

生命金属ダイナミクス

生体内における金属の挙動と制御

- ◆生体における金属動態を解明する画期的プラットフォーム「生命金属科学」の最新動向！
- ◆元素・分子レベルから細胞・個体レベルまでの生命金属動態を一気通貫に理解！
- ◆金属による「維持」「破綻」「攪乱」、研究の「方法論」から「制御・創薬」まで！



※NTSサイトに電子版の
試読(無料)が可能です。

発刊:2021年1月 体裁:B5判564頁 定価:本体54,000円+税 ISBN:978-4-86043-706-0 Cコード:C3045

【監修者】城 宜嗣 兵庫県立大学 津本 浩平 東京大学 【編集委員】古川 良明 慶應義塾大学 神戸 大明 京都大学

【執筆
者】(執筆
順)

城 宜嗣 兵庫県立大学
津本 浩平 東京大学
策取いずみ 名古屋大学
岸 文雄 紫苑リハビリ内科
クリニック
神戸 大明 京都大学
深井 透 Medical College of
Georgia at
Augusta University
羽鳥 勇太 安田女子大学
小椋 康光 千葉大学
西藤有希奈 京都薬科大学
室 啓太 大阪府立大学
高野 順平 大阪府立大学
小林 高範 石川県立大学
養田 歩 筑波大学
三原 久明 立命館大学
平 大輔 崇城大学
川上 了史 慶應義塾大学
宮本 憲二 慶應義塾大学
楠 利之 富山県立大学

澤井 仁美 兵庫県立大学
當倉 武彦 理化学研究所
石森浩一郎 北海道大学
大西 裕介 大阪大学
栗栖 源嗣 大阪府立大学
藤枝 伸子 大阪大学
伊東 忍 大阪大学
緒方 英明 北海道大学
樋口 芳樹 兵庫県立大学
青野 重利 自然科学研究機構
近藤 美咲 大阪大学
正岡 重行 大阪大学
山置 佑大 京都大学
永田 崇 京都大学
片平 正人 京都大学
赤塚 慎也 名古屋大学
豊國 伸哉 名古屋大学
中島 貴史 徳島文理大学
原 貴史 徳島文理大学
吉開 会美 徳島文理大学
大橋 拓人 徳島文理大学

深田 俊幸 徳島文理大学
宮嶋 裕明 浜松医科大学
細井 泰志 浜松医科大学
保住 功 岐阜薬科大学
位田 雅俊 岐阜薬科大学
栗田 尚佳 岐阜薬科大学
古川 良明 慶應義塾大学
佐藤 正寛 慶應義塾大学
徳田 栄一 京都薬科大学
石原 慶一 京都薬科大学
長野 清一 東北大学
斎藤 芳郎 岡山大学
浅沼 幹人 岡山大学
永田 崇 岡山大学
宮崎 育子 徳島文理大学
藤代 曜 (元)徳島文理大学/
姫野誠一郎 昭和大学
石川 寛 農業・食品産業技術
総合研究機構
佐藤 雅彦 愛知学院大学
角 大悟 徳島文理大学

外山 喬士 東北大学
古武弥一郎 広島大学
田村 明則 京都大学
浜地 格 京都大学
平山 祐 岐阜薬科大学
志村 まり 国立国際医療
研究センター
松山 智至 大阪大学
宇尾 基弘 東京医科大学
平田 岳司 東京大学
山下 修司 東京大学
堀谷 正樹 佐賀大学
中村 伸 九州大学
野口 巧 名古屋大学
吉澤 一成 京都大学
伊藤 隆 東京都立大学
猪股 晃介 東京都立大学
三島 正規 東京都立大学
池谷 鉄平 東京都立大学
明石 知子 横浜市立大学
田尻 道子 横浜市立大学

