

令和 4 年 6 月 3 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2020～2021

課題番号：20K21496

研究課題名(和文) 活性酸素産生酵素Noxによる活性硫黄代謝リモデリング：活性硫黄リモデレーズの発見

研究課題名(英文) Remodeling of reactive sulfur metabolism by reactive oxygen species-producing enzyme, Nox: Discovery of reactive sulfur remodelase

研究代表者

赤池 孝章 (Akaike, Takaaki)

東北大学・医学系研究科・教授

研究者番号：20231798

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：NADPH oxidase (Nox)は、生体内の主要な活性酸素産生酵素として知られているが、驚くべきことに、酸化型グルタチオントリスルフィド(GSSSG)をNADPH依存的に還元後再酸化して、各種還元型パーサルフィドを生成するという事実が判明した。この新規の硫黄代謝反応は、溶存酸素の存在下において、硫黄の方が酸素よりも優れた基質であることを示している。本研究は、Nox1-5とdual oxidase (Duox)1-2などのNoxアイソフォームによる、全く新規の硫黄代謝制御機構の発見、さらには、Nox/Duoxが関わる様々な疾患病態の解明と診断・予防・治療法の開発に繋がるものである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、これまで世界のレドックス医学生物学のセントラルドグマとされてきた、Nox/Duoxが、本当は、硫黄代謝酵素であったというショッキングな事実遭遇したことを端緒に、まったく未知の硫黄代謝経路である活性硫黄リモデリングの全容解明を目指すものであり、これまでの研究に例を見ない極めてチャレンジングで萌芽的な研究であるといえる。もちろん、これほど独創的な着想と発見は、世界の生命科学、医学領域において他の研究者の追従を許さない。

研究成果の概要(英文)：NADPH oxidase (Nox) is known as a major reactive oxygen species-producing enzyme in various organisms. We found that in HEK cells over-expressed with human Nox4, remarkable amount of various reduced forms of reactive persulfide species (RSS) like glutathione persulfide (GSSH) and dihydrogen persulfide (HSSH) are generated in the cells, and most intriguing thing is that sulfur is extended to become glutathione trisulfide (GSSH), indicating the this is a unique sulfur oxido-reductase reaction. Our data therefore revealed for the first time that Nox eventually can function as NADPH-dependent sulfur oxidoreductase or RSS-producing or more strictly reactivating enzymes, through this very unique reduction and oxidation of the sulfur molecules.

研究分野：硫黄生物学

キーワード：NADPH oxidase (Nox) Dual oxidase (Duox) 活性硫黄分子 グルタチオントリスルフィド 統合硫黄メタボローム

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

NADPH oxidase (Nox)は、生体内の主要な活性酸素産生酵素として知られているが、驚くべきことに、酸化型グルタチオントリスルフィド(GSSSG)をNADPH 依存的に還元後再酸化して、各種還元型パルスルフィドを生成するという事実が判明した(図 1)。この新規の硫黄代謝反応は、溶存酸素の存在下において、硫黄の方が酸素よりも優れた基質であることを示している。本研究は、Nox1-5 と dual oxidase (Duox)1-2 などの Nox アイソフォームによる、全く新規の硫黄代謝制御機構の発見、さらには、Nox/Duox が関わる様々な疾患病態の解明と診断・予防・治療法の開発に繋がるものである。

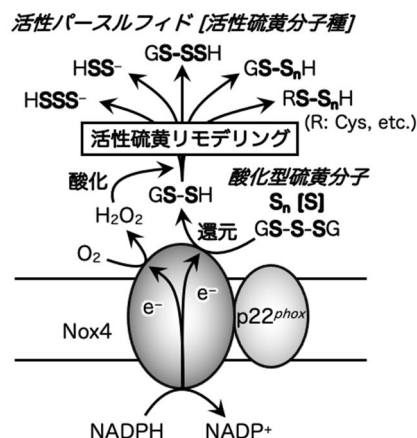


図1. Nox4の活性硫黄リモデリング活性

2. 研究の目的

Nox が、酸化型硫黄分子 GSSSG を NADPH 依存的に還元型パルスルフィドへと還元し、Nox の酸化力を利用して硫黄原子の伸長をもたらすことにより、還元型の多価ヒドロパルスルフィド(RS-S_nH or HS_nSH, n > 1 以上)を過剰に産生することが分かってきた。すなわち、Nox が活性硫黄分子のリモデリングを触媒する活性硫黄リモデラーズ(reactive sulfur remodelase, RSR)として機能することが示された。そこで、本萌芽研究では、各種 Nox/Duox アイソフォームによる活性硫黄代謝制御機構について、特に、Nox4 を中心に、その in vitro の酵素反応系、細胞発現系、および、Nox4 欠損(KO)やトランスジェニックマウス(コンディショナルも含めた)を用いた in vivo の系で解析を行うことを目的とした。

