性結腸炎(UC)は、主として結腸粘膜に影響する慢性の炎症性疾患である。その病気の原因はまだ明らかでない。

UC 活性、UC 不活性、非特異的結腸炎、および正常な結腸粘膜の間で異なって発現されるタンパク質を、我々は 2-DE および MS を使用して確認した。

13 個のダウンレギュレートされたタンパク質および 6 個のアップレギュレートされたタンパク質が確認された。

発現低下タンパク質のうち、8 個 [ヒートショックタンパク質 90(HSPA9B)、ヒートショックタンパク質 60(HSPD1)、H⁺輸送 2-セクター ATP アーゼ(ATP5B)、プロヒビチン(PHB)、ミトコンドリアのマロン酸デヒドロゲナーゼ(MDH2)、電圧依存陰イオン選択性チャネルタンパク 1(VDAC1)、チオレドキシシンペルオキシダーゼ(PRD1)、およびチオール特異性抗酸化物(PRD2)] はミトコンドリアのタンパク質であり、3 個 [ATP5P、MDH2、トリオースイソメラーゼ] はエネルギー生成に関連し、3 個 [PRD1、PRD2、SELENBP1] は細胞の抗酸化物で、そして 6 個 [HSPD1、HSPA9B、PRD1、PRD2、PHB、VDAC1] はストレス反応性タンパク質であった。

UC 結腸粘膜における全体的な結腸細胞変化の以前にも、ミトコンドリアの超微細構造の病的変化を透過電子顕微鏡が明らかにした。

重要なミトコンドリア構成タンパク質の PHB が UC 患者由来の疾患活性および不活性の結腸粘膜で発現低下したので、UC 進行中でのミトコンドリア変化の早期発生を示している。

対照的に、NFAT の異常活性化および免疫原性タンパク質(腫瘍拒絶抗原 1 およびポリオウイルス受容体関連タンパク質 1)の異所性発現は、UC 病変結腸粘膜に見いだされた。

我々の研究結果は、UC の原因として結腸細胞のミトコンドリア機能障害および混乱した粘膜の免疫調節の関連を示唆するので、新しい治療の開発で目標候補を提示する。

キーワード : 炎症性腸疾患、ミトコンドリア、阻 害、潰瘍性結腸炎
