

氏名 澤井 仁美 Sawai Hitomi	役職 准教授 Associate Professor	専門分野 生命金属科学、生物無機化学 Integrated Biometal Science, Biological Inorganic Chemistry
--------------------------	-------------------------------	--

1. 研究概要

古代ギリシャの医聖ヒポクラテスは「鉄は薬になる」と言い残しており、金属と生命と病気の関連性は古くから認知されてきました。現代では、鉄だけでなく、亜鉛や銅などの金属元素も生命維持に必須であることが明らかになっています。生命維持に必要な金属（生命金属; biometals）の欠乏・過剰は神経変性疾患・がん・糖尿病などの疾患の原因になるため、体内における生命金属の吸収・感知・輸送・貯蔵・排出といった動態のメカニズムを詳細に理解し、その知見を活用すること重要だと考えられます。私は生命金属の中でも多様な生理機能を担う「鉄」に注目して、『ヒトにおける生体内鉄動態（図1）』ならびに『ヒトと病原菌の間の鉄栄養の奪い合い（図2）』のメカニズムを関連するタンパク質分子の立体構造から細胞機能のレベルで精密に研究しています。

Hippocrates of Kos, a Greek physician of the Age of Pericles, described iron as a medicine, indicating that relevance of metals in health and disease has long been recognized. Nowadays, not only iron also other metals such as zinc, copper, *etc.* are well known to have essential roles in life. Because deficiency and excess of biometals in our bodies cause neurodegenerative diseases, cancers, and diabetes, it is important to understand the dynamics of biometals including absorption, sensing, trafficking, storage, and excretion in details. My study focuses on “the iron dynamics in human body (Fig. 1)” and also “the battle of iron nutrition between humans and pathogens (Fig. 2)” at the levels from protein structures to cellular functions, by using various advanced techniques as shown in the following keywords.

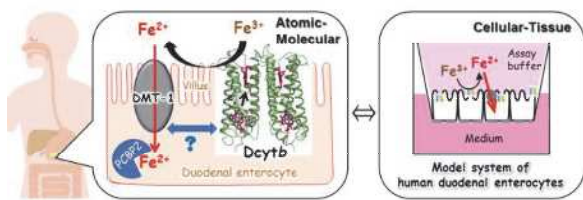


Fig. 1: Iron absorption in human duodenal enterocytes (ヒト十二指腸粘膜上皮細胞)
By the combinational technique, we intend to investigate the interaction between Dcytb, DMT-1, and other proteins for rapid and harmless Fe^{2+} transport. I hope to explain the mechanism not only cellular level but also atomic resolution for the development of improved agents for absorption of orally administered iron.

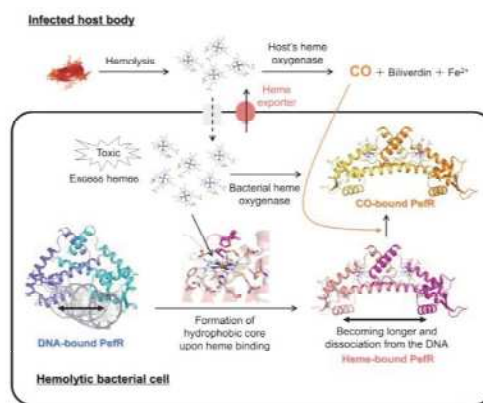


Fig. 2: The battle of iron nutrition (heme iron) between humans (from red blood cells) and pathogenic bacteria via a unique sensor protein

References:

Ganasen, M., *et al.*, *Communications biology* (2018) 1, 120. doi: 10.1038/s42003-018-0121-8.
Nishinaga, M. *et al.*, *Communications biology* (2021) 4, 467. doi: 10.1038/s42003-021-01987-5.
Wright, G. S. A., *et al.*, *Science Signaling* (2018) 11, eaaq0825. doi: 10.1126/scisignal.aag0825.

2. キーワード

金属輸送タンパク質、金属センサータンパク質、脂質キュービック相法による膜タンパク質の結晶化、膜タンパク質のX線結晶構造解析、サイズ排除カラムクロマトグラフィー融合型X線小角散乱、マスフォトメトリー、タンパク質の単粒子解析、ヒト腸管モデル細胞による金属定量解析
Metal transporters, metal sensor proteins, LCP crystallization, X-ray crystallography of membrane proteins, SEC-SAXS, mass photometry, single particle analysis of proteins, metal assay using human intestinal model cells

3. 特色・研究成果・今後の展望

E-mail : hitomisawai@nagasaki-u.ac.jp

researchmap : <https://researchmap.jp/hitomisawai>

専門分野のホームページ : <https://bio-metal.org/>

一般向け研究紹介 : <https://u-hyogo-webmag.com/archives/article/0104-rajikan-34>

4. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

すべての生物は金属なしでは生きることができません！生命を維持するために必要な金属がはたらく仕組みを理解し（基礎研究）、操ること（創薬や医科学への応用展開）を目指しています。
Metals are essential for sustaining life of all living organisms! I believe that a detailed understanding of the mechanisms of metal homeostasis is important for the future, because its breakdown can lead to diseases, food crises, and environmental problems.