3. 研究の方法

研究代表者は、2007 年に新しいレドックスシグナル因子である 8-ニトロ-cGMP を見出し、その代謝制御系を解析するなかで、新しいイオウ代謝経路(パルスルフィド合成酵素)を同定し、それが、真核生物・哺乳類の嫌気的エネルギー代謝であるイオウ呼吸を営むことを発見した。すなわち、翻訳酵素として知られるシステイン-tRNA 合成酵素(cysteinyI-tRNA synthetase, CARS)が、これまで知られていなかったシステインパルスルフィド合成酵素(CysSSH synthase, CPERS)として機能していることを明らかにした。この新規硫黄代謝経路を探索するなかで、統合イオウメタボロームを確立した(図 2)。すなわち、これまで質量分析装置を用いて独自に、統合イオウメタボローム、および、イオウ代謝に関連した一連のバイオリソースを開発した。具体的には、パルスルフィドの特異的な標識・捕捉剤である HPE-IAM (4-hydroxyphenyl-ethyl iodoacetamide)を用いた統合イオウメタボロームを確立した。本システムは、硫黄代謝解析の最先端技術であり、また、グローバルスタンダードとして認められている。

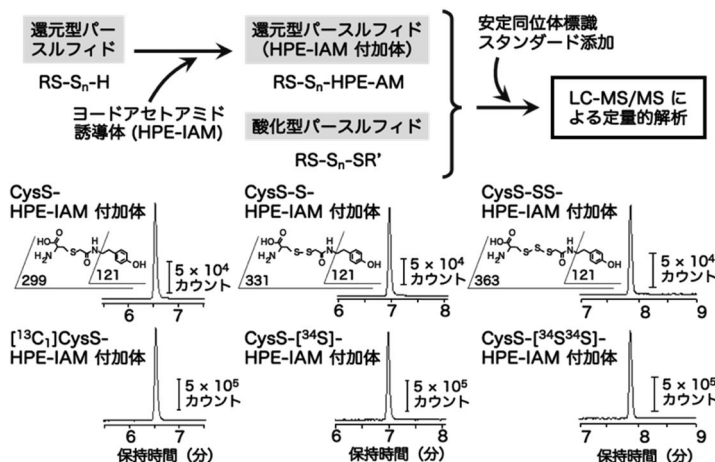


図2. 活性硫黄代謝物の LC-ESI-MS/MS 解析: 統合イオウメタボローム

4. 研究成果

(1) Nox4 の過剰発現細胞における RSR 活性の解明

Nox ファミリー分子は、ヒトでは 5 種類の Nox (Nox1~5)と 2 種類の Duox (dual oxidase 1, 2)が存在する (図 3)。ヒト野生型 Nox4 を HEK293T 細胞に強制発現させて、我々が独自に開発した硫黄メタボローム解析により活性硫黄分子・パースルフィドなどのすべての硫黄代謝物を解析した結果、Nox4 は、グルタチオントリスルフィド(GSSSG)を NADPH 依存的に還元後再酸化して、各種還元型パースルフィドを生成するという驚くべき事実が判明した。この様な顕著なパースルフィド産生活性は、Nox4 活性欠損変異体(P437H 変異-NADPH 結合性欠損)発現細胞においては認められなかった。特筆すべきは、通常酸素濃度(溶存酸素存在下)で起こる反応であり、分子状酸素よりも活性硫黄分子の方が親和性の高い優れた基質であることを示唆している。さらに、硫黄の還元反応に加えて、Nox の酸化力により硫黄の伸長反応(カテネーション)をもたらして、硫黄原子がさらに複数付加した還元型ポリスルフィド(RSS_nH, n>1)を過剰に生成することが明らかになった(図 4)。他の Nox ファミリー分子について同様に解析したところ、Nox2 および Duox1, Duox2 強制発現系についても、GSSSG 処置により各種還元型パースルフィドの増加が示された。これまで、活性酸素がさまざまな細菌やウイルス感染症の病態形成に重要な役割を果たすことが示されてきたが、Nox により産生される活性硫黄分子が、活性酸素による生理機能として誤認されてきた様々な生命現象に直接関わる真の代謝分子であることが示唆された。

