

硫化水素産生・代謝酵素の役割：ヒト遺伝病と病態モデルマウスからの知見

赤星 軌征, 石井 功

1. はじめに

古くから毒ガスとして認知されていた硫化水素 (H_2S) は、この20年は一酸化窒素 (NO) と一酸化炭素 (CO) に続く第三の生理活性ガスとして注目されている。生体内では、 H_2S (または HS^- イオン) として、あるいはシステインパースルフィドに代表される活性硫黄分子種 (reactive sulfur species: RSS) となって、各種生体内基質のチオール基をポリスルフィド化修飾 ($\text{R}-(\text{S})_n\text{H}$) する。高濃度の H_2S はミトコンドリアのシトクロム *c* オキシダーゼを阻害し細胞呼吸を止める強い毒性を有するが、低濃度の H_2S はミトコンドリアをむしろ賦活化し抗炎症作用や毒物の解毒 (緩衝) 作用を発揮し、その生物学的影響はベル形の用量反応曲線を描く。近年は、 H_2S 産生酵素だけでなく代謝酵素についても解析が進み、主要経路であるミトコンドリア内の H_2S /ポリスルフィド動態が明らかにされつつある。本稿では、まれなヒト遺伝病のモデルとして作製された H_2S 産生・代謝酵素の遺伝子欠損マウスの解析から判明した新しい知見を紹介する。

2. H_2S 産生酵素と代謝酵素

酵素阻害剤や遺伝子欠損マウスを用いた *in vivo* 解析、あるいは培養細胞における遺伝子サイレンシングやリコンビナントタンパク質を用いた再構成系の実験などによる *in vitro* 解析の結果から、神経機能調節・血管平滑筋弛緩・細胞保護など多彩な生理作用を有する H_2S は、cystathionine β -synthase (CBS), cystathionine γ -lyase (CTH), 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase (MPST) の三酵素により生体内

で産生されると想定されている (図1)。その他の内因性 H_2S の発生源としては非酵素的経路あるいは腸管内の硫酸還元菌などの細菌叢が考えられ、無菌マウスでは循環系や胃・腸・脂肪組織などの H_2S 含量は半分以下と報告されている¹⁾。トランスポーターを介さず容易に脂質二重層を通過できる H_2S は、単純拡散により速やかに消失しそうであるが、実際は積極的に酵素的除去 (代謝) される。活性酸素種や酸化型グルタチオン、ジスルフィド含有分子などによるスクャベンジング、肺からの呼気排泄なども行われるが、ミトコンドリア内での酸化が H_2S 除去の主要経路とされている (図1)¹⁾。 H_2S は、ミトコンドリアマトリックスで sulfide-quinone oxidoreductase (SQOR), ethylmalonic encephalopathy 1 (ETHE1), thiosulfate sulfurtransferase (TST; 通称ロダネーゼ), sulfite oxidase (SUOX) によって段階的に、しかし急速に酸化され、それぞれパースルフィド、亜硫酸塩、チオ硫酸塩、硫酸塩を形成する (図1)。 H_2S に高い親和性を有する SQOR により、遊離 H_2S は通常急速に (数秒から数分以内に) 除去される¹⁾。

3. H_2S 産生酵素の遺伝子欠損マウス

1) *Cbs* 欠損マウス

H_2S (RSS) 産生酵素の CBS と CTH は、Met 代謝過程で派生するホモシステイン (Hcy) から Cys を生合成するのに必須の transsulfuration 経路の酵素である (図1)。1962 年に発見された CBS 先天欠損による遺伝病の (I 型) ホモシスチン尿症 (homocystinuria; OMIM 236200) は、わが国では 1977 年より新生児マススクリーニングの対象となり、2019 年までに 218 名が発見されている (発見率 1/234,300)。患者は血栓塞栓症、精神遅滞、水晶体偏位、マルファン様骨格異常などを示し、未治療の場合 20 歳代から脳卒中や心筋梗塞により死亡するため、発見直後から治療が開始される。1995 年に作製された *Cbs* 欠損マウスは Jackson 研究所に預託され、世界の研究者に利用されてきた。ホモ欠損マウス (C57BL/6J 背景) は極端な成長障害と脂質代謝異常 (脂肪肝) を呈して、4 週齢までにその多くが死亡する²⁾。死亡する前の 2 週齢個体は、ヒト患者同様高 Hcy・Met 血症およびホモシスチン尿症を示すとともに、必須アミノ酸の Thr を含む中性アミノ酸の異常な尿中排泄を示すが²⁾、それが成長障害の一因とも考えられる。遺伝的背景

