

酸素や食物が内包する毒性に対する細胞の適応・応答の分子機構の解明

研究代表者：山本雅之（東北大学・大学院医学系研究科・教授）

研究者数・期間：2人（平成19年度～平成23年度）

生体内で真に機能する環境応答メカニズムの解明

私たちの体は、様々な食物・栄養源を摂取し、酸素を利用してそれらを燃焼させてエネルギーを得ていますが、しかし、食物には往々にして私たちの体に毒となる異物・化学物質も含まれています。また、酸素の過不足は酸化ストレスや低酸素ストレスとなり、私たちの生存にとって大きな脅威となります。このような酸素や食物が内包する毒性を「環境ストレス」と呼びますが、私たちの体にはこのような環境ストレスに対して効率的に応答する防御システムが備わっています。最近、その制御メカニズム解明への取り組みが始まりましたが、たいへんユニークな仕組みを採用している様子です。生体防御遺伝子群の発現をONにするタンパク質（「転写因子」と呼びます）は、非ストレス時にも活発に合成されていますが、しかし、実際には働くことなくすぐに分解・廃棄されています。一方、細胞が環境ストレスを感知するとこの廃棄作業は速やかに停止し、転写因子が細胞内に蓄積して生体防御遺伝子の発現をONにします。生体はこのようにしてストレスを消去し、環境に適応しているのです。このような非ストレス時には転写因子を作るそばから壊し、一方、ストレスに応答してその分解を抑制するメカニズムは、私たちの体がストレスに素早く応答することを可能にしています。私たちは、生体が環境ストレスを感知し、それを遺伝子発現に変換するメカニズムを「環境応答」と呼んでいますが、そのメカニズム解明は始まったばかりです。本研究を通して、私たちが地球環境で生存していくために大切な環境応答の分子基盤を、包括的に理解したいと考えています。

Molecular Mechanisms of Environmental Response to Food and Oxygen

Principal Investigator Name: Masayuki Yamamoto

Institution, Department, Title of Position: Tohoku University Graduate School of Medicine,

Department of Medical Biochemistry, Professor

Number of Researchers: 2 Term of Project : 2007-2011

Abstract of Research Project

Human life is based on chemical reactions that require food and oxygen. However, in response plants have evolved over the billions of years to create sophisticated toxic chemicals to protect themselves from being eaten. Similarly, too much or too little oxygen (hyperoxia and hypoxia, respectively) can be harmful to our bodies. Collectively we refer to these insults as “environmental stress”. Our bodies have developed efficient defense systems to cope with these environmental stresses. Recently, these cellular defense systems were found to be composed of only a few key transcription factors, each of which turns on the switch to activate a set of cytoprotective genes. These transcription factors are synthesized even in unstressed conditions, but degrade rapidly. In response to environmental stresses, the degradation is stopped, and the cytoprotective gene expression is turned up. This quick response is essential to the long-term survival of the organism, and uses significant amount of precious energy resources. We named the collective mechanisms that respond to environmental stress signals “the environmental response”. However, the precise mechanisms of how these pathways recognize environmental stresses and transduce the stress signals to elicit the transcription factor-mediated response is not fully understood. Currently we are exploring the molecular basis for the environmental response, one of the critical elements of survival in our modern environment.