

様式3

群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

令和 8年 4月 27日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 杏林大学医学部
職 名 助教
研究代表者 田中 弦

下記のとおり令和7年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号:24016)

1. 共同研究課題名	金属トランスポーターZIP13 の輸送基質の検討		
2. 共同研究目的	本共同研究では、これまで亜鉛トランスポーターとして同定されている ZIP13 に関して、その輸送基質および輸送様式を明らかにすることを目的とする。これにより生体内における ZIP13 の真の輸送基質を明らかにすることができると考えられる。		
3. 共同研究期間	令和7年4月1日 ~ 令和8年3月31日		
4. 共同研究組織			
氏 名	所属等	職名等	役割分担
(研究代表者) 田中 弦	杏林大学医学部	職名:助教 学位:博士(工学) 取得年月日:2013.3.31	実験の計画・遂行
(分担研究者) 櫻井 裕之	杏林大学医学部	教授	研究の総括
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	分子糖代謝制御	氏 名 藤谷与士夫

次の6, 7, 8の項目は、枠を自由に変更できます(横幅は変更不可)。6, 7, 8の項目全体では2頁に収めてください。

6. 共同研究計画

ZIP13 の金属輸送能及び輸送様式の検討

昨年度は、細胞内小器官に局在する ZIP13 の輸送活性を評価するために、細胞膜表面に局在する膜タンパク質を N 末端側に融合することで細胞表面に移行させる手法を構築し、ZIP13 が亜鉛及び鉄を同程度の Km 値で輸送することをアフリカツメガエル卵母細胞発現系で明らかとした。本年度はこの手法を用いて様々な条件における ZIP13 の金属輸送能の評価を行う。具体的には輸送バッファ中の炭酸イオン、ナトリウムイオン、クロライドイオン、プロトン濃度、などを変更し輸送能の評価を行う。また金属イオンを予め卵母細胞内に注入してから基質の輸送能の評価も行う。これらの検討を行うことで ZIP13 の基質輸送の様式を明らかにするとともに輸送を制御する因子を見出す。

7. 共同研究の成果

本共同研究課題において、生体調節研究所との共同研究が貢献した内容についても具体的に記載してください。

一回膜貫通型タンパク質 4F2hc を N 末端側に融合する手法により、ゴルジ体に局在する ZIP13 が亜鉛と鉄を同程度のミカリス定数で輸送することをこれまで示してきた。本年度は ZIP13 の輸送様式を明らかにするために、アフリカツメガエル卵母細胞発現系で輸送バッファの組成を変えて輸送実験を行った。その結果、ZIP13 による亜鉛輸送はプロトン及びナトリウムイオンには依存しないが、クロライドイオンに依存することが明らかとなった。また、ナトリウムイオンをカリウムイオンに置換したバッファで輸送実験を行ったところ、亜鉛輸送活性が消失した。これらのことからこの輸送は膜電位に依存していることが示唆された。

また近年、金属イオンは細胞内でメタロシャペロンによってトランスポーターや酵素に分配されると考えられており、藤谷研究室では鉄シャペロンが ZIP13 と相互作用することを明らかにしている。そこで研究代表者はドッキングシミュレーション及び MD 計算を行うことで鉄シャペロンが ZIP13 の細胞内領域と相互作用すること、そしてそれは鉄シャペロン中の Glu と ZIP13 の Lys 及び Arg による静電相互作用が関与することを予測した。今後実際にこれが鉄輸送に関わるか検討を行っていきたい。

8. 共同研究成果に関連する学会発表・研究論文発表状況及び本研究所担当教員との共同研究に関する情報交換

(本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文、又はこの共同研究に基づくとの記載のある論文等をできる限り記載してください。なお、論文の場合は、PDFファイルを以下の研究所庶務係のメールアドレスまで報告書と併せてお送りください。) 研究所庶務係: kk-msomu4@ml.gunma-u.ac.jp

①本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文

②この共同研究に基づくとの記載のある論文

③学会発表を行った主なもの3件以内(学会名, 開催日, 演題)

④本研究所担当教員と申請代表者との共同研究に関する情報交換の状況(主なやり取りを箇条書き)

- ・ 無機イオンが金属イオンの輸送に与える影響について
- ・ トランスポーターとシャペロンの相互作用に関する実験結果及びシミュレーション結果について