

若手が切り開く **Molecular Toxicology 5**
—化学物質に対する感受性を決定する生体システム—

藤原 泰之,^{*,a} 木村 朋紀^b

Molecular Toxicology Led by Young Scientists 5
—Biological Systems to Determine the Sensitivity to Chemicals—

Yasuyuki FUJIWARA^{*,a} and Tomoki KIMURA^b

^aLaboratory of Pharmaceutical Health Sciences, School of Pharmacy, Aichi Gakuin University, 1-100 Kusumoto-cho, Chikusa-ku, Nagoya 464-8650, Japan, and ^bDepartment of Toxicology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Setsunan University, 45-1 Nagaotoge-cho, Hirakata, Osaka 573-0101, Japan

われわれは医薬品を始め、食品添加物・農薬・化学薬品・産業廃棄物・環境汚染物質など、数多くの化学物質に日々曝されており、これらは生体に対して、様々な作用を引き起こす。これら化学物質が生体内で引き起こす作用のうち有害なものに焦点を当て、その有害作用、つまり、毒性を生じる機序を理解することは、毒性学における重要な研究領域の1つである。しかも化学物質と生体分子との相互作用を分子レベルの視点から捉えることが可能となったことから、毒性発現の機序を分子レベルで、より詳細に理解しようとする動きが盛んとなってきた。化学物質の毒性発現機序が分子レベルで説明可能となることは、その解毒を考える上で、また、*in vitro* 毒性評価系やげっ歯類での毒性評価の結果がかならずしもヒトに外挿できないといった問題を考える上で、非常に有益であると考えられる。このような観点から、日本薬学会第126年会より、“若手が切り開く **Molecular Toxicology**”と題するシンポジウムが開催されてきた。

“若手が切り開く **Molecular Toxicology**” シリーズは、化学物質の毒性評価及びそのメカニズム解明を分子レベルの視点から研究を進めている若手の先生方にご講演頂き、今後ますます進化するであろう

Molecular Toxicology の方向性について議論を深めることを目的に実施している。日本薬学会第130年会で5回目を迎えた本シリーズのシンポジウムでは、「若手が切り開く **Molecular Toxicology**～化学物質に対する感受性を決定する生体システム～」と題し、様々な薬剤や環境汚染物質などの化学物質の感受性を決定する(若しくは感受性に影響を及ぼす)生体システム並びに生体因子に着目した研究を精力的に展開されている先生方に講演して頂いた。高橋勉先生(東北大院薬)には、「制がん剤感受性を規定する遺伝子の同定及びその作用機構の解析」というタイトルで、代表的な制がん剤であるアドリアマイシンに対する感受性に影響を与える遺伝子の検索とその結果見いだされた新規アドリアマイシン感受性決定因子の1つである AkI1 (機能未知のプロテインキナーゼ)の高発現による耐性獲得機構について、最新の研究成果をご紹介頂いた。菅野裕一郎先生(東邦大薬)には、「異物応答に関与する核内受容体 CAR の局在調節機構」というタイトルで、核内受容体スーパーファミリーの一員であり、細胞内での異物認識受容体として機能する Constitutive androstane receptor (CAR) の細胞内における局在の調節機構について、最新の研究成果をご講演頂いた。新開泰弘先生(北陸大フロンティア・現筑波大院)には、「血管内皮細胞における鉛に対する小胞体ストレス応答機構の解析」というタイトルで、小胞体ストレス応答機構の観点から、血管内皮細胞における鉛に対する毒性防御の細胞応答システムにつ

^a愛知学院大学薬学部衛生薬学講座(〒464-8650 名古屋千種区楠元町1-100), ^b摂南大学薬学部毒性学研究室(〒573-0101 大阪府枚方市長尾峠町45-1)

*e-mail: fujiwara@dpc.agu.ac.jp

日本薬学会第130年会シンポジウム S33 序文

いて、最新の研究成果をご紹介頂いた。最後に、井上健一郎先生（国立環境研・現北里大薬）には、「ディーゼル排気微粒子による免疫システムかく乱とその分子基盤」というタイトルで、ディーゼル排気微粒子（DEP）全体としての若しくは各々の構成成分の、免疫系における標的細胞及び分子ネットワークに与える影響について、最新の研究成果をご講演頂いた。

本シリーズのシンポジウムでの中心的な研究手法は分子生物学によるものであるが、この手法は飛躍的に進歩しており、分子生物学においては、手法の進歩をドライビングフォースとして研究を展開しているといっても過言ではない。われわれ毒性学研究者も、分子生物学手法をドライビングフォースの1つとして取り入れることで研究を加速してきた。今

回のシンポジウムでも、1)ゲノムワイドスクリーニングといった包括的な分子生物学的解析を行うことで、化学物質に対する感受性を決定する因子にアプローチをされている先生、及び、2)分子生物学的手法の発展の結果として解明された種々の細胞機能の分子メカニズムに関する知見を利用することで、化学物質の様々な毒性の評価及びそのメカニズムの解明を試みられている先生方から最新の研究報告がなされ、分子生物学手法を用いた“Molecular Toxicology（分子毒性学）”の重要性と今後の方向性が示されたものと考えている。本誌上シンポジウムは、当日の高橋先生、菅野先生、井上先生の講演内容を中心にまとめた総説からなるが、本誌上シンポジウムが“Molecular Toxicology”の発展の一助となれば幸いである。