武田 志乃 量子科学技術
研究開発機構
鈴木 道生 東京大学
宮川 雅好 塩野義製薬(株)
岡本 直幸 (株)レナテック
清水 拓弥 (株)レナテック
藤本 俊介 (株)レナテック
古城 公佑 筑波大学
池田 篤史 筑波大学
宮城 洋平 神奈川県立がんセンター
三上 春夫 千葉県がんセンター
中瀬 洋子 千葉県がんセンター
永瀬 浩喜 千葉県がんセンター
米田 誠治 鈴鹿医療科学大学

目次

第1章 維持—生命と金属—

第1節 二価鉄輸送体DMT1研究から

鉄シャペロン発現に至る

細胞内鉄輸送機構の解析

《策取いずみ, 岸 文雄》

1. 要 旨
2. 背景—鉄関連分子の発見史
3. 体内での鉄動態
4. 鉄取り込み制御機構
5. 二価鉄輸送体DMT1
6. 鉄シャペロンと細胞質内での鉄安全輸送機構
7. 鉄シャペロン分子PCBPs
8. 鉄シャペロンPCBPs研究の今後の展望

第2節 生体内での亜鉛の機能とその代謝

《神戸 大明》

1. はじめに
2. 亜鉛トランスポーター
3. 亜鉛代謝制御
4. おわりに

第3節 銅シャペロン、銅トランスポーターと

病態生理

《深井 透》

1. はじめに
2. 銅トランスポーター
3. 銅排出のトランスポーター
Ptype ATPase ATP7A, ATP7B
4. 細胞内の銅分布に関わる銅運搬タンパク
5. 銅シャペロン、銅トランスポーターと病態生理
6. 結論および今後の展開

第4節 redoxの観点からみた銅代謝

《羽鳥 勇太》

1. はじめに
2. 銅輸送におけるチオールの働き
3. タンパク質チオールの酸化還元制御に
おける細胞内グルタチオンの意義
4. 分泌経路への銅送達に対する
グルタチオン酸化レベルの影響
5. 細胞質SOD1, ミトコンドリアへの銅送達に
対するグルタチオン酸化レベルの影響
6. おわりに

第5節 化学形態分析に基づいたセレンの

代謝の解析

《小椋 康光》

1. はじめに
2. セレンの生理作用
3. セレンの化学形態分析
4. 動物に見出されるセレン代謝物の同定
5. 代謝物同定以外に利用される化学形態分析
6. おわりに

第6節 マンガン代謝維持機構における 輸送体の役割—マンガン輸送体の 輸送金属識別機構—

《西藤 有希奈, 神戸 大明》

1. はじめに
2. 生体内におけるマンガン代謝維持機構
3. マンガン代謝制御に寄与する
亜鉛輸送体の機能と疾患との関連
4. ZNT10によるマンガンの輸送メカニズム
5. おわりに

第2章 維持—植物・藻類と金属—

第1節 植物におけるメタロイド

(ホウ素・ケイ素・ヒ素)の輸送機構

《室 啓太, 高野 順平》

1. はじめに
2. 植物におけるホウ素の獲得と利用
3. 植物におけるホウ素過剰耐性
4. ホウ素利用効率の高い植物や
ホウ素過剰耐性植物の作出
5. 植物におけるケイ素の輸送
6. 植物におけるヒ素の輸送
7. 植物のヒ素集積軽減のためのアプローチ
8. ヒ素のファイトレメディエーションの可能性

第2節 植物の鉄欠乏応答メカニズム、 ミネラル含量の多い作物の創出

《小林 高範》

1. はじめに
2. 植物による鉄の吸収機構
3. 植物の鉄欠乏応答の転写制御
4. 植物の転写後制御因子とそれらによる
鉄感知の可能性
5. 鉄欠乏耐性・高ミネラル栄養作物の創出
6. おわりに

第3節 強酸性条件に適応した

単細胞性紅藻イデコゴメの
選択的鉄回収

《袁田 歩》

1. 低濃度の有価金属回収における
生物利用の可能性
2. ガルディエリア(*Galdieria*)
3. ガルディエリアを利用した有価金属の
選択的回収
4. おわりに

