



東海大学大学院
医学研究科

教員紹介

領域(医学部組織)
分子生命科学

専門分野キーワード
老年学、病態医化学
生化学

教員氏名	石井 恭正
取得学位	博士(医学)
現在の身分 (役職名)	准教授
専門分野	老年学, 病態医化学, 生化学
現在の研究課題	老化の分子生理基盤の解明, 酸化ストレスに対する生体応答機構の解明, 早老症様(プリムローズ症候群)発症機序の解明
所属学会	日本癌学会, 日本生化学会, 日本放射線影響学会, 日本酸化ストレス学会(関東支部会幹事), 日本ミトコンドリア学会(評議員), 日本基礎老化学会(理事・編集委員), 日本老年学会(プログラム委員)

研究内容

生体を取り巻く環境(外部環境)は常に変化し、その影響を受けながらも体内環境(内部環境)は常に一定に保たれ、細胞は安定した生命活動を維持している。この恒常性(ホメオスタシス)を脅かす原因(ストレス)は、外部環境のみならず、生活習慣や加齢に依存して内部環境にも現れる。我々は、老年学あるいは病態生理学の分野において、内部環境に現れるストレスに焦点を当て、生体のホメオスタシスの変容について研究を推進している。

ストレスとは、ホメオスタシスが脅かされ、生体応答のバランスが変調した状態をいう。この状態から回復しようと、生体ではさまざまなストレス反応が幾重にも起こる。今日、ストレスといえば酸化ストレスが容易にイメージできる社会になったが、我々は40年近い歳月を掛け、1968年にデンハム・ハーマン博士が提唱した「老化のフリーラジカル説」(1972年には老化のミトコンドリア説を提唱)の証明に尽力している。特に、細胞内で生じる酸化ストレスの発生機構から、その影響によるストレス反応(レドックス制御)に至る生体応答機構の全容解明に貢献している。

また近年、細胞内で生じた酸化ストレスがどのように核内DNA変異を誘発するのか、エネルギー代謝異常を切り口に下記研究テーマを推進し、老化のフリーラジカル説とDNA(損傷修復異常)複製ストレス説の相関を分子レベルで証明するために尽力している。

1. 電子伝達系複合体II活性異常による酸化ストレス応答機構の解明
2. コハク酸・FAD代謝異常によるエピジェネティック制御破綻の解明
3. 転写調節因子ZBTB20異常によるプリムローズ症候群発症機序の解明

主要論文

1. Harada K., Yahata T., Onizuka M., Ishii T., Ibrahim A.A., Kikkawa E., Gondo Y., Ando K. (2023) Mitochondrial electron transport chain complex II dysfunction causes premature aging of hematopoietic stem cells. *Stem Cells* 41: 39-49.
2. Ishii T., Takanashi Y., Sugita K., Miyazawa M., Yanagihara R., Yasuda K., Onouchi H., Kawabe N., Nakata M., Yamamoto Y., Hartman P.S. and Ishii N. (2017) Endogenous reactive oxygen species cause astrocyte defects and neuronal dysfunctions in the hippocampus: a new model for aging brain. *Aging Cell* 16: 39-51.
3. Moro T., Nakao S., Sumiyoshi H., Ishii T., Miyazawa M., Ishii N., Sato T., Iida Y., Okada Y., Tanaka M., Hayashi H., Ueha S., Matsushima K., Inagaki Y. (2016) A Combination of Mitochondrial Oxidative Stress and Excess Fat/Calorie Intake Accelerates Steatohepatitis by Enhancing Hepatic CC Chemokine Production in Mice. *PLoS One* 11: e0146592.
4. Sukmawati D., Fujimura S., Jitsukawa S., Ito-Hirano R., Ishii T., Sato T., Hayashi A., Itoh S., Mizuno H., Daida H., Tanaka R. (2015) Oxidative stress tolerance of early stage diabetic endothelial progenitor cell. *Regeneration Therapy*. 1: 38-44.
5. Ishii T., Miyazawa M., Takanashi Y., Tanigawa M., Yasuda K., Onouchi H., Kawabe N., Mitsushita J., Hartman P.S. and Ishii N. (2014) Genetically induced oxidative stress in mice causes thrombocytosis, splenomegaly and placental angiodyplasia that leads to recurrent abortion. *Redox Biology* 2: 679-685.

ホームページ: <http://tt.lab.u-tokai.ac.jp/>
<http://mls.med.u-tokai.ac.jp/jp/index.htm>