

平成 27 年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究
研究課題		発癌微小環境としての低酸素再酸素化の証明
新規・継続の別		継続
研究代表者	所属	鳥取大学医学部病態生化学分野
	職名・氏名	教授・岡田 太
研究分担者 (適宜行を追加して下さい)	所属	鳥取大学医学部病態生化学分野
	職名・氏名	准教授・尾崎充彦
	所属	鳥取大学医学部病態生化学分野
	職名・氏名	助教・小沼邦重
	所属	鳥取大学医学部病態生化学分野
	職名・氏名	学部 4 年・岡本真生子
受け入れ教員	職名・氏名	准教授・浜田淳一
研究目的 (300 字程度)		癌細胞の多様性を誘導・維持する微小環境因子として、組織に形成される低酸素再酸素環境に着目した。平成 23 年度より継続した一般共同研究の採択を受け、ヒト、マウス、ラットに由来する複数の正常細胞株に対して低酸素再酸素化を繰り返し加えることで、活性酸素ならびに一酸化窒素の過剰生成を介して発癌に至ることを見出した。本年度は、引き続き活性酸化窒素の細胞内生成源の特定に関する解析に加え、低酸素誘導転写因子である HIF-1 α をノックダウンした細胞株を用いた検証実験を行った。
研究内容・成果 (1000 字程度)		低酸素・再酸素化を繰り返す培養環境で細胞内に生じる活性酸素・活性窒素の産生源（細胞内器官）として、ミトコンドリア複合体、キサンチン・キサンチンオキシダーゼや鉄の関与を確認した。また、細胞を低酸素環境下もしくは再酸素化環境に置いてから時間経過に伴った活性酸素あるいは活性窒素の生成ピークが現れるが、これらのピークは細胞種を変えてもほぼ同様な時間経過の後に生じること、各生成ピークに関わる活性酸素・活性窒素の産生源（細胞内器官）は必ずしも一致しない場合もあること、さらに低酸素誘導転写因子（HIF-1 α ）のノックダウン細胞株では特定の時間経過後に生じる活性酸素・活性窒素の生成ピークが減弱もしくは消失することを見出した。現在、HIF-1 α ノックダウン細胞株の再現性を検討中である。確認が取れ次第、論文としての取り纏め作業に移行する予定である。
成果		【学会報告】 形態：依頼講演 開催期間：平成 27 年 11 月 26 日 対象：大学院医歯薬学総合研究科の教員・大学院生・研究者 公開講座等名称：第 36 回富山大学和漢医薬学総合研究所特別セミナー「最新がん免疫療法と和漢薬の可能性」

	概要：「炎症発癌モデルから窺う発癌機構」と題して，発がん要因に関する最新情報として共同利用・共同研究拠点事業にて得られた成果の一部を発表した 参加人数：約 200 人
--	---