昭和薬科大学衛生化学研究室 (〒194-8543 東京都町田市東玉川学園 3-3165)

Role of hydrogen sulfide producing and metabolizing enzymes: Insights from human genetic diseases and their mouse models

Noriyuki Akahoshi and Isao Ishii (Laboratory of Health Chemistry, Showa Pharmaceutical University, 3-3165 Higashi-Tamagawagakuen, Machida, Tokyo 194-8543, Japan)

本論文の図版はモノクロ (冊子版) およびカラー (電子版) で掲載。

DOI: 10.14952/SEIKAGAKU.2021.930754

© 2021 公益社団法人日本生化学会

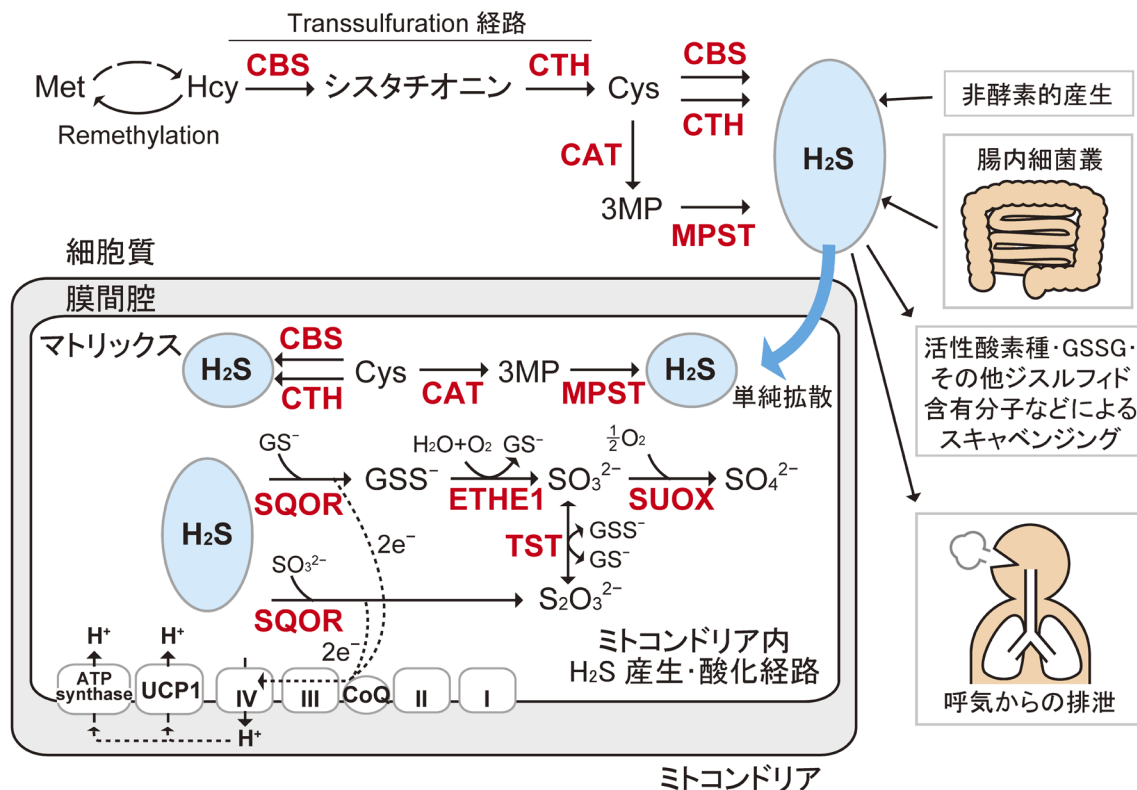


図1 ミトコンドリアと細胞質における H₂S 動態と関連酵素

3MP: 3-mercaptopyruvate, GS⁻: グルタチオン, GSSG⁻: グルタチオンパースルフィド, GSSG⁻: 酸化型グルタチオン, UCP1: uncoupling protein 1.