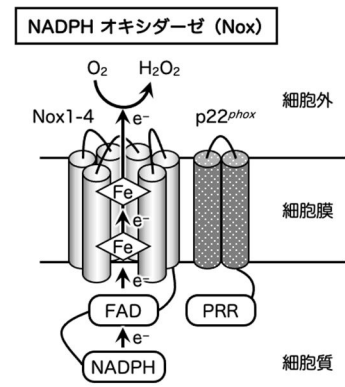


図 3. Noxファミリーの構造
 ヘム; Fe, FAD結合ドメイン; FAD, NADPH結合ドメイン; NADPH, プロリンリッチ領域; PRR (Proline-rich region), EFハンド; EF

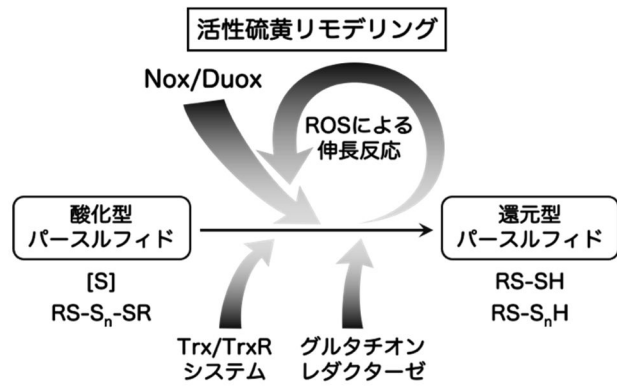


図 4. Nox/Duox・Trx/TrxR・グルタチオンレダクターゼによる活性硫黄リモデリング

(2) Nox4/RSR の酸素センシング機能解明

RSR 活性に関連した酸素センシングについて解析を行なった結果、活性硫黄リモデリングは、酸素センシング機能に参与している可能性が示唆された。すなわち、図 5 に示す通り、低酸素環境では還元型硫黄が増加し、適度に酸素があると還元型パースルフィドの硫黄を伸長して活性硫黄産生が増加するが、酸素が過剰だとむしろ酸化型硫黄のみが蓄積する。よって、酸素濃度に依存して、タンパク質センサーの硫黄プロファイルがダイナミックに変化することで、下流にシグナルを伝達して酸素をセンシングしていることが示唆された。

