Ⅰ．細胞内代謝とイムノメタボリズム

4．低酸素シグナルとイムノメタボリズム

東京大学大学院医学系研究科循環器内科
特任講師
武田　憲彦

［Summary］

われわれの各臓器，細胞はさまざまな酸素濃度環境で機能している．これまでの研究から組織における酸素濃度が炎症細胞・マクロファージの機能において重要な役割を果たしていることがわかってきた．そのなかでHypoxia inducible factor（HIF）を介する転写レベルでの低酸素応答機構が果たす役割が注目されてきている．HIFはマクロファージにおけるアミノ酸，グルコース代謝を制御してその細胞機能を調節していた．現在，HIF誘導薬を用いた臨床試験もすでに開始されている．本稿では低酸素シグナルを介するマクロファージの代謝・機能連関の分子機構につき紹介する．

Key Words：

マクロファージ□酸素□HIF□nitric oxide□グルコース

はじめに

酸素はわれわれの生存にとって必須の気体である．酸素は大気の約21％を占めており，海抜ゼロメートルにおける大気中の酸素分圧は約150 mmHgである．これまで地球上の酸素濃度はずっと21％であったわけではない．約46億年前の地球誕生から約5億年前までの先カンブリア時代において，地球上の大気における酸素濃度は0.1～1％程度であったと考えられている[1]．その後の約5億年前に地球上酸素濃度が急激に10％以上へと増加し，生物のエネルギー代謝を大きく変化させた．これら酸素環境変化に伴う細胞内代謝変容は多くの生物種の出現を特徴とするカンブリア大爆発の一因になったと考える説もある[2,3]．地球の各所によっても酸素分圧は大きく異なっている．例えば富士山の山頂での酸素分圧は約100 mmHgであり，エベレスト山頂では約50 mmHgまで低下する．

われわれの体内環境においても酸素濃度は均一ではない．大動脈や肺静脈など血管内における酸素濃度は100 mmHg程度である一方，末梢臓器，骨髄内（10～30 mmHg）や腫瘍組織は低酸素環境に陥っていることが知られている[4,5]．間質における酸素濃度はさらに低下している．酸素は水に溶けにくい気体であり，われわれの体の中では赤血球におけるヘモグロビンに結合する形で各組織へ運搬されている．血管内の酸素はそれぞれの臓器において拡散という形で供

SAMPLE

Copyright(c) Medical Review Co.,Ltd.