

薬学会賞受賞 米田幸雄氏の業績

馬場明道

Akemichi BABA

兵庫医療大学学長

金沢大学医薬保健研究域薬学系の米田幸雄教授が、「多様な形質細胞間の神経アミノ酸シグナルの普遍性」に関する研究業績により、平成26年度日本薬学会賞を受賞された。成熟神経細胞のシグナル分子であるグルタミン酸、GABAが、形質の異なる細胞間でのシグナル伝達に普遍的に利用されるとの仮説に立ち、それを複数の幹細胞系で実証したものであり、極めて独創性、独自性の高い研究として高く評価される。加えて、多様な細胞の機能異常に由来する各種疾患の分子基盤の理解と創薬展開に大きく貢献するものであり、今後の展開が大いに期待される。長年の友人として心からお祝いを申し上げます。

米田博士は、1968年に大阪大学薬学部を卒業後、同大学院薬学研究科、京都府立医科大学研究科博士課程に進学し、終了後、引き続き京都府立医科大学助手(薬理学講座)、同講師、同助教授、摂南大学薬学部教授を経て、1999年に金沢大学薬学部教授に就任された。専門分野は、神経薬理学である。同氏は、研究歴の初期、中期には、グルタミン酸、GABAの神経薬理学的研究を精力的に展開し、神経伝達物質としての確立、その作用機序としての転写制御への関与について際立った業績を挙げ、それぞれ、日本薬学会奨励賞、宮田専治学術振興会学術賞を受賞されている。今回の受賞は、それらの研究実績をもとに、神経アミノ酸研究を未分化形質細胞へと視点を広げ、新領域を開拓したものといえる。

その内容は、大別すると①神経幹細胞系、②骨系細胞などの間葉系幹細胞、③ミクログリア、破骨細胞などの造血系幹細胞を用い、グルタミン酸、GABAがこれら幹細胞系の発生・分化機能にかかわるシグナルであることを実証したものである。紙面の都合上、神経幹細胞と、骨芽細胞などの骨系細胞の分化・機能制御についてのみ紹介する。神経

幹細胞では、GABA受容体、グルタミン酸受容体(NMDA受容体、代謝型受容体)が発現していること、各受容体シグナルが独自の方向で、形質決定前細胞の自己複製能、分化能を制御していることを明らかにしている。このことは、神経伝達物質であるこれらアミノ酸が、神経系の構築にも関与するシグナルであることを示すものである。

他方、骨芽細胞において、これらのアミノ酸受容体サブタイプ、その輸送体の発現することを見いだし、GABA_B受容体が細胞内シグナルを抑制することで、その増殖を負に制御すること、また、グルタミン酸は骨芽細胞から刺激により遊離すること、NMDA受容体拮抗薬が細胞成熟を抑制し、Ca²⁺沈着を阻害すること、さらに、実験的骨粗しょう症モデルの骨パラメーターの異常がグルタミン酸投与により改善することを明らかにしている。これらの成果は、これらアミノ酸シグナル系が骨リモデリングをオート/パラクリン機構で調節していること示すものであり、骨粗しょう症の病態分子基盤の解明、新しい創薬標的の提示という点からも学術的意義の高いものである。

神経伝達物質候補としてのグルタミン酸、GABA研究が始まった当初から、米田博士は、一貫して神経アミノ酸研究に取り組み、今回、各種未分化細胞での研究に展開させ、これらアミノ酸シグナルが未分化細胞の機能調節にかかわるものであることを明らかにした。今回の受賞に至る日本薬学会での米田博士の受賞歴は、まさに同氏の研究のステージアップを明確に示すものといえる。末尾になるが、同氏は欧文原著論文300報を各専門領域のトップジャーナルに発表しているなかで、今回の受賞対象業績を近年の80余のものに限局されていることも付記したい。今後の更なる展開を大いに期待するものである。