

各賞受賞者紹介



令和5年度 文部科学大臣表彰 若手科学者賞を受賞して

内田 康雄 大学院医系科学研究科 薬学分野 医療薬剤学 教授

「ヒト組織定量プロテオミクスの開発に基づくヒト中枢関門研究」に対して、令和5年度 科学技術分野の文部科学大臣表彰「若手科学者賞」を受賞いたしました。私は、ヒトの臨床検体（組織）に適用可能な定量プロテオミクス技術の開発に取り組み、貴重なヒト脳組織を世界中の様々な先生方からご提供いただき、従来のげっ歯類を用いた研究では見えてこなかったヒト中枢関門の物質輸送機構や病態分子機構を明らかにしてまいりました。

中枢関門の成果の一例として、脳表面のクモ膜は、中枢組織を包む単なる袋として認識されており、輸送分子機構は全く未知でございました。我々は、クモ膜上皮細胞に約50種類のトランスポーター分子が存在すること、それらの絶対発現量 (mole)、細胞膜局在およびin vivo輸送機能を解明することで、クモ膜が中枢組織と末梢循環の間の選択的な物質交換を行う動的インターフェースであることを証明し「血液クモ膜関門 (Blood-Arachnoid Barrier; BAB)」と命名いたしました (図1)。血液脳関門の輸送機構では説明できないヒト脳内物質動態を制御する新たな関門として今後注目されることが期待されます。

ヒトの生体の全容解明は、ライフサイエンス研究の重要課題であります、十分に進んでおらず、実験動物との定量的な違いも十分に理解されないまま研究が進んできております。ホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 切片は、唯一、豊富に利用可能なヒト組織ですが、タンパク間のホルマリン架橋は種々の実験系を妨害する根源でございました。我々は、トランスポーター研究の経験から、強力な可溶化剤と高圧・高温を組み合わせることによって、FFPE切片中のタンパク質 (膜タンパク質であっても) を効率よく抽出できると仮説立て、それを実証いたしました。抽出されたタンパク質群は、トリプシン消化によって膨大な数のペプチド断片になり、質量分析で定量されます。個々のタンパク質の発現量を正確に算出できるペプチドをin silicoで選択するアルゴリズムを開発し、正常と病態時のヒト中枢関門のタンパク質発現量アトラスを構築してまいりました。病態時の中枢関門の分子機構を標的とした中枢疾患創薬「中枢関門創薬」の領域を切り拓いていければ幸いです。

