

科学研究費補助金（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	18109002	研究期間	平成18年度～平成22年度
研究課題名	プロテオミクスの手法を用いた血液脳関門輸送機構の解明	研究代表者 (所属・職)	寺崎 哲也（東北大学・大学院薬学 研究科・教授）

【平成21年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A 当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	B 当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C 当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

数多くの膜輸送タンパク質の膜内発現量を、ペプチド断片の質量分析という手法で同時に定量する画期的な手法を開発し、脳関門を構成する脳毛細血管内皮細胞に発現する輸送担体の網羅的定量化を可能にした功績は大きい。同じく、研究代表者等による、多数の薬剤の膜輸送を質量分析により同時定量する手法と併せて、膜輸送機能解析の画期的な手法といえる。本研究では、今まで誰も試みなかった、脳血液関門での排出輸送担体の網羅的絶対量の測定という目的に向かって着実な成果を上げている。一方で、これまでの3年間は手法の開発に費やされており、当初の研究目的のうち、輸送機構解明の本質に迫る、輸送体の網羅的な定量・定性解析、血液脳関門輸送機構の定量的マップ作成、生理機能の全容解明は未だ着手されていないことから、現在までに確立した手法を用いて本来の目的である網羅的に定量化されたマップ作成による血液脳関門生理機能解明の課題に取り組まれることを期待する。

【平成24年度 検証結果】

検証結果	研究進捗評価結果どおりの研究成果が達成された。
A	ペプチド断片の質量分析という手法で、脳関門を構成するマウス脳毛細血管内皮細胞に発現する輸送担体タンパク質の網羅的定量化を可能にし、脳血液関門での排出輸送担体の網羅的絶対量の測定に成功した。さらにヒトの輸送担体タンパク質の絶対発現量を解明し、2種類の新規輸送系も見いだした。これらの成果は創薬科学への大きな波及効果が期待できる。今後は、この分別定量法を用いて膜局在性情報を含んだヒト血液脳関門の実体解明に取り組み、成果を挙げることを期待する。