

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 頸動脈小体における酸素センシング機構の解明

2. 個人研究者名

中尾 章人（京都大学 大学院工学研究科 助教）

3. 事後評価結果

本 ACT-X 研究では、好気性生物にとって必要不可欠な生体における急性の酸素センシング機構を明らかにすべく研究を推進しました。そして、延髄呼吸中枢領域のアストロサイトの特定の集団が、低酸素状態におかれると TRP (Transient Receptor Potential) A1 カチオンチャネルを細胞表面膜に集積させて数秒から数分の時間スケールで酸素センサーとして働くという、酸素依存的なチャネルタンパク質の代謝が関与する全く新しい酸素センシングメカニズムを明らかにすることができました。本研究成果は、論文だけでなく数社の新聞記事にも取り上げられました。さらに共同研究も積極的に行い、研究を推進しています。

本研究成果は加速フェーズにおいて、生命活動の根幹をなす酸素に対する新たな生物学的理解を与え、生物学全体に飛躍的な進歩をもたらすことが期待されます。

(加速フェーズ)

上記の評価を受けて研究実施期間を1年間延長し、加速フェーズを実施しました。

加速フェーズでは、前年度までに発見した急性の酸素センシング機構である TRPA1-PHD-NEDD4-1 経路の、脳高次機能における生理学的意義について、脳内の酸素センサーTRPA1 を欠損させたマウスの行動学的スクリーニングで探りました。その結果、この遺伝子が脳内の酸欠状態を認識していることが判りつつあり、また、記憶や学習への関与も示されつつあります。また、急性の酸素環境変化への適応における酸素センシングを担う酸素受容器として重要と考えられている頸動脈小体の酸素センシング機構において、本経路の探索を実施し、自らの提唱する仮説について普遍性を示唆する結果を得ることができました。本研究で得られた頸動脈小体の知見を基に、国際的な共同研究に繋がっています。今後は、生命活動の根幹をなす酸素センシングに対して、普遍的な分子メカニズムの理解と生物学的意義のさらなる解明が進むことが期待されます。