

ストレスによる活性酸素の産生と細胞死を抑制する新しい分子機構を解明！

新潟大学医学部・ウイルス学教室の高橋雅彦（たかはし まさひこ）助教と藤井雅寛（ふじい まさひろ）教授を中心とする研究グループは、ウイルス感染、酸化剤、低酸素、紫外線および高熱などのストレスによって誘導される活性酸素^{（注1）}の産生と細胞死を抑制する2つの分子を特定し、その分子機構の一端を明らかにしました。

活性酸素の産生異常は、癌、老化、脳の変性疾患、炎症性疾患など様々な疾患に関与することが知られていることから、本研究は、これらの疾患の分子機構の解明ならびに治療薬の開発に新たな手段を提供することが期待されます。

本研究は学術論文として Molecular and Cellular Biology 誌^{（注2）} のオンライン版 12月10日号に掲載されました。

【論文タイトル】

“Stress granules inhibit apoptosis by reducing ROS production”

【日本語訳】 “ストレス顆粒は活性酸素の産生を低下させることにより細胞死を抑制する”

【研究概要】

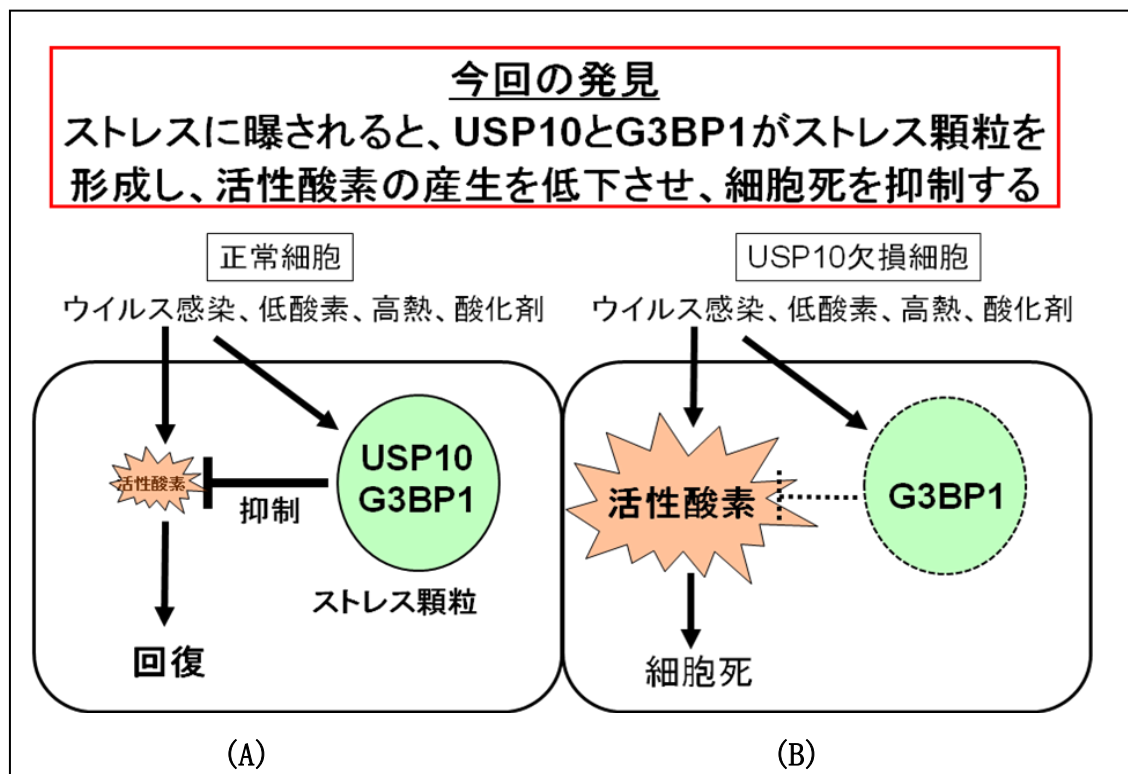
ウイルス感染、低酸素、高熱、紫外線および酸化剤などのストレスによって産生される活性酸素は細胞に様々な異常（DNA 損傷、細胞死、異常蛋白の蓄積など）を引き起こし、発がん、老化、脳の変性疾患、炎症性疾患などに関与することが知られています。

藤井教授らの研究グループは、ストレスによって誘導される活性酸素の産生を抑制する2つの蛋白質分子 USP10 と G3BP1 を特定することに成功しました。

USP10 は活性酸素の産生を抑制する働きがありますが、定常状態では、この働きは G3BP1 によって抑えられています。正常な細胞がストレスを受けると、USP10 と G3BP1 はストレス顆粒^{（注3）}と呼ばれる大きな複合体を形成し、このストレス顆粒が活性酸素の産生および活性酸素による細胞死を低下させること（裏面図（A）参照）が判明しました。また、USP10 が欠けた細胞は酸化ストレスによる活性酸素の産生と細胞死が著明に高まる（裏面図（B）参照）ことも判明したことにより、今回特定した2つの蛋白質分子が抑制効果をもたらしていることが実証されました。

このことから、活性酸素の異常産生が関与する白血病、加齢性疾患、脳の変性疾患および炎症性疾患などに対する治療薬の開発への貢献が期待されます。

（裏面につづく）



〈語句説明〉

- (注1) 通常の酸素より著しく化学反応を起こしやすい酸素で、様々な物質に対して非特異的な化学反応をもたらし、細胞に損傷を与える。老化、発癌、変性疾患など様々な病気に関与することが示唆されている。
- (注2) 論文引用の数と質に基づいて学術誌の影響力を示す指標（アイゲンファクター）において細胞生物学分野で第4位にランクする米国微生物学会の学会誌。
- (注3) ウイルス感染、低酸素、高熱などの外的あるいは内的ストレスによって誘導されるRNAと蛋白質の複合体である。ストレスによる細胞死を抑制することが知られていたが、活性酸素産生との関連についてはこれまで不明であった。

【問合先】

新潟大学医歯学総合研究科・ウイルス学分野

教授 藤井 雅寛

TEL : 025-227-2115 FAX: 025-227-0763

E-Mail: fujiiimas@med.niigata-u.ac.jp