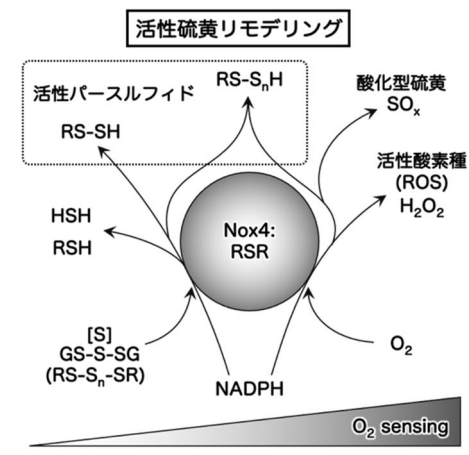


図 5. Nox4による活性硫黄リモデリングと酸素センシング: Reactive sulfur remodelase, RSR

(3) Nox4/RSR の血管内皮機能解析

Nox4KO マウスは、虚血ストレスに脆弱であることが知られていたことから、上記の酸素センシングの破綻による可能性が示唆された。一方、Nox4 が関わる血管内皮機能として、この RSR 活性を介して、内皮細胞由来の一酸化窒素(NO)が、ニトロソパースルフィド(NO-SSH; NO と活性硫黄の反応産物で NO より強力な血管弛緩作用を有する)の形成を介して血管内皮依存型血管拡張因子(endothelium-relaxing factor, EDRF)機能を高める可能性が考えられた。さらに、NO には血管拡張と血管内皮細胞増殖因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)を介する血管新生機能があり、これにも Nox4 の RSR 活性が関わるかもしれない。従って、本研究により、Nox4 による血管機能制御における、RSR による硫黄代謝、NO とのクロストークの役割が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 21件／うち国際共著 12件／うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Tsutsuki Hiroyasu, Zhang Tianli, Yahiro Kinnoyuki, Ono Katsuhiko, Fujiwara Yukio, Iyoda Sunao, Wei Fan-Yan, Monde Kazuaki, Seto Kazuko, Ohnishi Makoto, Oshiumi Hiroyuki, Akaike Takaaki, Sawa Tomohiro.	4. 巻 25
2. 論文標題 Subtilase cytotoxin from Shiga-toxigenic Escherichia coli impairs the inflammasome and exacerbates enteropathogenic bacterial infection.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 104050~104050
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.104050	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Kasamatsu Shingo, Tsutsuki Hiroyasu, Ida Tomoaki, Sawa Tomohiro, Watanabe Yasuo, Akaike Takaaki, Ihara Hideshi.	4. 巻 120
2. 論文標題 Regulation of nitric oxide/reactive oxygen species redox signaling by nNOS splicing variants.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nitric Oxide	6. 最初と最後の頁 44-52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.niox.2022.01.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Sawa Tomohiro, Akaike Takaaki.	4. 巻 11
2. 論文標題 What triggers inflammation in COVID-19?	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e76231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.76231	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Nishiyama Kazuhiro, Nishimura Akiyuki, Shimoda Kakeru, Tanaka Tomohiro, Kato Yuri, Shibata Takahiro, Tanaka Hiroshi, Kurose Hitoshi, Azuma Yasu-Taka, Ihara Hideshi, Kumagai Yoshito, Akaike Takaaki, Eaton Philip, Uchida Koji, Nishida Motohiro.	4. 巻 15
2. 論文標題 Redox-dependent internalization of the purinergic P2Y6 receptor limits colitis progression.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science Signaling	6. 最初と最後の頁 eabj0644
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scisignal.abj0644	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hayashi Kyoko, Asai Satomi, Umezawa Kazuo, Kakizoe Hidehumi, Miyachi Hayato, Morita Masanobu, Akaike Takaaki, Kuno Hitoshi, Komatsu Satoko, Watanabe Takumi, Kawahara Toshio.	4. 巻 36
2. 論文標題 Virucidal effect of monogalactosyl diacylglyceride from a green microalga, <i>Coccomyxa</i> sp. KJ, against clinical isolates of SARS CoV 2 as assessed by a plaque assay.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Laboratory Analysis	6. 最初と最後の頁 e24146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcla.24146	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kurane Tomomi, Matsunaga Tetsuro, Ida Tomoaki, Sawada Kazuko, Nishimura Akira, Fukui Masayuki, Umemura Masayuki, Nakayama Masaaki, Ohara Naoya, Matsumoto Sohkiichi, Akaike Takaaki, Matsuzaki Goro, Takaesu Giichi.	4. 巻 36
2. 論文標題 GRIM-19 is a target of mycobacterial Zn ²⁺ metalloprotease 1 and indispensable for NLRP3 inflammasome activation.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 e22096
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202101074RR	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Erdelyi Katalin, Ditroi Tamas, Johansson Henrik J., Czizora Agnes, Balog Noemi, Silwal-Pandit Laxmi, Ida Tomoaki, Olasz Judit, Hajdu Dorottya, Matrai Zoltan, Csuka Orsolya, Uchida Koji, Tovari Jozsef, Engebraten Olav, Akaike Takaaki, Borresen Dale Anne-Lise, Kasler Miklos, Lehtio Janne, Nagy Peter.	4. 巻 118
2. 論文標題 Reprogrammed transsulfuration promotes basal-like breast tumor progression via realigning cellular cysteine persulfidation.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America	6. 最初と最後の頁 e2100050118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2100050118	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Takata Tsuyoshi, Jung Minkyung, Matsunaga Tetsuro, Ida Tomoaki, Morita Masanobu, Motohashi Hozumi, Shen Xingguo, Kevill Christopher G., Fukuto Jon M., Akaike Takaaki.	4. 巻 116
2. 論文標題 Methods in sulfide and persulfide research.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nitric Oxide	6. 最初と最後の頁 47-64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.niox.2021.09.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Sawa Tomohiro, Takata Tsuyoshi, Matsunaga Tetsuro, Ihara Hideshi, Motohashi Hozumi, Akaike Takaaki.	4. 巻 36
