

城 宜嗣

兵庫県立大学大学院理学研究科

兵庫県赤穂郡上郡町光都 3-2-1

yshiro@sci.u-hyogo.ac.jp



生体内鉄動態：生体膜を通した鉄の取り込み

鉄 (Fe) は全ての生物にとって必須元素である。一方、過剰の鉄は活性酸素種の発生源となり、生物による食餌からの鉄の取り込みは厳密に制御されている。生体膜を通した鉄の細胞内への取込みには様々な膜タンパク質が関わっている。本研究では、細胞膜界面でおこなわれている鉄の動態（運搬、感知、貯蔵など）を、それら膜タンパク質の静的構造だけでなく構造ダイナミクスを基盤に理解する事を目的としている。

1. ヒト小腸の鉄還元酵素 Dcytb

食餌中の鉄は酸化型 (Fe^{3+}) で存在するが、 Fe^{3+} はヒト体内には吸収されない。それは、十二指腸・小腸の細胞膜に存在し鉄吸収に関わるタンパク質 (DMT1: Divalent Metal Transporter) が還元鉄 (Fe^{2+}) のみしか通す事ができないからである。そのため、ヒト腸細胞膜には細胞内のアスコルビン酸を使って鉄を還元する酵素 (Dcytb: Duodenal cytochrome b561) が存在する。我々は、Dcytb の結晶構造を明らかにしたので (図 1) ¹、それによる膜を通した鉄還元機構に関して議論する。

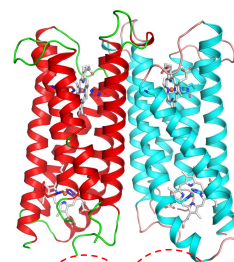


図 1 Dcytb の構造

2. 病原菌のヘムトランスポーター

病原菌にとっても感染・増殖・生存にとって鉄は必須である。病原菌は、感染先の赤血球ヘモグロビンのヘム (鉄-ポルフィリン錯体) を鉄源として、細胞膜に存在するヘム取込ポンプタンパク質 (図 2) ²、ヘム濃度センサータンパク質³、ヘム分解酵素、ヘム排出ポンプタンパク質を機能させて感染先からヘムを奪っている。講演では、ヘム取込ポンプタンパク質に関する最近の我々の研究成果を述べる。

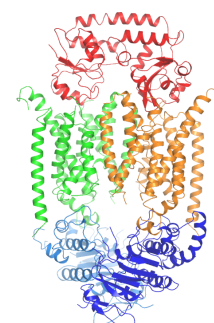


図 2 ヘム取込ポンプタンパク質の構造

参考文献

1) to be submitted.

2) Y. Naoe, N. Nakamura, A. Doi, H. Nakamura, Y. Shiro, H. Sugimoto *Nature Commun.* 7, 13411 (2016).

3) G. S. A. Wright, A. Saeki, T. Hikima, Y. Nishizono, T. Hisano, M. Yamamoto, S. V. Antonyuk, S. S. Hasnain, Y. Shiro, H. Sawai *Sci. Signal.* in revision