のC3H/HeJへの置換により, *Cbs* ホモ欠損マウスの成体での解析を可能とした我々は, 学習記憶障害や小脳発達不全³⁾, 絶食による心虚血再灌流障害からの心筋保護効果の欠失などを見いだしている. *Cbs* ヘテロ欠損マウスでは血栓塞栓形成傾向が確認されているが, 理論上1/500ほどの頻度でいるCBSヘテロ欠損者の潜在的疾患リスクが懸念される.

2) *Cth* 欠損マウス

CTH先天欠損による遺伝病のシスタチオニン尿症 (cystathioninuria; OMIM 219500) は, 1959年に発見されて以降, 特徴的な臨床症状は示さない生化学的異常と認識され, 報告例もわずかで詳しく調べられていない. *Cth* 遺伝子欠損マウスの作製も遅れ, 2008年にカナダのWangら⁴⁾, そして2010年に我々⁵⁾ が報告した. どちらのホモ欠損マウスも見かけ上正常に成長するが, Wangらのマウスは(ヘテロ欠損マウスも)7週齢以降に最大20mmHg程度の高血圧を呈するようになり, 一方我々のホモ欠損・ヘテロ欠損マウスはともに正常血圧であった. この違いが遺伝的背景や餌の違いなどによるか否かは不明である. いずれも一見正常に成長するため, それぞれさまざまな解析が行われてきた. 我々は, *Cth* ホモ欠損マウスが低Cys食や高

Met食, 酸化ストレスやアセトアミノフェン, カドミウムや有機水銀等の重金属毒性に脆弱なことなどを報告してきた⁵⁾. 生化学的には, ホモ欠損個体は高Hcy・シスタチオニン血症, シスタチオニン尿症を示したが, (*Cbs* 欠損マウスと異なり) それ以外のアミノ酸の異常な尿中排泄は確認していない²⁾. ほぼシスタチオニンに限定した尿症を呈する点で数少ない患者報告例と一致し, それゆえ一貫した症状のない同患者の尿中シスタチオニンを測定しない限り発見されず, それが限られた報告例の理由と思われる. 次に, *Cbs* 欠損マウスと*Cth* 欠損マウスの比較による我々の最近の知見を紹介する.

a. *Cbs* 欠損マウスの中核異常の原因について

transsulfuration経路のそれぞれ上流下流の酵素であるCBSとCTHは, 遺伝子欠損により基質(前駆体)であるHcyの血中蓄積が同様に起こるにもかかわらず, 大きく異なる表現型を示すのはなぜか? 我々は中枢異常の有無に着目して, 2週齢時の血液と脳脊髄液(cerebrospinal fluid: CSF)中のアミノ酸組成を調べた⁶⁾. その結果, *Cbs* 欠損マウスで血中高蓄積するMetとHcy(3.4mMと263μM; 野生型マウスは134μMと13μM)はCSF中でも高蓄積しており(488μMと26μM; 野生型マウスは24μMと1μM), 一