2. 論文標題 Chemical biology of reactive sulfur species: Hydrolysis-driven equilibrium of polysulfides as a determinant of physiological functions.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antioxidants & Redox Signaling	6. 最初と最後の頁 327~336
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/ars.2021.0170	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Marutani E, Morita M, Hirai S, Kai S, Grange RMH, Miyazaki Y, Nagashima F, Traeger L, Magliocca A, Ida T, Matsunaga T, Batten A, Li R, Tanaka T, Ikeda T, Nakagawa A, Atochin DN, Ihara H, Olenchok BA, Shen X, Nishida M, Hanaoka K, Kevil CG, Xian M, Bloch DB, Akaike T, Hindle AG, Motohashi H, Ichinose F, et al.	4. 巻 12
2. 論文標題 Sulfide catabolism ameliorates hypoxic brain injury.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 3108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-23363-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Ono Katsuhiko, Kitamura Yusuke, Zhang Tianli, Tsutsuki Hiroyasu, Rahman Azizur, Ihara Toshihiro, Akaike Takaaki, Sawa Tomohiro.	4. 巻 16
2. 論文標題 Cysteine hydropersulfide inactivates β -lactam antibiotics with formation of ring-opened carbothioic S-acids in bacteria.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 731~739
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.1c00027	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Doka Eva, Arner Elias SJ, Schmidt Edward E, Dick Tobias P, Vliet Albert van der, Yang Jing, Szatmari Reka, Ditroi Tamas, Wallace John L, Cirino Giuseppe, Olson Kenneth, Motohashi Hozumi, Fukuto Jon M, Pluth Michael D, Feelisch Martin, Akaike Takaaki, Wink David A, Ignarro Louis J, Nagy Peter.	4. 巻 7
2. 論文標題 Comment on "Evidence that the ProPerDP method is inadequate for protein persulfidation detection due to lack of specificity".	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eabe7006
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abe7006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Zhang Tianli, Tsutsuki Hiroyasu, Ono Katushiko, Akaike Takaaki, Sawa Tomohiro.	4. 巻 68
2. 論文標題 Antioxidative and anti-inflammatory actions of reactive cysteine persulfides.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition	6. 最初と最後の頁 5~8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3164/jcbrn.20-13	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 K. Honda, T. Hishiki, S. Yamamoto, T. Yamamoto, N. Miura, A. Kubo, M. Itoh, W.-Y. Chen, M. Takano, T. Yoshikawa, T. Kasamatsu, S. Sonoda, H. Yoshizawa, S. Nakamura, Y. Itai, M. Shiota, T. Ida, T. Akaike, Y. Masugi, M. Sakamoto, T. Kato, Y. Ino, H. Yoshida, H. Tsuda, N. Hiraoka, Y. Kabe, M. Suematsu, et al.	4. 巻 41
2. 論文標題 On-tissue polysulfide visualization by surface-enhanced Raman spectroscopy benefits patients with ovarian cancer to predict post-operative chemosensitivity.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Redox Biology	6. 最初と最後の頁 101926~101926
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.redox.2021.101926	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Sugawara Keita, Toyoda Hayato, Kimura Mami, Hayasaka Shunsuke, Saito Hiromi, Kobayashi Hiroshi, Ihara Kunio, Ida Tomoaki, Akaike Takaaki, Ando Eiji, Hyodo Mamoru, Hayakawa Yoshihiro, Hamamoto Shin, Uozumi Nobuyuki.	4. 巻 478
2. 論文標題 Loss of cell wall integrity genes cpxA and mrcB causes flocculation in Escherichia coli.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical Journal	6. 最初と最後の頁 41~59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1042/BCJ20200723	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kasamatsu Shingo, Ida Tomoaki, Koga Taisei, Asada Kosho, Motohashi Hozumi, Ihara Hideshi, Akaike Takaaki.	4. 巻 34
2. 論文標題 High-precision sulfur metabolomics innovated by a new specific probe for trapping reactive sulfur species.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Antioxidants & Redox Signaling	6. 最初と最後の頁 1407~1419
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/ars.2020.8073	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Zhang Tianli, Tsutsuki Hiroyasu, Islam Waliul, Ono Katsuhiko, Takeda Kohsuke, Akaike Takaaki, Sawa Tomohiro.	4. 巻 41
2. 論文標題 ATP exposure stimulates glutathione efflux as a necessary switch for NLRP3 inflammasome activation.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Redox Biology	6. 最初と最後の頁 101930 ~ 101930
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.redox.2021.101930	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Peter Nagy, Eva Doka, Tomoaki Ida, Takaaki Akaike	4. 巻 33
