

【平成20年度 新学術領域研究（研究領域提案型）研究概要及び審査結果の所見】

生物系

研究領域名	活性酸素のシグナル伝達機能
領域代表者名	赤池 孝章（熊本大学・大学院医学薬学研究部・教授）
領域代表者からの応募総額	12億6030万円
研究期間	平成20年度～24年度

活性酸素・酸化ストレス研究のパラダイムシフト

1. 本領域の目的

活性酸素は生体分子に非特異的な化学損傷をもたらす単なる毒性因子ではなく、巧妙に制御されたシグナル伝達機構の担い手であるというコンセプトが生命科学分野に広く受け入れられつつある。本領域研究では、多彩な生命現象と疾患病態に関与している活性酸素の生理機能の解明に向けて、化学と生物系が融合したケミカルバイオロジーの新たな視点から『活性酸素によるシグナル伝達研究』を展開する。すなわち、活性酸素シグナルの受容からエフェクター分子による制御機構を、分子～細胞～個体レベルで総合的に解明する。

2. 本領域の内容

活性酸素シグナルの統合的理解のために、次の3つの項目について領域研究を推進する。

- (1) 活性酸素シグナルの産生制御
- (2) シグナル・センサー分子連関と機能制御
- (3) エフェクター分子機能制御

このために、生物化学、生化学、細胞生物学、分子生物学、医学・生物学の幅広い分野の第一人者が一堂に会してそれぞれの専門分野を探索しながら、互いに効果的な有機的連携を図り、領域研究を展開する。

3. 期待される成果

活性酸素の生理機能の解明なしには、メタボリックシンドローム、感染・炎症、老化、発がんなどの病態解明と抗酸化的な予防対策・治療戦略は確立できない。また、生物種に普遍的に発現されている活性酸素シグナルの統合的理解は、基礎生物学、農学（植物学）、医学生物学を含めた生命科学の幅広い分野における学術展開に資するものと期待される。

【キーワード】

活性酸素：生体内のエネルギー代謝や感染防御過程において発生する一連の活性分子種(O₂⁻, H₂O₂等)である。本領域では、関連分子種として、一酸化窒素(NO)、一酸化炭素(CO)などのガス状メディエーターも研究の対象とする。従来は酸素毒性の要因となる有害物質として取り扱われてきたが(活性酸素毒性説)、近年では多彩な生理機能シグナルの制御に関わることが明らかになってきている。

【科学研究費補助金審査部会における所見】

本研究領域は、化学系と生物系が融合したケミカルバイオロジーの新たな視点から「活性酸素によるシグナル伝達研究」を展開することで、多彩な生命現象と疾患病態に関与している活性酸素の生理機能を解明することを目的とする。活性酸素シグナルの受容からエフェクター分子による制御機構まで、分子、細胞、個体レベルで総合的に解明することを目指している。活性酸素を毒素として捉える従来の研究とは異なり、活性酸素が生理的機能を担う重要なシグナル伝達機構のひとつと捉える、世界的にも発展中の最先端の分野であり、領域として形成する必要性は大きい。また、我が国の活性酸素の研究レベルは高く、研究者人口も多いことから、国際的に先導できる可能性のある研究領域である。さらに活性酸素の研究は種々の生物を対象とすることから、植物学を含む多様な分野の融合が期待される。領域組織は、若手研究者を含む、実績のあるレベルの高い研究者で構成され、また生物学者と化学者のバランスも良い。本研究領域では、既に活性酸素を可視化するためのケミカルプローブをいくつか有しており、実際に可視化に成功していることから、これらのプローブを中心に領域の統合的発展ならびに着実な成果が望める。さらに、新規プローブの開発も重要視していることから、将来的発展も期待できる。計画研究・公募研究の役割と連携もはっきりしており、研究領域全体の研究戦略が良く練られている。研究支援活動として、領域内外の研究者に活性酸素の可視化プローブを配布するだけでなく、実際のイメージング技術の講習会などの活動も盛り込まれている点は大いに評価できる。ケミカルバイオロジーの潮流を捉えた、多様な分野の研究者が集結して行う、成果の期待できる新たな学術領域の提案となっている。

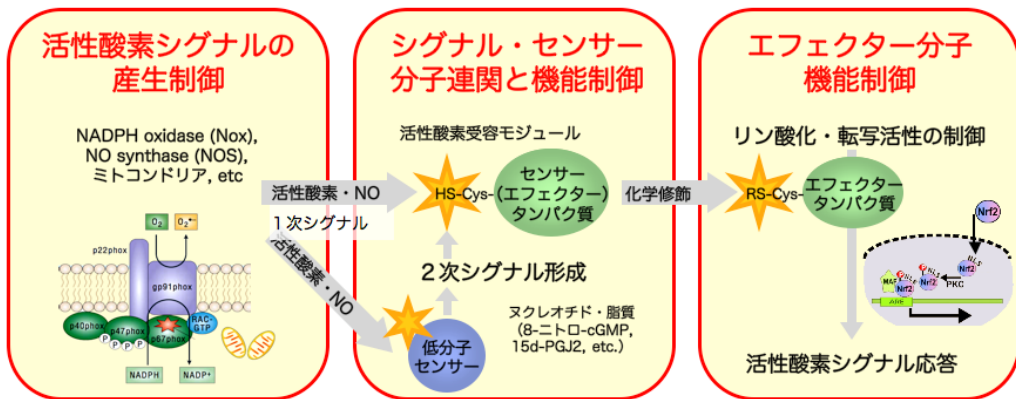
活性酸素のシグナル伝達機能

活性酸素・酸化ストレス研究のパラダイムシフト

活性酸素は生体分子の非特異的損傷をもたらす単なる毒性因子でなく、
巧妙に制御されたシグナル伝達機構の担い手である



ケミカルバイオロジーの新たな視点による 『活性酸素による生理的なシグナル伝達研究』の展開



分子～細胞～個体レベルでの活性酸素シグナルの総合的理解

- 新規ケミカルプローブを用いた活性酸素のライブイメージング
- 活性酸素シグナルの時空間制御機構の解明
- 活性酸素の生理的シグナル機能の理解



生命現象における酸化ストレスの全容解明

- メタボリックシンドローム、感染・炎症、老化、発がんなどの病態解明と予防・治療戦略の確立に貢献
- 基礎生物学、農学（植物学）、医学生物学を含めた幅広い生命科学分野における学術展開

【Abstract of 2008 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Area

(Research in a proposed research area)】

Biological Science

Title of project	Signaling functions of reactive oxygen species
Head Investigator Name	Takaaki Akaike, Kumamoto University, Graduate School of Medical Sciences, Professor
Abstract of Research Project	Reactive oxygen species (ROS) have been considered as toxic substances that induce non-specific damages for biological molecules. However, it has been recognized recently that ROS play important roles in regulation of well-organized cellular signal transductions. The aim of this research area is to clarify the ROS signaling functions and their mechanisms in diverse physiological and pathophysiological phenomena in view of <i>Chemical Biology</i> , an emerging scientific discipline spanning the fields of chemistry and biology. Comprehensive understanding of the molecular mechanisms, by which ROS convey cellular signals through receptors to effector molecules and regulate signaling in molecular, cellular, and individual organism levels, will contribute to innovative development of preventive measures and treatment strategies of various diseases including metabolic syndrome, infectious/inflammatory diseases, ageing and cancer. This research area on 'ROS signal' can greatly promote the progress in various life science fields including agricultural and medical sciences.
Term of Project: 2008-2012	