第3章 維持—微生物と金属—

第1節 細菌によるカルコゲン代謝

《三原 久明》

1. 背 景
2. *Geobacter sulfurreducens*における
新奇亜セレン酸還元系
3. *E. coli*におけるセレン酸・テルル酸代謝
4. 細菌のカルコゲン代謝と「生命金属科学」

第2節 微生物による嫌気性アンモニア酸化 (anammox)

《平 大輔》

1. 窒素循環と嫌気性アンモニア酸化(anammox)
 2. anammox細菌
 3. anammoxの金属酵素・金属タンパク質
- ##### 第3節 微生物の進化的な金属元素への適応
- 《川上 了史, 宮本 憲二》
1. 生物の金属元素への適応
 2. 人工的な元素の置換
 3. P450の産業応用
 4. 元素が与える進化へのバイアス検証
 5. まとめと今後

第4章 維持—分子—

第1節 シトクロムP450

《楠 利之》

1. はじめに
2. 哺乳動物由来P450の生理作用
3. P450の産業応用
4. まとめ

第2節 生体鉄の分子科学と細胞生物学

《城 宜嗣, 澤井 仁美, 當倉 武彦》

1. はじめに
2. 一酸化窒素還元酵素
3. 鉄の生体内動態
4. 最後に

第3節 金属センシング

《石森 浩一郎》

1. はじめに
2. バクテリア類における鉄センシングタンパク質:
Furタンパク質
3. 真菌類における鉄センシング機構
4. 哺乳動物における鉄センシング機構
5. おわりに

第4節 鉄硫黄タンパク質と酸化還元反応

《大西 裕介, 栗栖 源嗣》

1. はじめに
2. 植物型Fdの酸化還元
3. 酸化型Fdと放射線損傷の関係
4. フェレドキシン複合体の構造
5. まとめ

第5節 銅酵素の化学

《藤枝 伸子, 伊東 忍》

1. 銅酵素の多様性
2. 共役二核銅タンパク質
3. チロシナーゼの成熟過程(銅中心の形成)
4. チロシナーゼの成熟過程(活性化)
5. モノオキシゲナーゼ反応機構
6. まとめ

第6節 水素酸化還元酵素ヒドロゲナーゼ

《緒方 英明, 樋口 芳樹》

1. ヒドロゲナーゼ
2. [NiFe]ヒドロゲナーゼ

3. [NiFe]ヒドロゲナーゼの酸素耐性機構

4. [FeFe]ヒドロゲナーゼ

5. [Fe]ヒドロゲナーゼ

第7節 生命金属が関与する

ガス分子センサータンパク質

《青野 重利》

1. はじめに
2. 酸素センサータンパク質
3. COセンサータンパク質
4. NOセンサータンパク質
5. 「生命金属科学」への展開

第8節 光合成における水の酸化系

《近藤 美咲, 正岡 重行》

1. はじめに
2. 水の酸化反応の酸化還元電位
3. 酸素発生錯体の構造
4. 酸素発生錯体による
水の酸化反応のメカニズム
5. 酸素発生錯体の構造モデル
6. 酸素発生錯体の機能モデル

第9節 金属原子によるRNAの 立体構造形成とその生理活性の スイッチングへの応用

《山置 佑大, 永田 崇, 片平 正人》

1. RNAの構造形成と金属イオン
2. カリウムイオンを感知して自律的に活性を
スイッチングする機能性RNAの開発
3. 最後に

第5章 破 綻

第1節 酸化ストレス

《赤塚 慎也, 豊國 伸哉》

1. 酸化ストレスとは
2. 酸化ストレスの要因としての鉄
3. がんの要因としての鉄
4. 酸化ストレスとがん
5. 鉄による酸化ストレス発がんモデルと
ゲノム変化
6. 繊維状物質による発がんを鉄を介した
酸化ストレス
7. 鉄を介した酸化ストレスによる
DNA損傷のゲノム内分布

第2節 ヘム欠乏により惹起される病態と

ヘム代謝の新しい分子生物学

《中島 修》

1. はじめに
2. 5-アミノレブリン酸合成酵素(ALAS)
遺伝子破壊マウスにおける病態
—ヘム欠乏の病態生理
3. 細胞内ヘム輸送の分子メカニズムと
ヘム欠乏
4. ヘムによる転写制御の可能性
5. おわりに