2. 論文標題 Measuring reactive sulfur species and thiol oxidation states: Challenges and cautions in relation to alkylation-based protocols.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Antioxidants & Redox Signaling	6. 最初と最後の頁 1174 ~ 1189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/ars.2020.8077	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Tawarayama Hiroshi, Suzuki Noriyuki, Inoue-Yanagimachi Maki, Himori Noriko, Tsuda Satoru, Sato Kota, Ida Tomoaki, Akaike Takaaki, Kunikata Hiroshi, Nakazawa Toru.	4. 巻 -
2. 論文標題 Glutathione trisulfide prevents lipopolysaccharide-induced inflammatory gene expression in retinal pigment epithelial cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ocular Immunology and Inflammation	6. 最初と最後の頁 1 ~ 12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09273948.2020.1833224	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sawa Tomohiro, Motohashi Hozumi, Ihara Hideshi, Akaike Takaaki.	4. 巻 10
2. 論文標題 Enzymatic regulation and biological functions of reactive cysteine persulfides and polysulfides.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 1245 ~ 1245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom10091245	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsutsuki Hiroyasu, Kasamatsu Shingo, Kunieda Kohei, Ida Tomoaki, Sawa Tomohiro, Sasakawa Nobuyuki, Akaike Takaaki, Ihara Hideshi.	4. 巻 526
2. 論文標題 8-Nitro-cGMP modulates exocytosis in adrenal chromaffin cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 225-230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.03.045	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 23件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 赤池孝章
2. 発表標題 呼吸オミックスによる硫黄代謝解析と新型コロナウイルス感染症
3. 学会等名 第99回日本生理学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 赤池孝章
2. 発表標題 超硫黄分子の発見と感染防御・免疫・代謝制御に関する研究
3. 学会等名 第3回 太田原豊一賞 受賞講演 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 赤池孝章
2. 発表標題 活性酸素シグナル-酸素生物学-そして硫黄生物学:三つの領域を超えて見えてきた世界
3. 学会等名 第2回レドックスR&D戦略委員会 春のシンポジウム 最先端技術が切り拓くレドックスバイオロジー (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 赤池孝章
2. 発表標題 呼気オミックスと未来型医療: ヒューマンエアローム事業の創成
3. 学会等名 SAカレッジ21年度コース111月例会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 赤池孝章
2. 発表標題 定量的超硫黄オミックス・イメージング技術の開発と標準化プロトコルの確立
3. 学会等名 令和3(2021)年度 学術変革領域研究(A) 新興硫黄生物学が拓く生命原理変革(硫黄生物学) 第2回月例領域プロGRESSミーティング (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤池孝章
2. 発表標題 硫黄呼吸の生命進化論
3. 学会等名 第20回日本ミトコンドリア学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤池孝章
2. 発表標題 レドックスとエネルギー代謝の超硫黄パラダイム
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤池孝章
2. 発表標題 最近の超硫黄計測技術の展開
3. 学会等名 令和3(2021)年度学術変革領域研究(A) 新興硫黄生物学が拓く生命原理変革(硫黄生物学) 第1回総括班会議(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤池孝章
2. 発表標題 硫黄呼吸の革新的イメージングの開発と応用
3. 学会等名 新領域創成のための挑戦研究デュオ~Frontier Research in Duo (FRiD)~ 公開セミナー(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤池孝章
2. 発表標題 呼気オミックスと未来型医療
3. 学会等名 第46回日本医用マススペクトル学会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤池孝章
2. 発表標題 超硫黄分子による生体防御学の新たな潮流
3. 学会等名 第32回日本生体防御学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤池孝章
2. 発表標題 超硫黄分子による感染免疫制御とエネルギー代謝
3. 学会等名 第41回阿蘇シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤池孝章
2. 発表標題 超硫黄分子による電子転移反応とエネルギー代謝
3. 学会等名 生理研研究会2021「生命を支える硫黄生物学研究の最前線」 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takaaki Akaike
2. 発表標題 Sulfur respiration highly conserved and evolved in microbiota and organisms including humans.
3. 学会等名 World Microbe Forum 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤池孝章
2. 発表標題 呼気オミックスによる新型コロナ感染診断法と未来型医療
3. 学会等名 第81回分析化学討論会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤池孝章
2. 発表標題 超硫黄代謝と呼気オミックス
3. 学会等名 第3回国際活性硫黄研究会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤池孝章
2. 発表標題 超硫黄生物学:エネルギー代謝とレドックスシグナル
3. 学会等名 第74回日本酸化ストレス学会・第21回日本N0学会合同学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤池孝章
2. 発表標題 新型コロナウイルスの呼気オミックス解析と未来型呼気医療
3. 学会等名 第30回バイオメディカル研究会「健康を測るセンシング技術」（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤池孝章
2. 発表標題 新型コロナウイルスの感染予防制御とポストコロナ時代の先進医療
3. 学会等名 第94回日本細菌学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤池孝章
2. 発表標題 活性硫黄分子によるシグナル伝達と代謝制御
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤池孝章
2. 発表標題 活性硫黄分子によるシグナル伝達と代謝制御
3. 学会等名 第1回 レドックスR&D戦略委員会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤池孝章
2. 発表標題 コロナの時代の環境予防医学とポストコロナの感染症研究
3. 学会等名 第20回分子予防環境医学研究会大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤池孝章
2. 発表標題 NO・活性酸素シグナルから始まる硫黄生物学研究
3. 学会等名 プラズマバイオコンソーシアム2020 年度研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計6件

