

S02-6 プリン化学伝達の到達点と問題そして展望

○井上 和秀¹

¹九大院薬

ATP およびアデノシンなどを細胞間シグナル分子とする情報伝達の生理的および病態生理的役割の解明が近年急速に進み、細胞外プリンが、驚くほど多様な臓器の多様な細胞間での基幹的情報伝達分子であることが判明した。すなわち、P2X4 受容体刺激によるマイクログリアからの BDNF 遊離による神経因性疼痛発症 (Tsuda et al., *Nature*, 2003; Coull et al., *Nature*, 2005)、血流すり応力に対する血管内皮細胞応答 (Yamamoto et al., *Nat Med*, 2006)、P2Y6 受容体刺激によるマイクログリアの貪食誘発 (Koizumi et al., *Nature*, 2007)、さらには腸内細菌が放出する ATP が難病クローニン病を誘発する発見 (Atarashi et al., *Nature*, 2008) など、生体の病態生理において細胞外プリンが幅広く関与しているという新事実が次々に明らかにされた。ここで特筆すべきことは、解明された多くの知見が日本の研究グループから生み出されたことである。これらのメカニズムは従来の教科書的な概念の枠を超えており、ATP と関連プリン類の研究が生体機能制御の新しい研究領域の扉を開こうとしている。そして、この新しい研究領域には多くの創薬シーズが発掘を待つ財宝のごとく眠っている。本シンポジウムでは、神経因性疼痛とプリン情報伝達の研究について紹介し、さらにこの領域研究の問題点と発展性について私見を述べたい。