

〈2〉新規細胞膜上、女性ステロイドホルモン受容体による個体レベルでの生理病態機構の解明と創薬応用

Pathophysiological function via novel progesterone membrane receptor

東京農工大学大学院農学研究院応用生命化学専攻代謝機能制御学研究室 木村 郁夫

性ステロイドホルモンは核内受容体を介して働き、性機能等の長期的な生理作用に関与することが知られてきた。しかしながら、近年、攻撃性や摂食、睡眠、そして記憶や学習といった高次生理機能に至るまで、性機能以外の様々な作用にも性ステロイドホルモンが関与することが明らかになった。これらは核内受容体による転写調節を介した作用とは異なる即時性の作用が多数を占めており、近年発見された性ステロイドホルモンの細胞膜上受容体群による関与が想定される。また、これまで卵胞ホルモンであるエストロゲンの作用が特に重要視されてきたが、黄体ホルモンであるプロゲステロンもまた、近年、細胞膜上受容体が同定されたため、即時的作用とこれらの受容体との関連が生体にとって重要な役割を果たしている可能性が示唆される。そこで我々は、これらプロゲステロン細胞膜上受容体のうちの特に中枢神経系特異的に高発現している受容体に着目し、その受容体の詳細な発現解析および強制発現系によるプロゲステロンによる細胞内シグナル伝達の検討、さらには神経細胞様細胞株を用いて、プロゲステロンによる各種活性評価とその細胞内シグナリングについて検討を行った。今後、これらの受容体の生体における役割を詳細に検討することにより、性ステロイドホルモンが関与する高次生理機能の解明、更にはこの受容体をターゲットとした不妊、生活習慣病、睡眠・リズム障害等の新規治療薬開発への新たな知見を提供するものと期待される。