1. 著者名 赤池孝章、松永哲郎、井田智章、高田 剛、Jung Minkyung、守田匡伸、本橋ほづみ	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Precision Medicine (株)北隆館	5. 総ページ数 94 (1223 - 1226)
3. 書名 呼気オミックスと個別化医療	

1. 著者名 本橋ほづみ、赤池孝章	4. 発行年 2021年
2. 出版社 生化学 (公社)日本生化学会	5. 総ページ数 204 (593 - 595)
3. 書名 生命を支える超硫黄分子の代謝と革新的な計測技術	

1. 著者名 赤池孝章、松永哲郎、高田 剛	4. 発行年 2021年
2. 出版社 生化学 (公社)日本生化学会	5. 総ページ数 204 (708 - 716)
3. 書名 超硫黄分子の化学と代謝: 超硫黄生物学の創成とオミックス先制医療への展望	

1. 著者名 高田 剛、松永哲郎、赤池孝章	4. 発行年 2021年
2. 出版社 実験医学 (株)羊土社	5. 総ページ数 139 (2100 - 2103)
3. 書名 超硫黄代謝物の化学と代謝	

1. 著者名 高田剛, 松永哲郎, 赤池孝章	4. 発行年 2021年
2. 出版社 バイオサイエンスとインダストリー	5. 総ページ数 3 (25 - 27)
3. 書名 活性硫黄分子種によるエネルギー代謝とタンパク質劣化防止機能	

1. 著者名 高田剛, 松永哲郎, 赤池孝章	4. 発行年 2020年
2. 出版社 実験医学【食と健康を結ぶメディカルサイエンス】	5. 総ページ数 6 (1663 - 1668)
3. 書名 4. 抗酸化：活性パースルフィドによる制御	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>東北大学大学院医学系研究科環境医学分野ホームページ http://www.toxicosci.med.tohoku.ac.jp/index.html Research Mapマイポータル https://researchmap.jp/AkaikeT 学術変革領域研究(A) 新興硫黄生物学が拓く生命原理変革(硫黄生物学)ホームページ https://supersulfide-proj.com/</p>
--

6. 研究組織			
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	住本 英樹 (Sumimoto Hideki) (30179303)	九州大学・医学研究院・教授 (17102)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計1件

国際研究集会 第3回国際活性硫黄研究会	開催年 2021年～2021年
------------------------	--------------------

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
ハンガリー	National Institute of Oncology			
米国	Sonoma State University	University of Vermont	University of Alabama at Birmingham	
英国	University of Southampton	King's College London		