

## 生体微量金属類のスぺシエーション、メタボロミクスとメタロミクス Speciation, metabolomics and metalomics for biomedical research on trace elements

鈴木 和夫

千葉大学大学院・薬学研究院・衛生化学研究室

Kazuo T. SUZUKI, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University

生体中にはごく微量しか存在しないが、生体の正常な機能に必須であったり、逆に毒性を示す生体に活性な金属類がある。これらの存在量を正確に検出することは現在でも挑戦に値する研究対象となっているが、存在量だけでは元素分析の範囲に留まり、活性や毒性の発現までは説明できない。生体成分の分離技術と金属類の検出感度が向上するに伴い、これら金属類と生体のかかわりに関する理解は、総量のみでの把握から化学形態別の定量(スぺシエーション)による理解へと進んできた。<sup>1)</sup>

生体反応を化学反応レベルで説明するには、出発物質と生成物の化学構造を知らなければならない。スぺシエーションは目的とする試料中の金属類を化学形態別に明らかにする手法であるが、これだけでは静的な観点からのアプローチに過ぎない。金属類の生体内における分布・代謝の各段階における化学形態、そしてそれらの表現系である活性や毒性をもたらす化学形態を明らかにするという動的な把握が必要である。分布・代謝・反応の各段階にある全金属類(メタローム)をスぺシエーションすることにより化学反応レベルで把握するという動的なアプローチを金属類のメタボロミクスと呼ぶことにする。金属類のメタボロミクスでは、金属の側からだけでなく、金属類を制御する結合蛋白質などまで含めた生体の側からのアプローチも必要である。

生体に必須な金属類には欠乏と過剰に加え、恒常性維持機構からの逸脱、そして非必須な金属類には存在そのものによる毒性など、金属類の活性/毒性の発現をメタボロミクスに基づいて解明する全過程をメタロミクスとする。メタロミクスによりはじめて生体と金属のかかわりを理解できる。

本講演では生体と金属のかかわりを、金属類のスぺシエーション、メタボロミクス、そしてメタロミクスという観点から、銅、セレンとヒ素を例として紹介したい。銅はウイルソン病やメンケス病のような遺伝的代謝異常による疾患が知られている生体に必須な重金属で、メタボロミクス、メタロミクスという観点からもっとも良く研究されている。<sup>2)</sup> セレンは UGA コドンによりセレノシステイン残基としてセレン酵素に取り込まれ活性発現を示すが、吸収から排せつに至る過程は類金属としての代謝を示すユニークな元素である。<sup>3)</sup> また、非必須なヒ素は発展途上国を中心に中毒患者が多発しており、毒性学的研究が進展している元素である。<sup>4,5)</sup>

1) K.T. Suzuki, *Analisis*, 26, M57-M61 (1998). 2) K.T. Suzuki, *J. Trace Elem. Exp. Med.*, 10, 101-109 (1997).

3) K.T. Suzuki and Y. Ogra, *Food Add. Contam.* 19, 974-983 (2002). 4) K.T. Suzuki, B.K. Mandal and Y. Ogra, *Talanta* 58, 111-119 (2002). 5) B.K. Mandal and K.T. Suzuki, *Talanta* 58, 201-235 (2002).

プロフィール: 1971 東大院・薬修了(薬学博士)、1974-91 国立公害研/環境研、1992-現在 千葉大・薬/院・薬: ポスドク後まで天然物有機化学、1976-91 Cd、希土類、メタロチオネインなど金属毒性学、1992-現在 銅、セレン、ヒ素のメタボロミクス。生体の巧みな化学反応に魅了されてきた。