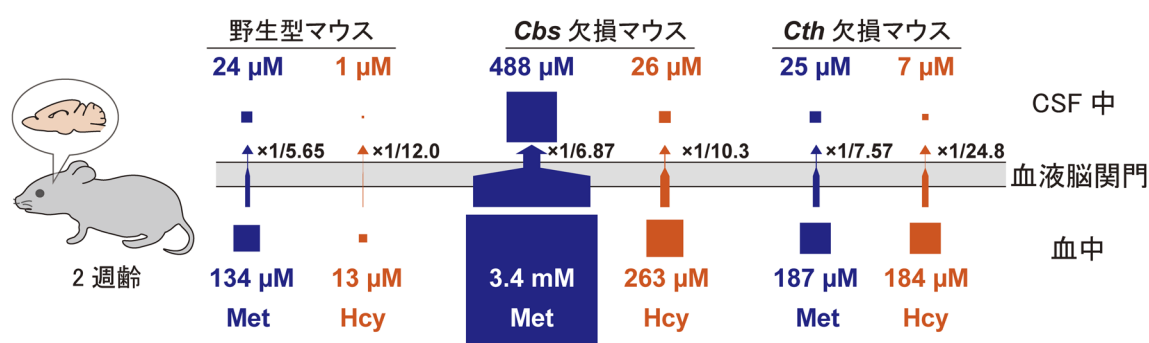


図2 *Cbs* および *Cth* 欠損2週齢マウスにおける循環血・CSF中のMet・Hcy濃度比（文献⁶⁾をもとに作成）

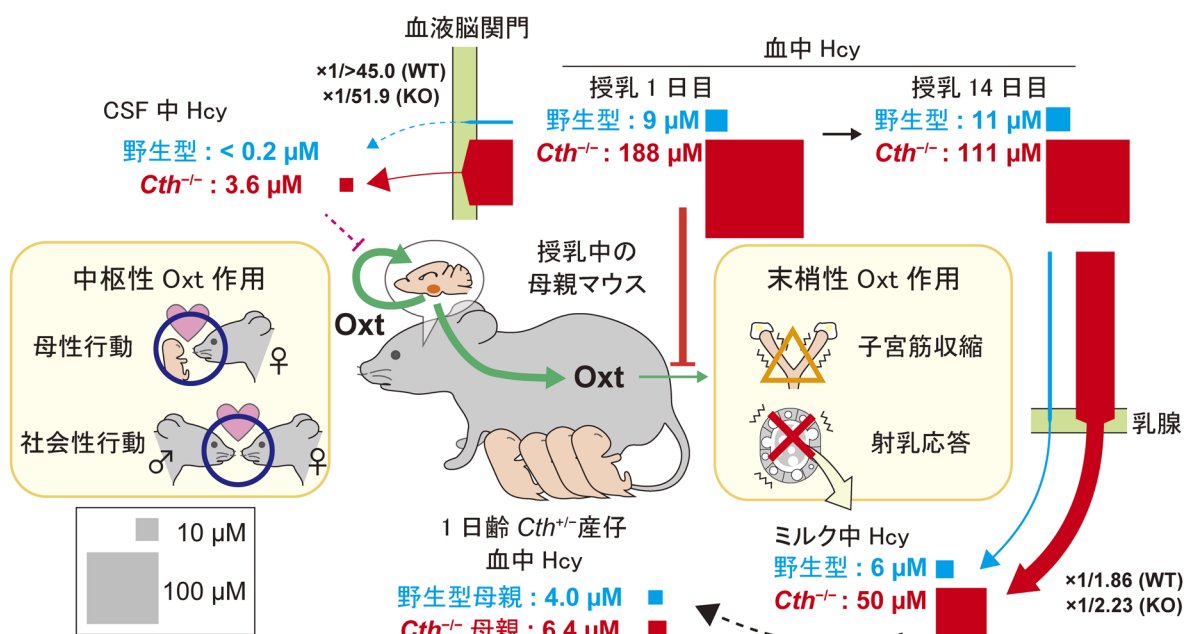


図3 *Cth* 欠損母親マウスの育児不良につながる末梢性Oxt作用減弱（と正常な産仔）を説明する循環血（母親と産仔）・CSF・ミルク中Hcy濃度（野生型母親マウスとの比較；産仔はヘテロ欠損；文献⁹⁾より引用）

