

○谷口 将済<sup>1,2</sup>, 福中 彩子<sup>2</sup>, 萩原 光恵<sup>2</sup>, 渡辺 恵子<sup>2</sup>, 神野 伸一郎<sup>2</sup>,  
神戸 大朋<sup>3</sup>, 榎本 秀一<sup>1,2</sup>, 廣村 信<sup>2</sup>

<sup>1</sup>岡山大院医歯薬, <sup>2</sup>理研 CMIS, <sup>3</sup>京大院生命

【目的】亜鉛は生体内における必須微量金属元素であり、タンパク質の構造維持や酵素活性の制御だけでなく、シグナル分子として働くことが知られている。一方で、亜鉛トランスポーターのひとつである ZIP9 はゴルジ体からの亜鉛放出に関与するとされているが、その詳細な機能については未だ不明である。演者らは、B 細胞受容体 (BCR) シグナル伝達における亜鉛の機能の解明を目的として、ZIP9 に着目し、DT40 細胞を用いて細胞内亜鉛の変化によるシグナル伝達分子のリン酸化への影響について研究を行った。

【方法】BCR シグナルにおける ZIP9 の機能を評価するため、ZIP9 ノックアウト DT40 細胞株を作成し、抗原刺激および亜鉛刺激による Akt および Erk のリン酸化レベルについてウエスタンブロットにより解析した。また、細胞膜透過性亜鉛蛍光プローブを用いて細胞内亜鉛レベルの評価を行った。

【結果および考察】DT40 細胞の野生株は刺激によりリン酸化レベルが増強されるのに対し、ZIP9 欠損 DT40 細胞株では、抗原刺激および亜鉛刺激によるリン酸化レベルの増大は起こらなかった。また、ZIP9 欠損細胞においては細胞質内の亜鉛レベルの増加も見られず、ゴルジ体に亜鉛が蓄積していることが明らかになった。さらに、ZIP9 欠損株へのヒト ZIP9 遺伝子の再導入により、リン酸化レベルの回復とともに細胞質内の亜鉛レベルの増加が観察されたことから、ZIP9 が BCR シグナルの活性化のために必要な分子であると共に、ZIP9 によってゴルジ体から細胞質に放出された亜鉛が、BCR シグナル伝達を制御していることが明らかとなった。