

オーファン G 蛋白質共役受容体シグナルの生化学を基軸とした 生体リズム中枢調整薬の研究開発

京都大学大学院薬学研究科 医薬創成情報科学講座
土居 雅夫 先生

プログラム

研究交流会

講演①

講演②

支部紹介

懇親会

略歴

- 1998年 東京大学理学部生物化学科 卒業
- 2003年 東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻 博士課程 修了
- 2004年 日本学術振興会 海外特別研究員
- 2006年 神戸大学大学院医学系研究科 助教
- 2007年 京都大学大学院薬学研究科 講師、准教授
- 2018年 京都大学大学院薬学研究科 教授（現職）



講演要旨

生体リズムの異常ということこれまでは睡眠障害やそれに伴う精神疾患との関連がおもに指摘されてきたが、ヒトを含む哺乳動物に共通する時計遺伝子の存在が明るみになって以降、体内時計と病態についての理解が進んだ結果、いまや体内時計の異常は睡眠障害や精神疾患のみならず、そこから一歩進んで糖尿病、肥満、発がん、高血圧症などの多くの生活習慣病の発症にも関与することがわかってきた（参考文献1）。このような背景の中、不眠症や生体リズムの異常を伴う生活習慣病の根本的な是正を目指した創薬研究がはじまろうとしている。

G 蛋白質共役型受容体（GPCR）は薬理学上最も重要でかつ効率のよいターゲットとして知られる分子群であるが、いまだにその多くが機能未定のオーファン受容体である。このような中、私共はサーカディアンリズムの中枢機能を制御する Gz 共役型オーファン受容体 Gpr176 とその下流の G 蛋白質シグナル制御因子 RGS16 を同定した（参考文献 2, 3）。全身の多様な生理機能は 24 時間リズムとして規則正しく調律されるが、そのすべてを統率する時計のセンターが脳内の視交叉上核（SCN）と呼ばれる微小な神経核にある。

本講演では、体内時計の中枢を支配する G 蛋白質シグナルの役割とその生化学的性質に着目し、脳内中枢時計を標的とした生体リズム調整薬の開発の可能性について議論したい。

