

ID No.	344
研究課題名	細菌感染における亜鉛／亜鉛トランスポーターの役割
研究代表者	西田 圭吾 (鈴鹿医療科学大学・准教授)
研究組織	
受入教員	渡会 浩志 (東京大学医科学研究所・特任准教授)
研究分担者	長谷 耕二 (東京大学医科学研究所・客員教授) 尾畑 佑樹 (東京大学医科学研究所・特別研究員)
研究報告書	<p>亜鉛は微量必須元素である。亜鉛欠乏により皮膚創傷治癒の異常が観察されることが知られている。一方、免疫担当細胞の1つであり、自然免疫に関わっているマスト細胞の顆粒にはヒスタミンなどのケミカルメディエーターの他に、亜鉛が豊富に含まれていることが電子顕微鏡や蛍光顕微鏡を用いた実験により示されている。しかしながら、マスト細胞顆粒中の亜鉛が、皮膚の創傷治癒に関与しているかどうかについては不明であった。今回、ZnT2 / Slc30a2 がマスト細胞顆粒膜に局在しており、顆粒亜鉛蓄積に必須である亜鉛トランスポーターであることを見出し、さらに、マスト細胞から活性化に伴って放出される亜鉛が、皮膚創傷治癒に関与していることを見出した。また、マスト細胞から放出された亜鉛は、皮膚の炎症関連細胞におけるサイトカイン IL-6 や TNF-<math>\alpha</math> の産生を促す。この亜鉛依存的なサイトカイン産生は、細胞膜に発現している亜鉛受容体 GPR39 を介するシグナル伝達経路によって制御されていることを見出した。さらに IL-6 や GPR39 遺伝子ノックアウトマウスでは正常な創傷治癒が観察されなかった。</p> <p>以上のことから、マスト細胞から放出された亜鉛は、皮膚における炎症関連細胞の炎症性サイトカインの誘導を調節しており、亜鉛依存性のサイトカインが、創傷治癒における炎症相を制御することで、皮膚の恒常性維持に関与していることが示唆された。</p> <p>ZnT2 は小腸のパネート細胞に発現していることを確認しており、今後、腸管免疫におけるトランスポーターの役割についても検討していく予定である。</p>