

第16回 大阪科学賞 平成10年度(1998年度)

受賞者氏名： 成宮 周(なるみや しゅう)

所属(受賞時)： 京都大学 医学研究科 教授

業績： プロスタノイド受容体に関する研究

プロスタノイドの全8種の受容体、すなわち、PGD受容体、PGE受容体のEP1、EP2、EP3、EP4サブタイプPGF受容体、PG1受容体及びTXA2受容体をクローン化し、これらの構造、結合特性、情報伝達様式、分布を明らかにした。ついで、8種の受容体各々について遺伝子欠損マウスを作製し、その生理的・病態生理的意義を解明した。これにより、発熱、炎症、痛み伝達に係るプロスタノイドとその受容体の種類を同定し、プロスタノイドを介する陣痛招来、止血・血栓形成の機序を明らかにした。また、喘息、花粉症、アトピー性皮膚炎、骨形成、骨吸収、大腸ガンの進展などに関するプロスタノイド受容体も明らかにした。

更に、EP4受容体に選択的に働く薬物が卵巣摘除動物の骨喪失を予防・治療することを見出すなど、多種多様なプロスタノイド作用の選択的制御と臨床応用に途を拓いた。このプロスタノイド受容体研究に加え、低分子量G蛋白質Rhoを中心とする外的刺激から細胞応答に至る細胞内のシグナル伝達経路とその病態的意義の解明にも大きな業績を挙げた。すなわち、Rhoタンパク質を特異的に不活化するボツリヌスC3酵素を発見し、これを用いて、Rhoが刺激に伴う細胞の基質への接着や移動、細胞質分裂に関係していることを明らかにし、ついで、Rhoの下流で働く多数のシグナル分子を単離し、これらの作用発現に至るRhoのシグナル伝達経路を明らかにした。また、Rhoの下流分子の一つ、ROCKキナーゼの特異的阻害薬物Y-27632を発見し、これを用いて、Rho-ROCK経路が、高血圧の発現や細胞のがん化や細胞の転移・浸潤に働いていることも明らかにした。