

【新学術領域研究（研究領域提案型）】

複合領域



研究領域名 「生命金属科学」分野の創成による生体内金属動態の統合的研究

東京大学・大学院工学系研究科・教授 つもと こうへい
津本 浩平

研究課題番号：19H05760 研究者番号：90271866

【本研究領域の目的】

鉄、亜鉛、銅をはじめとする幾つかの金属元素は、生体内に微量しか存在しないものの、エネルギー変換、物質変換、情報変換など重要な生命現象に関わっている。あらゆる生物の生命を維持する上で必須の金属や半金属元素を「生命金属」と定義すると、生命金属の吸収、輸送、運搬、感知、活用といった生体内動態は厳密に制御され（図1）、その破綻は疾

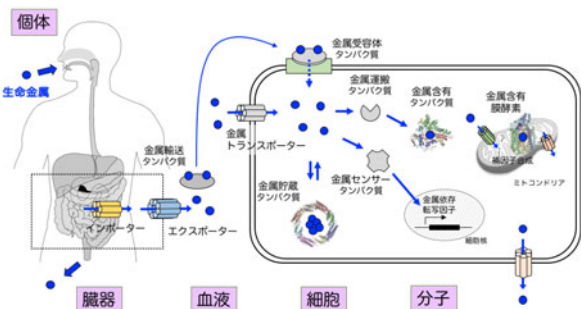


図1 生命現象を司る生体内での金属動態

病の原因となる。一方で、生命にとって有害な金属元素も多数存在し、それらは生命金属の生体内動態を攪乱することで毒性を発現する。本研究領域は、生命金属に関連する従来の研究分野を統合した「生命金属科学」分野を確立し、生命金属の生体内動態を、分子から細胞・個体レベルまで一貫通貫的に明らかにすることを目的とする。これにより、生命がその進化の過程で獲得してきた、生命活動に金属を有効に活用する戦略、すなわち「生命における金属元素戦略」の解明に迫る。

【本研究領域の内容】

本研究領域は、生体内の金属元素の役割解明に関する様々な学会に所属する研究者から成り、相互の連携研究を通して「生命金属科学」分野の創成を目指す（図2）。研究項目A01では、生命金属の生体内動態に関わる様々なタンパク質に関して、実際の機能場である細胞内での構造・相互作用・機能を研究することにより、細胞の恒常性維持に果たす生命金属の役割を明らかにする。研究項目A02では、幾つかの疾病に見られる生命金属の生体内動態の破綻について、そのメカニズムを解明し、生命金属の病理学的役割を明らかにする。研究項目A03では、ヒトはもとより、様々な動植物に対する有害金属の毒性発現機序を、生命金属の生体内動態との関連で明らかにする。研究項目B01では、研究項目A01～A03の研究者との密接な連携により、生命金属科学研究

に最適化した測定解析法の開発による領域内研究課題の解決に挑む。

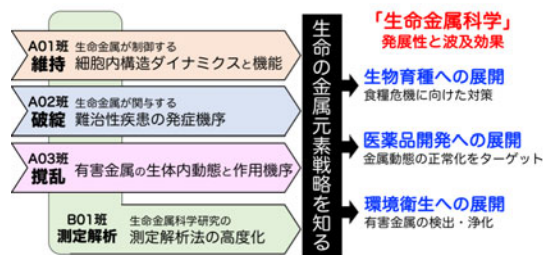


図2 生命金属科学とその発展的展開

【期待される成果と意義】

本研究領域で最も期待される「成果」は、生命金属研究者間の人的交流と、それを基盤とした新学理の構築であり、研究期間終了後も継続して新たな学問分野の発展に大きく貢献することになる。また、本研究の遂行によって、以下のような具体的成果例が期待される（図2）。

- i. 病原菌（化膿連鎖球菌、ジフテリア菌等）内の鉄動態が明らかとなり、それらをターゲットとした新規抗菌薬の創製が進む。
- ii. 生命金属の生体内動態に関与するタンパク質の構造ダイナミクスが明らかとなり、金属過剰・欠乏を分子レベルで制御できる新たな疾患治療・診断薬の開発につながる。
- iii. 有害金属の毒性発現機序が明らかとなり、バイオレメディエーションによる有害金属回収等、金属毒性を低減する新たな方法論開発が進められる。
- iv. 生命金属の代謝に関連したタンパク質やその相互作用が網羅的に同定され、新規金属タンパク質の発見につながる。生命金属動態を模倣した新たな化学モデル、例えば、高感度センサー・金属能動輸送体・高活性触媒等の開発が期待される。

【キーワード】

生命金属：生体内に微量に存在し、エネルギー変換、物質変換、情報変換など重要な生命現象に関わっている金属や半金属元素（メタロイド）
生体内金属動態：生命金属の吸収、輸送、感知、貯蔵、活用

【研究期間と研究経費】

令和元年度～令和5年度
1,166,600千円

【ホームページ等】

<https://bio-metal.org>
k-tsumoto@protein.t.u-tokyo.ac.jp