第3節 亜鉛トランスポーター 遺伝子改変マウスと疾患 《原 貴史, 吉開 会美, 大橋 拓人, 深田 俊幸》 1. はじめに 2. 亜鉛の重要性和亜鉛ストレスについて 3. 細胞内小器官における亜鉛レベルについて 4. 亜鉛トランスポーターによる 亜鉛恒常性制御と生理機能 5. おわりに 第4節 鉄の動態と神経変性症 《宮嶋 裕明, 細井 泰志》 1. はじめに 2. 脳内の鉄代謝 3. 年齢による脳内鉄含量の変化 4. 細胞内外の鉄代謝調節 5. 沈着鉄の細胞毒性 6. NBIAの臨床 7. NBIAの1つである無Cp血症の臨床と病態 8. 神経変性症の鉄沈着 9. おわりに 第5節 金属動態と臨床 《保住 敬, 位田 雅俊, 栗田 尚佳》 1. 人の体に存在する元素 2. 人の体に摂取が必要な元素 3. 生命金属と脳神経疾患 4. 今後の展望と課題 第6節 中枢神経系における銅動態の 破綻がもたらすSOD1タンパク質の 構造異常と神経変性疾患 《古川 良明, 佐藤 正寛, 徳田 栄一》 1. はじめに 2. 金属イオンの解離が引き金となる SOD1の「ミスフォールディング」 3. 中枢神経系への銅イオン供給メカニズム 4. <i>SOD1</i> -ALSマウスに生じる銅動態の異常 5. パーキンソン病における銅動態の異常 6. パーキンソン病におけるSOD1の異常 7. おわりに 第7節 ダウン症候群病態における 銅蓄積とその意義 《石原 慶一》 1. はじめに 2. DSモデルマウス 3. DSにおける認知機能異常 4. DSマウス脳での銅蓄積 5. DSマウス脳での銅蓄積による 酸化ストレス亢進とリン酸化タウの蓄積 6. 脳での銅蓄積による DSマウスの不安欠如様行動 7. おわりに 第8節 筋萎縮性側索硬化症(ALS)の 病態におけるCu, Zn-Superoxide Dismutase(SOD1)の役割 《長野 清一》 1. はじめに 2. 変異型SOD1の構造変化と銅を介した 神経毒性 3. 変異型SOD1の構造変化に対する システイン残基の影響 4. 変異型SOD1による銅媒介化学に対する システイン残基の影響 5. ALSの病態における変異型SOD1の システイン残基を介した構造変化の役割 6. 結 論 第9節 糖尿病とセレンー疾患発症における セレンプロテインPの役割 《斎藤 芳郎》 1. はじめに 2. セレンプロテインPの構造と生理機能	3. 肝臓におけるセレンプロテインPの 発現制御機構 4. 増加したセレンプロテインPによる 糖代謝障害 5. セレンプロテインPを標的とした治療法開発 ーパイオメーカーとしての取り組み 6. 最後に 第10節 パーキンソン病と亜鉛結合タンパク 《浅沼 幹人, 宮崎 育子》 1. はじめに 2. パーキンソン病での生体金属動態と 酸化ストレス 3. アストロサイトでの抗酸化分子としての メタロチオネイン 4. パーキンソン病でのメタロチオネイン 第6章 攪 乱 第1節 腎臓におけるカドミウムと マンガンの輸送とその攪乱 《藤代 暉, 姫野 誠一郎》 1. 腎臓における生命金属の制御 2. 有害金属の毒性の標的組織としての腎臓 3. カドミウム輸送体としてのZIP8の発見 4. 腎臓におけるカドミウム輸送 5. マンガン輸送体としてのZIP8 6. 全身でのマンガン恒常性の調節における ZIP8の役割 7. まとめ 第2節 カドミウム低減剤(植物) 《石川 寛》 1. はじめに 2. イネのCd低減対策 3. イネのCd吸収・集積メカニズム 4. カドミウム低減剤の作出 5. おわりに 第3節 カドミウムとメタロチオネイン 《佐藤 雅彦》 1. 序 2. カドミウム急性毒性に対する メタロチオネインの関与 3. カドミウム慢性毒性に対する メタロチオネインの関与 4. 培養細胞を用いたカドミウム細胞毒性に 対するメタロチオネインの関与 5. カドミウムの体内動態に対する メタロチオネインの関与 6. カドミウムの安全性評価に対する メタロチオネインの関与 7. まとめ 第4節 環境化学物質および医薬品としての ヒ素化合物 《角 大悟, 姫野 誠一郎》 1. はじめに 2. 環境化学物質としてのヒ素化合物 3. 医薬品としてのヒ素化合物 4. ヒ素の代謝 5. ヒ素化合物によるチオール基の化学修飾と ROS産生 6. 三価態ヒ素化合物の標的タンパク質 7. まとめ 第5節 水銀の毒性発現機構 《外山 喬士》 1. はじめに 2. メチル水銀の化学的性質 3. 水銀中毒とS-水銀化 S-トランス水銀化の役割 4. メチル水銀によるS-水銀化を介した 神経毒性発現と生体応答 5. メチル水銀とポリ硫黄修飾
---	---

