

真核生物・哺乳類における イオウ呼吸の発見

東北大学 大学院医学系研究科 教授

赤池 孝章

（お問い合わせ先） E-MAIL: takaike@med.tohoku.ac.jp



研究の背景

生物は、生命活動を維持するために酸素分子を利用してエネルギー（ATP）を産生しています。その一方で、筋肉など酸素消費が大きい組織や幹細胞、がん細胞では低酸素状態になることが多いため、酸素に依存しないエネルギー産生経路が存在することが示唆されています。この酸素に依存しないエネルギー産生系に関与する元素として、自然環境、食物、生体に豊富にあるイオウが注目されてきました（図1）。

研究の成果

私たちは、イオウ含有アミノ酸であるシステイン（CysSH）に、さらにイオウが付加されたシステインパースルフィド（CysSSH）などのイオウ代謝物（活性イオウ分子種）が、生体内に多量に存在することを明らかにしました。さらに、最近、CysSSHを合成する新規酵素として翻訳関連酵素cysteinyI-tRNA synthetase（CARS）を同定しました。その中でも、特に、ミトコンドリアに発現しているCARS2が産生するCysSSHやその代謝物が、エネルギー産生の過程で電位受容体としてミトコンドリアの膜電位形成に関与していることを明らかにしました。これらの結果は、真核細胞、哺乳類・ヒトにおける新しいエネルギー産生経路である「イオウ呼吸」を発見したことになります（図2）。

今後の展望

生命活動の根本でありながら、未知のエネルギー代謝であるイオウ呼吸の全容の解明によって、人類の健康や

疾病、寿命をコントロールしている生命のしくみのセン
トラルドグマを創成できます。さらに、本研究で確立し
たイオウ呼吸とエネルギー代謝理論を基盤にして、エネ
ルギー産生を効果的に増加・維持することができれば、
老化防止・長寿や慢性難治性呼吸器疾患や心疾患の診断・
予防・治療法の開発につながることを期待できます。ま
た、イオウ呼吸は、がん細胞や幹細胞などの嫌氣的エネ
ルギー代謝や栄養飢餓応答、動物の冬眠や細胞の休眠な
どにおいても巧みに利用されていることが予想されます。

そこで、イオウ代謝物の生体イメージングやバイオ
マーカーの開発、イオウ呼吸の正の制御によるミトコン
ドリア病、代謝性疾患、難治性神経疾患やがんなどの予
防や治療戦略を構築したいと考えています。

関連する科研費

2008-2013年度 新学術領域研究（研究領域提
案型）「活性酸素のシグナル伝達機能」

2011-2012年度 挑戦的萌芽研究「親電子シグ
ナルの硫化水素イオンによる制御メカニズムの解明」

2013-2015年度 基盤研究（A）「活性イオウ分
子による生体内システイン-ポリスルフィド形成と
活性酸素シグナル」

2014-2018年度 新学術領域研究（研究領域提
案型）「ポリサルファ代謝系を介する新しい抗酸化ス
トレス制御機構の解明」

2016-2017年度 挑戦的萌芽研究「翻訳に共役
したポリサルファ化タンパク質生成機構の解明」

2018-2022年度 基盤研究（S）「イオウ依存型エ
ネルギー代謝：イオウ呼吸の発見と生理機能の解明」

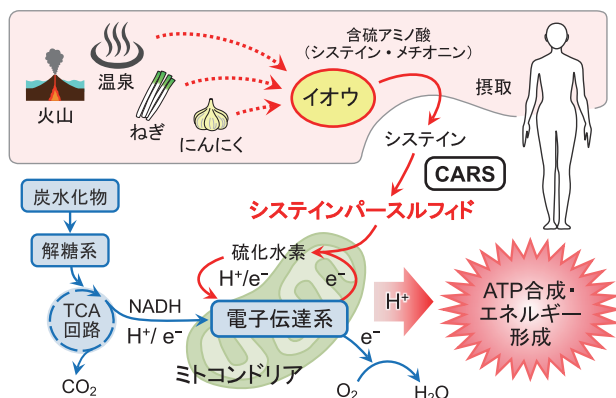


図1 哺乳類・ヒトにおけるイオウ呼吸

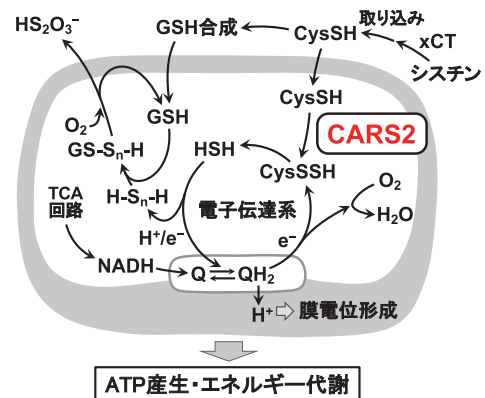


図2 イオウ呼吸によるエネルギー産生経路