



第 297 回 つくば分子生命科学セミナー

TSUKUBA MOLECULAR LIFE SCIENCE SEMINAR

演題：低酸素応答の分子機構

演者：山下 年晴 先生

筑波大学人間総合科学研究科再生幹細胞生物学

日時：2009 年 11 月 12 日（木） 17:00～18:00

会場：医学学系棟 4B482

生命体は、取り巻く環境変化に対して常に適応しながら生きている。環境変化の中でも最近注目されているのが、酸素分圧の変化である。これは生体にとって重要な環境因子であり、様々な疾患とも関連していることが分かりつつある。心筋梗塞に代表される血管障害において、虚血に伴う局所の組織低酸素が呼吸器不全や貧血を生じ、全身性の低酸素症状を引き起こす。これに応答する生体防御として赤血球造血、血管新生、嫌気性代謝促進等が誘導される。そこで、酸素分圧の低下を感知し、これらの生体応答反応を制御しているのが低酸素応答転写因子（HIF: hypoxia inducible factor）である。

HIF にはこれまで3つのアイソフォームが報告されており全身性に発現がみられる HIF-1 α 、主に血管内皮細胞に発現している HIF-2 α 、抑制性に働く HIF-3 α / IPAS/ NEPAS が存在している。HIF の機能を生体レベルで解析することを目的に、様々な遺伝子改変マウスが作られてきたが、われわれは HIF-2 α の発現を全身性に減弱させた HIF-2 α ノックダウンマウス (HIF-2 α KD) と HIF-3 α / IPAS/ NEPAS のノックアウトマウスを作成し、機能解析を行った。その結果、HIF-2 α が単純な低酸素応答だけでなく、新生血管のリモデリング、赤血球分化の支持に関与していることを見出し、HIF には多様な作用があることを示すことができた。

一方、抑制性制御に関しては、NEPAS が発生期/新生仔期の循環器形成に重要であることを示し、抑制機構の重要性についても証明することができた。

以上の結果を踏まえ、生体内における HIF の多様性とこれから行うべき研究について、今回のセミナーで報告する。

連絡先：筑波大学基礎医学系 大根田 修 TEL: 853-2938 Email oohneda@md.tsukuba.ac.jp

【筑波分子医学協会 (TSM) 主催】 HP <http://www.md.tsukuba.ac.jp/public/tsmm/>

セミナー担当 筑波大学基礎医学系 濱田理人