

特別講演2

亜鉛トランスポーター研究から始まった 亜鉛バイオロジーの新たな展開

神戸大朋

(京大院・生命科学)

ヒトゲノムにコードされたタンパク質の約10%に、Zinc Finger や RING Finger に代表される亜鉛結合ドメインが認められるように、亜鉛は、非常に多数のタンパク質の構造維持に重要な役割を果たす。また、多様な酵素の活性補因子として機能しており、様々な生体反応に関与する。さらに、最近では、亜鉛がシグナル分子として機能することを示す知見が多数報告されており、シグナル分子としての亜鉛の機能にも注目が集まっている。これらの知見から、亜鉛の生体調節作用が“構造”、“触媒”、“調節”という3つのキーワードで表されることも多くなってきた。このように多様な生理作用を発揮する亜鉛のホメオスタシスを維持することは、生命活動を営む上で非常に重要となるが、この制御に必須の役割を果たすのが亜鉛トランスポーターである。

ゲノム解析から、ヒト・マウス等の哺乳類では、20種類を超える亜鉛トランスポーターが存在することが報告されており、それら多数の亜鉛トランスポーターが、協調して、あるいは、組織特異的に機能して生体内亜鉛ホメオスタシスを維持している。全てのトランスポーターは、イオン勾配や膜電位を利用して輸送を行う SLC (Solute Carrier) トランスポーターであり、亜鉛輸送の方向性とトポロジーから、SLC30 (ZnT) と SLC39 (ZIP) に分類される。SLC30 (ZnT) トランスポーターは、細胞質から細胞外、あるいは、細胞内小器官内腔に亜鉛を輸送し、一方、SLC39 (ZIP) トランスポーターは、その逆の向きの亜鉛輸送に機能する。両トランスポーターは、亜鉛吸収・排出を通じた個体・細胞レベルでの亜鉛バランスの制御のみならず、その制御を通じて、初期発生、組織形成、免疫応答といった生命活動の基礎となる現象の制御や、アルツハイマー等の神経疾患、糖尿病、ガンの増殖・転移といった病態とも関わりを持つことが明らかにされてきている。この様な SLC30 (ZnT)・SLC39 (ZIP) 両亜鉛トランスポーターの生理機能に関する研究は、従来の栄養学的亜鉛研究と融合し、新しい亜鉛バイオロジー研究として展開されつつある。今回、生体の亜鉛ホメオスタシス維持に必須となる SLC30 (ZnT)・SLC39 (ZIP) トランスポーターの諸性質・制御機構に関する話題に加え、両トランスポーターの持つ幅広い生理機能について紹介したい。