

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	根本理子
研究機関名	岡山大学
所属部署名	環境生命自然科学学域
役職名	准教授
研究課題名	がん細胞内過剰鉄を酸化鉄に変換する革新的技術の開発
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究では、驚異的な鉄代謝能力を持つ軟体動物のヒザラガイから見出した鉄酸化酵素および鉄沈着タンパク質の遺伝子をがん細胞に導入することで、細胞内の遊離鉄を不活性な酸化鉄として沈着させる技術の開発を目指す。

本年度は、ヒザラガイの鉄沈着タンパク質を発現させた出芽酵母のキャラクタリゼーションを行った。鉄沈着タンパク質のシグナルペプチドを除いた全長配列、およびグリシンリッチ領域を除いた配列を発現した酵母を鉄イオン存在下で培養した。その結果、シグナルペプチドを除いた全長配列を発現した酵母はベクターのみを導入した酵母と比較して、乾燥重量当たりの鉄含量が有意に増加した。また、グリシンリッチ領域を除いた配列を発現した酵母内の鉄含量は、シグナルペプチドを除いた全長配列を発現した酵母よりも低かった。この結果は、前年度の組み換えタンパク質を用いた結果とも一致する結果であった。さらに、上記の組み換え酵母を二価鉄イオン存在下で培養後、遊離二価鉄イオンのみ特異的に検出する FerroOrange で染色することで細胞内の遊離鉄濃度を測定した結果、鉄沈着タンパク質を発現した酵母とベクターのみを導入した酵母において、細胞内の遊離鉄量の顕著な差は確認されなかった。次に、鉄欠乏に応答して酵母細胞内で発現が誘導されるプロモーターの下流に赤色蛍光タンパク質遺伝子を組み込んだ酵母を用いて、鉄沈着タンパク質発現酵母細胞内の鉄代謝変化を解析した。その結果、特定の培養条件下において、鉄沈着タンパク質発現酵母はベクターのみを導入した酵母と比較して有意に高い蛍光を示した。この結果より、鉄沈着タンパク質発現酵母において、細胞内で利用可能な鉄が減少したことが示唆された。