



鈴木 教郎 教授  
Prof. Norio Suzuki

# 酸素代謝制御プロジェクト

## Applied Oxygen Physiology Project

### ■ 研究の概要

私たちのからだは酸素を使って生存に必要なエネルギーを得ています。そのため、酸素の不足は生命に関わるストレスとなります。また、様々な疾患が酸素不足を引き起こすこともわかってきました。一方、酸素の利用に問題があると活性酸素種などが発生し、臓器を傷害することがあります。私たちは、酸素の供給と利用(代謝)の調節が多くの疾患や老化と関係することを明らかにしてきました。本プロジェクトでは、これまでの研究成果をもとに、酸素の代謝を制御する技術開発を通して、革新的医療の開発を目指します。

### ■ 研究の目的

酸素は細胞機能の維持に必須であり、酸素が不足した状態は「低酸素ストレス」として様々な疾患の発症や悪化の原因となります。また、酸素は生体分子と反応しやすい性質(細胞傷害性)をもつため、酸素が十分に供給されていても、その利用に問題があると

「酸化ストレス」が発生し、臓器を傷害することがあります。これらの酸素に関連したストレスに対して、生体は防御機構を備えており、そのメカニズムが解明されつつあります。

これまでに私たちは、低酸素ストレスと酸化ストレスが様々な疾患に関与することを示し、その機序を明らかにしてきました。その過程で、酸素の代謝を理解することが病態解明や治療法開発に有効であることを提唱しました。本プロジェクトでは、酸素代謝を制御するという独自の視点から、未解明の病態理解を進め、腎臓病などの難治疾患に対する創薬・医療技術開発につながる成果を得ることを目標とします。

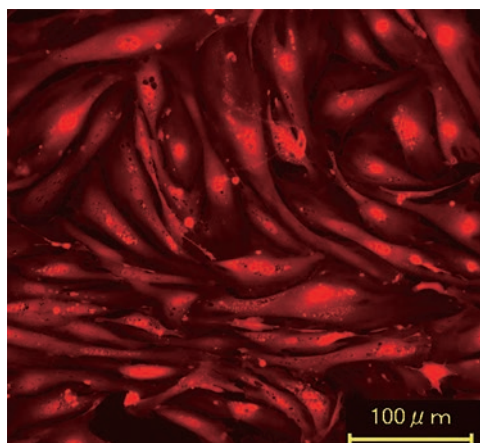
### ■ 研究の特色

肺で取り込んだ酸素を全身に分配するには赤血球が必要です。私たちは、赤血球を増やすホルモン(EPO)を十分につくることができない遺伝子改変マウスを開発し、貧血による低酸素ストレスが生体に及ぼす影響を調べています。また、EPOは腎臓でつく

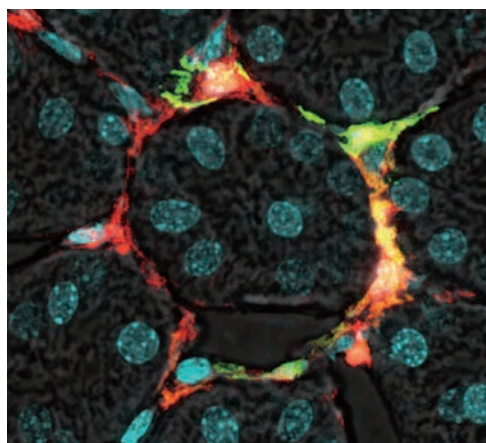
られるため、腎臓病は貧血を併発することがあり、EPO製剤やEPO産生誘導剤が貧血治療に使われています。本プロジェクトでは、これらの治療薬の作用機序解明と効果的利用法開発に貧血マウスを活用して取り組みます。さらに、独自の動物モデルや培養細胞系(図)を活用して、腎臓病や貧血に対する治療薬を探索・同定します。独自の解析系に加えて、酸素代謝という新しい視点を導入することにより、病態解明を進展させ、革新的医療の開発に貢献します。

### ■ 期待される成果

腎臓病は国内外で人口の1割以上が罹患するものの、治療薬の存在しない難治疾患です。また、血液透析などの高額医療が必要となるため、各国で医療費高騰の原因となっています。本プロジェクトでは、独自の解析系と視点に基づいて展開するため、得られる成果は革新的医療につながり、各国での社会的・経済的問題の解決にもつながると期待されます。



腎臓でEPOをつくる細胞「REP細胞」が光るマウスの腎臓。  
遺伝子改変によってREP細胞が光っています。



マウス「REP細胞」から作出した培養細胞「Repic細胞株」。  
新しい薬の探索・開発に活用します。