

**網羅的定量プロテオミクスと薬動力学に基づく
プラズマバイオロジー・ファーマコロジーの学術的基盤の構築**
**Quantitative comprehensive proteomics- and Pharmacokinetics/dynamics-based
Plasma Biology and Pharmacology**

東北大薬¹, 東北大医工², °立川 正憲^{1,2},

Tohoku Univ, Grad Sch Pharm Sci¹, Tohoku Univ, Grad Sch Biomed Eng², °Masanori Tachikawa¹

E-mail: tachik-dds@umin.ac.jp

大気圧プラズマは、がん治療、組織再生、止血、ドラッグデリバリーなど多方面の医用応用が期待されている。一方で、生体作用の引き金を引くとされるプラズマ生成活性種や物理化学的因子は、時空間的に変化するヘテロ混合物であり、いわばシステムバイオロジー(生物学)やファーマコロジー(薬理学)の学理に似た、プラズマ照射と複雑な分子反応機構との法則性に関する学理を確立する必要がある。これまでに私たちは、液体クロマトグラフィー-質量分析装置(LC-MS/MS)を用いた高速・高感度な標的・網羅的定量プロテオミクス(Quantitative Targeted・Comprehensive

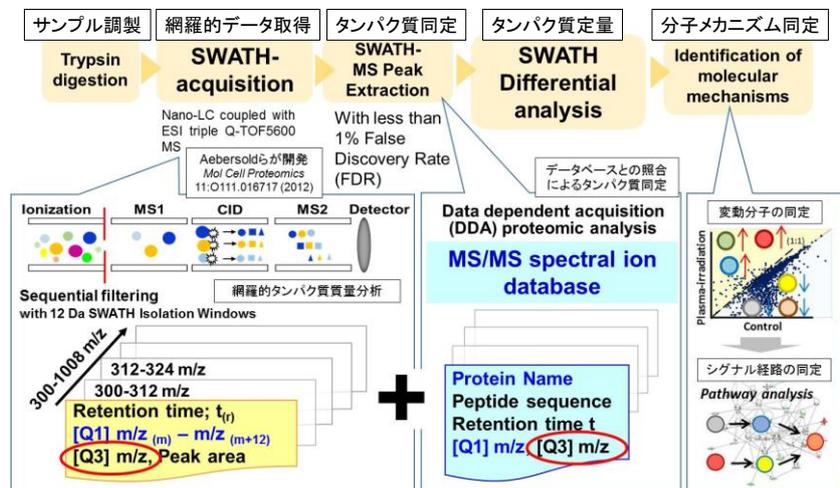


Figure 1 Outline of SWATH-based comprehensive quantitative proteomics

proteomics)を構築し、薬動力学(Pharmacokinetics/dynamics)の視点から、様々な組織における薬剤の薬理作用や細胞膜透過機構^{1,2}の解明を進めてきた。これらの技術を、プラズマ照射による生体応答メカニズムの解明に応用し、ヒト大腸がん由来 Caco-2 細胞を用いて、プラズマ照射群及び非照射群の細胞膜画分で検出されたペプチドのピーク面積比が、有意に増加又は減少したタンパク質を同定した。その中で、細胞膜上の膜動輸送に関与するタンパク質の増加が示されたことから、細胞へのプラズマ照射によって、膜動輸送の活性化が示唆された。本講演では、網羅性と定量性を兼ね備えた網羅的定量プロテオミクス(SWATH 法, Figure 1)及び、薬物動態と薬理作用を科学する薬動力学に基づいて、プラズマによる細胞反応プロセスの分子機構を解明し、プラズマバイオロジー・ファーマコロジーの基盤を構築する試みについて紹介する。

(参考文献)

1. Miyauchi E, Tachikawa M, et al. *Mol Pharmaceutics* 13:2631-40 (2016).
2. Miura T, Tachikawa M, et al. *J Pharm Sci pii: S0022-3549(17)30127-2* (2017).