6. メチル水銀と心疾患リスク 7. メチル水銀による生命半金属セレンの Se-水銀化を介した生体機能攪乱 第6節 有機スズの分子毒性学 《古武 弥一郎》 1. はじめに 2. エネルギー産生低下とステロイドホルモン攪乱 3. 細胞受容体のアゴニスト作用 4. PPAR γ を介した肥満活性と免疫毒性 5. グルタミン酸受容体を介した神経毒性 6. GluA2減少を介した神経影響 7. おわりに 第7章 方法論 第1節 亜鉛コンディショナルプロテオミクス 《田村 朋則, 浜地 格》 1. はじめに 2. Zn $^{2+}$ によって活性化される タンパク質修飾試薬‘AIzin’の開発 3. NO刺激に伴うZn $^{2+}$ 周辺タンパク質の 動的変化 4. Zn $^{2+}$ が蓄積されたベシクルの同定 5. 生命金属科学への展開 第2節 鉄イオン蛍光プローブ 《平山 祐》 1. 背 景 2. キレート性鉄イオン蛍光プローブ(従来型) 3. 化学反応型二価鉄イオン蛍光プローブ 4. 細胞内二価鉄イオン検出プローブの応用 5. 今後の展望 第3節 シンクロトロン放射光を用いた 細胞内元素イメージング 《志村 孝子, 松山 智至》 1. 概 要 2. X線による細胞イメージングの歴史 3. シンクロトロン放射光を用いた 1細胞イメージングシステム 4. SXFMシステムによる細胞観察の可能性 5. 将来のSXFMによる1細胞イメージング 第4節 口腔内の微量元素イメージング および化学状態分析 《宇尾 基弘》 1. はじめに 2. 生体組織中微量元素の分布分析 3. 生体組織中微量元素の状態分析 4. おわりに 第5節 超高度質量分析計の メタロミクス研究への応用 《平田 岳史, 山下 修司》 1. ICP質量分析計による元素分析 2. ICP質量分析計によるナノ粒子計測 第6節 金属タンパク質のESR 《堀合 正樹》 1. 生体分子研究におけるESR 2. 先端ESR法による 金属タンパク質研究への展開 第7節 量子力学/分子力学(QM/MM) 計算による金属タンパク質の研究 《中村 伸, 野口 巧, 吉澤 一成》 1. はじめに 2. ハイブリッドQM/MM法 3. 光合成水分解の分子機構の解析 4. 計算ムーデーションの可能性 5. おわりに 第8節 溶液NMRおよびin-cell NMRによる 金属結合タンパク質の動態解析 《伊藤 隆, 猪股 晃介, 三島 正規, 池谷 鉄兵》 1. はじめに
--

