

分子生体制御学

(旧・高次神経分野，旧・分子生体機構学)

木村 定雄

分子生体制御学の前身は、1988年4月の医学部附属高次機能制御研究センター開設時に設置された高次神経分野にはじまる。初代教授として、医学部附属脳機能研究施設の久我哲郎が就任した。久我教授は1970年腐敗研究所食中毒研究部教授に就任後、1973年生物活性研究所薬理活性研究部教授、1987年脳機能研究施設神経生理研究部教授を経て本研究室を担当した。久我教授は、助教授の渡辺良雄、助手の諸井佳代子、西山真理子と共に脳・神経の高次機能の解明を明らかにすべく、薬理学講義を一部担当しつつ、薬理学および電気生理学的手法を用いて、有機リン化合物と抗コリンエステラーゼ作用の解析、古米等に寄生するマイコトキシンの神経薬理学的解析、さらに種々平滑筋を用いた神経筋シナプス伝達の研究領域で先駆的業績をあげた。久我教授は1990年3月に定年退職し（現名誉教授）、1991年3月に筑波大学基礎医学系生化学より木村定雄が第二代教授として就任した。1995年3月に渡辺良雄助教授が定年退職、1995年から1996年に第三内科より依光一之が助手、1996年から1998年にかけて筑波大学基礎医学系本間俊作が助手として在籍した。1997年に高次機能制御研究センターが時限により廃止され、高次神経分野から大学院医学研究科分子生体機構学となり、2006年より大学院医学研究院分子生体制御学となり現在に至っている。その間、1998年4月に第三内科より斉藤俊弘が助教授、次いで1999年



1987年頃 薬理活性研究部教室員一同 生物活性研究所の久我研究室にて

10月に筑波大学基礎医学系薬理学より粕谷善俊が助教授として赴任し（現在准教授）、また、2007年3月に諸井佳代子が定年退職した。現在、定員が1名減となり、教室は総数3名の教員（木村、粕谷、西山）と実験補助員永井宏子が基礎医学と薬理学の教育研究にあたっている。

1991年より木村は生化学および薬理学講義を一部担当、1997年より分子病態学講義を担当し、近年は、医学部の遺伝分子医学、薬理学、医学修士の講義の一部を担当している。研究は、木村の着任後、生化学と分子薬理学の手法を大きく取り入れて、1988年に発見した強力な血管収縮ペプチド、エンド



1995年3月 渡辺良夫助教授定年退職記念 医学部本館高次神経分野研究室にて

第2章 医学研究院・医学部、附属病院の歩み

セリンに焦点をあてた血管・内皮を中心とする循環器基礎研究を開始した。エンドセリンは不活性型前駆体から変換酵素により活性型になるが、そのエンドセリン変換酵素の遺伝子構造および特性の解析、エンドセリンの2種受容体(ETAとETB)の生化学的・薬理的な特性解析を行った。ETB受容体異常と巨大結腸症との関係の解析より31名の患者さんから2種のETB受容体遺伝子変異を見い出した。おのおの受容体のリガンド結合能低下、受容体の膜への輸送異常により巨大結腸症を引き起こすことを示した。その後、高血圧に関与する受容体シグナルとそのシグナルを制御する新しい細胞内制御因子ファミリー(RGS)の特性解明に取り組んでおり、高血圧発症との関係の解析を行っている。また、リガンドが不明であるオーファンGPCR(G蛋白質共役受容体)の新規ホルモンリガンド探索も困難ではあるが創薬の一番の出発点としてチャレンジし続けている。

粕谷准教授は遺伝子改変動物を用いた手法によりMAPキナーゼファミリーの1種であるp38の病態生理的役割の解明に取り組んでいる。p38は炎症性

サイトカインやケモカインの産生制御に深く関わっており、炎症性疾患の創薬ターゲットとして注目を集めているが、p38ノックアウトマウスおよびトランスジェニックマウスを用いて、様々な炎症性疾患におけるp38の関与様式を探るとともに、特に、根治療法の存在しない疾患の新たな治療法を探るべく研究を行っている。現在、炎症性肺疾患の発症分子機構の解明として、p38 MAPKの構成的活性化型遺伝子及びp38 MAPKのドミナントネガティブ型遺伝子を発現させたトランスジェニックマウスの作製を行い、COPD(慢性閉塞性肺疾患)などのモデルマウス作製と特性解析を行っている。また、N型カルシウムチャネルノックアウトマウスを用いて、実験的自己免疫性脳脊髄炎の病態進展における関与の解析を行っており、炎症性肺疾患の発症分子機構の解明と新たな治療法の探索を行っている。私たちの研究室では、循環器内科、産科婦人科、呼吸器内科などの臨床系講座と共同して、しっかりとした視点を持った学生・医師の育成と臨床と直結した発症機構の解明に向けて研究を進めている。

(きむら さだお)



2011年10月 分子生体制御学教室員一同 医学部本館屋上にて