

## S01-4 標的絶対定量的プロテオミクスに基づく Pharmacoproteomics : 国際共同研究の重要性

○寺崎 哲也<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日本学術会議連携会員, 東北大院薬

創薬科学における究極的課題の一つは病態時のヒトの体内動態と薬効毒性を予測することである。輸送担体、酵素、受容体、チャネルなどのタンパク質は薬物の輸送、代謝、排泄、効果、副作用を決定する要素であり、アミノ酸配列だけでなく発現量の病態変動を明らかにする必要がある。修飾体を含む全てのタンパク質のトリプシン消化物の中から定量に適したペプチドを質量分析によって同定するには膨大な時間を要する。私達は、タンパク質のアミノ酸配列に基づいてこのペプチドを選択する手法を開発した(Pharm Res 25: 1469, 2008)。これを用いて、ヒト肝サンドイッチ培養細胞(Drug Metab Dispos 40: 93, 2012)、ヒト脳毛細血管不死化細胞株(D3) (Mol Pharm 10: 289, 2013)、P-糖タンパク質ヒト化マウス(PLOS one 10: e0118638, 2015)のタンパク質の発現量を測定し、肝臓、単離脳毛細血管との比較解析に基づいてモデルの信頼性と限界を検証した。入手が困難な疾患組織やヒト化モデルを対象とした研究には国際ネットワークの構築は必須である。私達の研究室は、欧米6か国11施設と共同研究体制を構築して、脳腫瘍、てんかん、アルツハイマー病などにおける pharmacoproteomics 研究に取り組んでいる。