方 *Cth* 欠損マウスの血中のMetとHcyは187 μ Mと184 μ M、CSF中では25 μ Mと7 μ Mにすぎなかった（図2）。一般にCSF中のアミノ酸レベルは、血液脳関門を挟んで血中とは独立して制御される。一部のアミノ酸（GluやGly, Asp）は神経伝達物質として記憶・学習など脳高次機能に重要であり、食事により血中に入るアミノ酸にその脳内レベルが容易に左右されてはならないので、当然ではある。*Cbs* 欠損マウスのCSF中に特にMetとHcyが高蓄積する理由として、①CBSは（CTHと異なり）脳内で発現しており、その欠損による代謝影響が他臓器とは独立して起こる、②Hcyは血管内皮細胞とともに血液脳関門を傷害する（一方でH₂SはそのHcyによる傷害を減弱する）ことが知られており、その血中濃度差〔184 μ M（*Cth* 欠損）に対し263 μ M（*Cbs* 欠損）〕により、あるいはそれと高Met血症（3.4mM）とのコンビネーションにより障害が生じるなど考えるが、②の場合でもすべてのアミノ酸を自由に通す

わけではなく、ある程度の制御の範囲で、特に顕著に高濃度のMetが血中より漏出すると考えられる（図2）。マウスにMetを過剰投与すると、ある種の中枢神経症状（統合失調症様症状）が惹起されることから、これが *Cbs* 欠損における中枢異常の原因かもしれない。2週齢マウスよりCSFを脳室穿刺により採取する際、その採取量は *Cbs* 欠損マウスでは同体重の野生型や *Cth* 欠損マウスよりは明らかに少なかった⁶⁾。若齢期の *Cbs* 欠損マウスは、脂肪肝を呈するものの肝機能自体はそれほど障害されておらず、このCSF漸次漏出等による低髄液圧症が死因とも考えられる。

b. *Cth* 欠損母親マウスの育児不良の原因について

以前より *Cth* ホモ欠損母親マウスに育児不良が散見（全個体ではない）されていたが、それに関する新知見が得られた。CTHは妊娠中に腎臓、授乳期に肝臓で発現が亢進するが、それは前者によりHcyを効率よく除去して胎仔の神

経管閉鎖障害を防ぎ、また後者により産仔の成長に必要な Cys を供給する（授乳期の産仔は肝 CTH 活性が低い⁷⁾ などにより Cys 生合成能が低く、Cys は準必須アミノ酸とされる）ためと考えられる。そして通常、マウスの血圧は妊娠中に下がるが、*Cth* 欠損母親マウスでは下がらず、なおかつタンパク尿を呈して妊娠高血圧腎症様の状態を示していた⁸⁾。ヒトの重症例では胎児の発育不良や中枢機能不全、母親の子癇（けいれん）や頭痛、吐き気なども報告されており、妊娠期の *Cth* 欠損マウスが神経質な状態にある可能性が考えられた。また *Cth* 欠損マウスは末梢性オキシトシン応答（子宮平滑筋弛緩や射乳）が減弱しており、産仔の出産や哺育に影響を与えると示唆された⁸⁾。血中高蓄積する Hcy（野生型マウスの $9\mu\text{M}$ に対し $188\mu\text{M}$ ；図3）が、ペプチドホルモンであるオキシトシン（oxytocin：Oxt）分子内 Cys ジスルフィド結合を切断し、そのシグナルを遮断することも考えられる。高 Hcy ミルクを介した産仔の高 Hcy 血症は確認されず（図3）、きちんと子育てする *Cth* ホモ欠損母親マウスもいることから、やりくりの範囲内で何とかなる場合もあるということであろう。Oxt 受容体欠損マウスでは母性行動や社会性行動の低下などの中枢性応答の減弱もみられるが、*Cth* 欠損マウスでそれらが正常なのは CSF 中では Hcy がそれほど貯まらない（ $0.2\mu\text{M}$ 以下【野生型】に対し $3.6\mu\text{M}$ ；図3）ことによるのかもしれない⁹⁾。