2. 溶液NMRによる金属結合タンパク質の解析 3. in-cell NMRによる金属結合タンパク質の解析 4. おわりに 第9節 ネイティブ質量分析 《明石 知子, 田尻 道子》 1. はじめに 2. ネイティブ質量分析概要 3. 生命金属科学のネイティブ質量分析の実際 第10節 量子ビームを利用した元素動態解析 《武田 志乃》 1. はじめに 2. 量子ビーム分析 3. 非破壊分析の利点 4. 局所定量 5. マイクロビーム分析により判明した 組織内元素動態 6. 細胞内生命金属動態 第8章 制御・創薬 第1節 金属動態をターゲットにした抗菌薬 《中木戸 誠, 津本 浩平》 1. はじめに 2. 標的とする病原性微生物と薬剤耐性の 獲得を防ぐ抗菌戦略 3. 質黄アドウ球菌由来鉄獲得システム 4. 化膿性球菌由来鉄獲得システム 5. IsdHによるヘモグロビンからの へム鉄獲得の分子機構 6. Shrによるヘモグロビンからの へム鉄獲得の分子機構 7. 各種モダリティティを活用しての抗菌剤開発 8. 「生命金属科学」への展開・期待など 第2節 バイオミネラレーションによる 金属、鉱物の濃集 《鈴木 達生》 1. バイオミネラレーションとは 2. バイオミネラレーションの結晶成長 3. バイオミネラレーションにおける 有機物の作用 4. 軟体動物貝殻のバイオミネラレーション 5. 微生物のバイオミネラレーション 6. まとめ 第3節 メタロエンザイムを標的とした 新規抗インフルエンザ薬 パロキサシルマルボキシ (ゾフルーザ®)の創製 《宮川 雅好》 1. 背 景 2. パロキサシルマルボキシに至る探索研究 3. パロキサシル活性体の薬効評価 4. 最後に 第4節 血中微量元素濃度のICP-MS測定 による標準値設定と「がんリスク」 スクリーニング法 ーメタロバランス検査ーへの応用 《岡本 直幸, 清水 拓弥, 藤本 俊介, 古城 池谷, 田田 篤史, 宮城 洋平, 三上 春夫, 中村 洋子, 永瀬 浩吉》 1. はじめに 2. 試料および方法 3. 結 果 4. まとめと課題 第5節 シスプラチンなどの白金(Pt)を 原料に開発された制がん剤 《米田 誠治》 1. 臨床で用いられている白金製剤 2. 白金を用いた近年の創薬研究 3. 展 望

※本書に記載されている会社名、製品名、サービス名は各社の登録商標または商標です。なお、必ずしも商標表示(®、TM)を付記していません。

株式会社エヌ・ティー・エス行

FAX:047-314-0810

年 月 日

「生命金属ダイナミクス」

冊子版()部

／CD版()部

団体名	TEL			
	FAX			
所在地	□□□□-□□□□□□			
購入希望部 署	氏名			
e-mail				
申込担当部 署	氏名			
e-mail				
通信欄			NTS 担当者	

ここに記入いただいた個人情報は、下記目的のために利用されます。
(1)お客様との契約の履行、管理 (2)新規書籍及びセミナーの紹介等、当社の営業内容の紹介 (3)お客様により有用と思われる当社提携先の書籍・サービス等の紹介
前、弊社における「個人情報のお取扱について」及び、「個人情報保護方針」については弊社HPをご覧ください。

■直接小社宛にFAX、郵便またはホームページにてお申し込み下さい。なお、送料は無料です(国内に限ります)。

■お支払い方法
商品到着後、銀行振込、郵便振替、カードにてお支払い下さい(一部カード会社によっては)ポイントや分割払いがご利用頂けない場合がございます。

■お申し込み・お問い合わせ先
(株)エヌ・ティー・エス 営業部

New Technology株式会社

エヌ・ティー・エス

◆市川AIセンター
〒272-0023
千葉県市川市南八幡4-3-3 武蔵ビル4F
TEL047-314-0801 FAX047-314-0810
http://www.nts-book.co.jp