

坂本 和一 (Kazuichi Sakamoto) 生命環境科学研究科情報生物学専攻 助教授

Tel: 029-853-4875
 Fax: 029-853-4875
 E-mail: sakamoto@biol.tsukuba.ac.jp
 URL: http://www.biol.tsukuba.ac.jp/~sakamoto/

研究室: 生物農林学系棟 B615
 実験室: 第二学群棟 2D418
 訪問についての注意等:
 事前にメール等で連絡して下さい。



生物学類担当授業科目

細胞システム学 I, II、分子細胞発生学実験

研究領域 分子細胞生物学

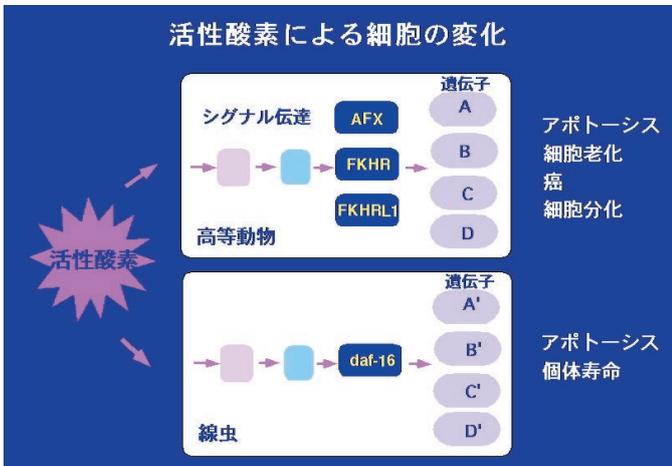
研究テーマ

- (1) 酸化ストレスによる細胞老化とアポトーシスの分子機構
- (2) 破骨細胞の分化とアポトーシスによる骨代謝の分子機構

研究概要

- (1) 酸化ストレスによる細胞老化とアポトーシスの分子機構

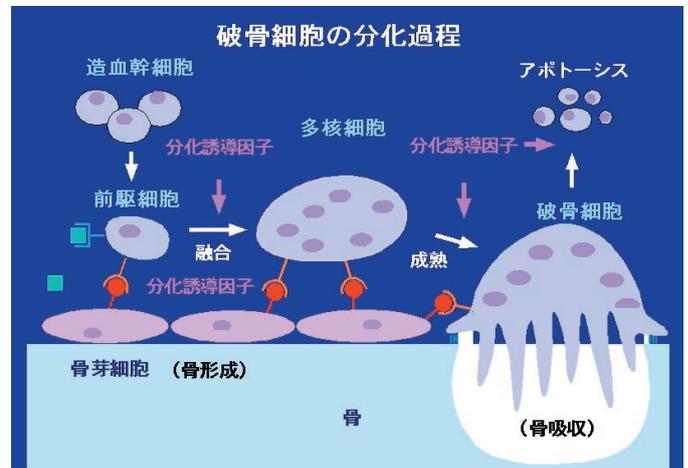
生体内で発生する活性酸素種は、DNA・タンパク質・脂質などを酸化して老化や癌・動脈硬化などの生活習慣病を引き起こす主要な原因になると考えられている。本研究室では、主にヒトやマウスの培養癌細胞を用いて、細胞の増殖・アポトーシス・分裂寿命の変化と共に活性酸素により誘導される遺伝子とシグナル伝達経路を分子細胞生物学的手法を用いて解析している。特に、癌抑制遺伝子の一つであるフォークヘッド型転写因子 (FKHR) に着目し、FKHR の発現とタンパク質の分布や相互作用、シグナル伝達経路や標的遺伝子などに対する酸化ストレスの作用と作用機構の解明を行なっている。また、線虫 (*C. elegans*) においては、FKHR が個体寿命の調節に関与することが知られていることから、線虫を個体材料とした解析も行なっており、高酸化ストレス下での RNAi (RNA 干渉) 実験などにより、個体の老化や寿命の調節に関わる遺伝子の探索も行なっている。本研究を進展させることにより、将来的には癌化の抑制や老化・寿命のコントロールなどの応用研究への発展を目指している。



- (2) 破骨細胞の分化とアポトーシスによる骨代謝の分子機構

骨は、破骨細胞による骨吸収と骨芽細胞による骨形成を恒常的に繰り返すことにより (骨リモデリング)、そ

の形態と強度を維持しつつ血清内の Ca^{2+} 濃度の維持に貢献している。従って、個体の形態と生理機能が正常に維持されるためには骨代謝の平衡が一定に保たれることが必要不可欠であり、骨芽細胞と破骨細胞のバランス、とりわけ破骨細胞の分化と骨吸収作用の調節が重要な鍵を担っている。そこで本研究室では、骨代謝の分子機構を知るために、マウスやヒトの培養細胞 (破骨前駆細胞) を用い、破骨細胞の分化やアポトーシスおよび機能性を調節するメカニズムについて分子細胞生物学的手法を用いて研究行なっている。特に酸化ストレスや局所ホルモン (プロスタグランジン (PG)) の持つ破骨細胞の分化またはアポトーシス誘導作用に注目し、破骨細胞の分化に関わる種々の遺伝子群の探索やシグナル伝達経路を調べることにより、骨代謝のバランス維持や骨代謝異常の原因となる基礎的な分子メカニズムを研究している。本研究を進展させることにより、将来的には骨粗鬆症などの骨代謝疾患の治療や骨の再生医療に向けた応用研究への発展を目指している。



参考文献

- 1) Tomohiro Nakamura and Kazuichi Sakamoto (2001) Reactive oxygen species up-regulates cyclooxygenase-2, p53 and Bax mRNA expression in bovine luteal cells, *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 284 (1): 203-210
- 2) Daisuke Fujita, Naoya Yamashita, Sachiko Iita, Hitoshi Amano, Shouji Yamada, and Kazuichi Sakamoto (2003) Prostaglandin E2 Induced the Differentiation of Osteoclasts in Mouse Osteoblast-depleted Bone Marrow Cells, *Prostaglandins, Leukotriens & Essential Fatty Acids.*, 68(5), 351-358