3) *Mpst* 欠損マウス

MPST は、cysteine aminotransferase (CAT) による Cys の脱アミノ代謝物である 3-mercaptopyruvate (3MP) から SH 基をチオレドキシニンなどの他の SH 基含有分子に転移する過程で H_2S を産生する（図1）。1968年に3MP酸化物である 3-mercaptolactate と Cys の結合物が尿中蓄積する mercaptolactate-cysteine disulfiduria (MCDU：メルカプト乳酸-システインジスルフィド尿症；OMIN249650) が精神遅滞を示す患者に発見され、1981年にそれがMPST欠損により起こりうると報告された。その他の症状として、大発作けいれんや平坦な鼻梁や高口蓋などの異常が報告されたものの、こちらも発見例は限られ、病態の詳細は不明である。*Mpst* 欠損マウスは2013年に永原らによって最初に作製報告され、見かけ上正常で繁殖もするが、不安傾向を持つことが示された¹⁰⁾。関節石灰化実験で増悪傾向を示し、若齢期には心筋虚血再灌流障害実験における感受性が下がり、また加齢とともに高血圧や心肥大を発症しやすくなる等も報告されている。その後、本マウスではその相同酵素である Tst の肝臓発現が増えており、両遺伝子がマウス15番染色体上の極近傍にあって head-to-head でオーバーラップ（互いの遺伝子内に互いのプロモーターが存在）していることから、*Mpst* 遺伝子欠損の作業工程で *Tst* 遺伝子に影響した可能性も示唆される（ヒトでは22番染色体で極近

傍）。独立して *Mpst* 欠損マウスを作製した我々は、*Tst* 発現に影響はないこと、やはり見かけ上は正常だが、受動的全身性アラフィラキシー応答（低体温応答）が亢進していることを報告した¹¹⁾。ミトコンドリア内での H_2S の供給は、SQOR-複合体IIを介したプロトン勾配を発生させ、ATP産生だけでなく uncoupling protein 1 (UCP1) による熱産生に寄与するともいわれている（図1）。

4. H_2S 代謝経路の遺伝子欠損マウス

1) *Sqor* 欠損マウス

SQOR は、 H_2S からの二つの電子をコエンザイム Q (CoQ) に渡しつつ、グルタチオン (GS^-) と亜硫酸 (SO_3^{2-}) をそれぞれグルタチオンパースルフィド (GSS^-) とチオ硫酸 ($\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$) に変換するミトコンドリア酵素である（図1）。SQOR 欠損症 (SQOR deficiency；OMIN619221) は2020年にFriederichらにより2人の姉妹が記載されたばかりで、1人は強直性痙攣や嘔吐他で4歳で、もう1人は偏頭痛や発熱、吐き気や嘔吐などのさまざまな症状を示し8歳で亡くなり、姉妹の父親の若い時分の同様病態も報告されている。*Sqor* ホモ欠損マウスも2020年にChengら¹²⁾、2021年に市瀬ら¹³⁾により作製されたばかりで、いずれも著しい成長不良により8~10週齢までに死亡する。ChengらはSQORによる H_2S 代謝が活性酸素種産生を介して電子伝達系を脱共役方向に導くこと¹²⁾（図1）、市瀬らはSQORが硫化物除去により低酸素（虚血）による脳障害から神経細胞を保護すること¹³⁾を報告しているが、ヒト病態との関連はいまだ不明である。CoQ欠乏によりSQOR活性と発現が低下することが報告されており、原発性CoQ欠乏症の症状との関連が示唆されている。

2) *Ethel* 欠損マウス

ETHE1 は、パースルフィドを酸化するミトコンドリアにある鉄含有ジオキシゲナーゼである。1991年に発達遅滞と先端チアノーゼ、点状出血などを伴うエチルマロン酸脳症 (encephalopathy, ethylmalonic；OMIN602473) の患者が発見され、2004年にTirantiらによりそれが *ETHE1* 遺伝子の変異によることが報告された。2009年に同じくTirantiらにより作製された *Ethel* 欠損マウスは、組織にパースルフィドとチオ硫酸塩を蓄積し、尿中にもチオ硫酸塩を大量排泄する¹⁴⁾。そして、これらの硫化物がシクロオキシゲナーゼと短鎖脂肪酸の β 酸化を強力に阻害し、同脳症の主徴の一つである微小血管障害を説明する血管作働性と血管毒性を発揮する¹⁴⁾。ヒト患者は乳児死亡例が多く、同欠損マウスも2週齢以降成長遅延が著しくなり、5週齢までに亡くなる¹⁴⁾。

3) *Tst* 欠損マウス

TSTは猛毒のシアニオン (CN^-) をチオシアン酸イオン (SCN^-) に弱毒化するロダネーゼとして有名であるが、このロダネーゼ活性はMPSTも有する (TSTは H_2S は産生しない)。TST欠損によるヒト遺伝病の報告例はない。TSTとMPSTはともにミトコンドリア内に発現し、チオレドキシンやグルタチオンなどを基質とする硫黄転移反応に寄与すると考えられているが、主要な生理基質はいずれも不明である。発現部位と基質によりTSTとMPSTが何らかの機能補完をしている可能性も考えられる。2016年Mortonらにより*Tst*欠損マウスが作成され耐糖能異常が示されたが¹⁵⁾、その遺伝子欠損の際に近傍*Mpst*遺伝子の発現に影響していないか等は調べられておらず、このマウスに関する報告はその後途絶えている。

4) *Suox* 欠損マウス

SUOXは硫化物酸化の最終酵素で亜硫酸塩より硫酸塩を生成し、その欠損による亜硫酸オキシダーゼ欠損症 (sulfite oxidase deficiency; OMIM272300) では、組織内に亜硫酸塩、チオ硫酸塩、S-スルホシステインが蓄積し、致命的な神経機能障害 (新生児期から難治性けいれん、その後進行性の神経発達遅滞) により多くが小児期に亡くなるが、現在効果的なその治療法はない。*Suox* 欠損マウス作製の報告はない。

5. おわりに

H_2S 産生・代謝に関わる酵素の遺伝子欠損によるヒト遺伝病患者と病態モデルマウスを比べると、CBS, SQOR, ETHE1あるいはSUOXの遺伝子欠損の場合のように、胎生致死ではないが若齢期で(半)致死性を示し重篤な精神遅滞を伴うなどQOLがきわめて低いもの、そしてCTH, MPST, TSTの遺伝子欠損の場合のように、一見正常にみえるが各種インターベンションにより脆弱性を示すものに大別できる。モデルマウスが必ずしもヒト病態を反映するわけではないが、今後も引き続き、病態の理解や H_2S に関連する治療法の開発に貢献することが期待される。

文 献

- Murphy, B., Bhattacharya, R., & Mukherjee, P. (2019) Hydrogen sulfide signaling in mitochondria and disease. *FASEB J.*, **33**, 13098–13125.
- Akahoshi, N., Kamata, S., Kubota, M., Hishiki, T., Nagahata, Y., Matsuura, T., Yamazaki, C., Yoshida, Y., Yamada, H., Ishizaki, Y., et al. (2014) Neutral aminoaciduria in cystathionine β -synthase-deficient mice, an animal model of homocystinuria. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.*, **306**, F1462–F1476.
- Akahoshi, N., Kobayashi, C., Ishizaki, Y., Izumi, T., Himi, T., Suematsu, M., & Ishii, I. (2008) Genetic background conversion ameliorates semi-lethality and permits behavioral analyses in cystathionine β -synthase-deficient mice, an animal model for hyperhomocysteinemia. *Hum. Mol. Genet.*, **17**, 1994–2005.
- Yang, G., Wu, L., Jiang, B., Yang, W., Qi, J., Cao, K., Meng, Q., Mustafa, A.K., Mu, W., Zhang, S., et al. (2008) H_2S as a physiologic vasorelaxant: hypertension in mice with deletion of cystathionine γ -lyase. *Science*, **322**, 587–590.
- Ishii, I., Akahoshi, N., Yamada, H., Nakano, S., Izumi, T., & Suematsu, M. (2010) Cystathionine γ -lyase-deficient mice require dietary cysteine to protect against acute lethal myopathy and oxidative injury. *J. Biol. Chem.*, **285**, 26358–26368.
- Akahoshi, N., Yokoyama, A., Nagata, T., Miura, A., Kamata, S., & Ishii, I. (2019) Abnormal amino acid profiles of blood and cerebrospinal fluid from cystathionine β -synthase-deficient mice, an animal model of homocystinuria. *Biol. Pharm. Bull.*, **42**, 1054–1057.
- Akahoshi, N., Izumi, T., Ishizaki, Y., & Ishii, I. (2006) Differential induction of cystathionine γ -lyase in the livers and kidneys of mouse dams during gestation and lactation. *Biol. Pharm. Bull.*, **29**, 1799–1802.
- Akahoshi, N., Handa, H., Takemoto, R., Kamata, S., Yoshida, M., Onaka, T., & Ishii, I. (2019) Preeclampsia-like features and partial lactation failure in mice lacking cystathionine γ -lyase—an animal model of cystathioninuria. *Int. J. Mol. Sci.*, **20**, 3507.
- Akahoshi, N., Kamichatani, W., & Ishii, I. (2020) Homocysteine hypothesis on the impaired peripheral but not central nervous system oxytocin responses in cystathionine γ -lyase-deficient dam mice. *Biol. Pharm. Bull.*, **43**, 1810–1813.
- Nagahara, N., Nagano, M., Ito, T., Shimamura, K., Akimoto, T., & Suzuki, H. (2013) Antioxidant enzyme, 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase-knockout mice exhibit increased anxiety-like behaviors: a model for human mercaptolactate-cysteine disulfiduria. *Sci. Rep.*, **3**, 1986.
- Akahoshi, N., Minakawa, T., Miyashita, M., Sugiyama, U., Saito, C., Takemoto, R., Honda, A., Kamichatani, W., Kamata, S., Anan, Y., et al. (2020) Increased urinary 3-mercaptolactate excretion and enhanced passive systemic anaphylaxis in mice lacking mercaptopyruvate sulfurtransferase, a model of mercaptolactate-cysteine disulfiduria. *Int. J. Mol. Sci.*, **21**, 818.
- Jia, J., Wang, Z., Zhang, M., Huang, C., Song, Y., Xu, F., Zhang, J., Li, J., He, M., Li, Y., et al. (2020) SQR mediates therapeutic effects of H_2S by targeting mitochondrial electron transport to induce mitochondrial uncoupling. *Sci. Adv.*, **6**, eaaz5752.
- Marutani, E., Morita, M., Hirai, S., Kai, S., Grange, R.M.H., Miyazaki, Y., Nagashima, F., Traeger, L., Magliocca, A., Ida, T., et al. (2021) Sulfide catabolism ameliorates hypoxic brain injury. *Nat. Commun.*, **12**, 3108.
- Tiranti, V., Viscomi, C., Hildebrandt, T., Di Meo, I., Mineri, R., Tiveron, C., Levitt, M.D., Prella, A., Fagioli, G., Rimoldi, M., et al. (2009) Loss of ETHE1, a mitochondrial dioxygenase, causes fatal sulfide toxicity in ethylmalonic encephalopathy. *Nat. Med.*, **15**, 200–205.
- Morton, N.M., Beltram, J., Carter, R.N., Michailidou, Z., Gorganc, G., McFadden, C., Barrios-Llerena, M.E., Rodriguez-Cuenca, S., Gibbins, M.T., Aird, R.E., et al. (2016) Genetic identification of thiosulfate sulfurtransferase as an adipocyte-expressed antidiabetic target in mice selected for leanness. *Nat. Med.*, **22**, 771–779.

著者寸描

●赤星 軌征（あかほし のりゆき）



昭和薬科大学衛生化学研究室准教授。博士（医学）。

■略歴 1972年鹿児島県に生る。95年九州大学理学部卒業。2008年群馬大学大学院医学系研究科博士課程修了。国立精神・神経センター，慶應義塾大学医学部，ERATO末松ガスバイオロジープロジェクト，秋田大学医学部を経て，2016年より昭和薬科大学講師。20年より現

職。

■研究テーマと抱負 含硫アミノ酸代謝酵素やリゾリン脂質受容体などの遺伝子欠損マウスの生化学，生理学，免疫学，行動学的な解析を通して，ヒトにおけるアミノ酸代謝異常・硫黄代謝異常による疾患の理解や治療法確立に貢献したい。

■ウェブサイト <http://www.shoyaku.ac.jp/research/laboratory/eisei/teacher/123>

■趣味 野外散策，きのこ狩り。