

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		マグネシウムの能動的排出を担う輸送体の同定と電気生理学的特性の解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Identification and electrophysiological characterization of Mg ²⁺ transporters involved in active Mg ²⁺ excretion			
研究氏 代表名 者	カタカナ CC	姓) カトウ	名) アキラ	研究期間 B	2010 ~ 2012 年
	漢字 CB	加藤	明	報告年度 YR	2012 年
	ローマ字 CZ	Kato	Akira	研究機関名	東京工業大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		東京工業大学 大学院生命理工学研究科・助教			
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)					
<p>動物細胞は電気化学的平衡濃度より低い細胞内遊離 Mg²⁺ 濃度を維持しているため、Mg²⁺ の能動的に排出する能動輸送体の存在が長く推測されてきた。近年、細胞内に Mg²⁺ を取り込む受動輸送体が次々に明らかにされ、分子・細胞レベルでの Mg²⁺ 代謝研究が国際的な盛り上がりを見せているが、排出型 Mg²⁺ 輸送体の分子実体は明らかでない。海水は NaCl の他に Mg²⁺、SO₄²⁻、Ca²⁺ といった二価イオンを豊富に含むため、海水魚はそれら二価イオンの過剰摂取から身を守る強力な排出システムを腎臓内に進化させてきた。そこで最も活発に Mg²⁺ を排出する海水魚の近位尿細管に着目し、フグゲノム配列を利用したフグ腎臓における遺伝子発現解析を行い、排出型 Mg²⁺ 輸送体の候補遺伝子を特定した。最初に植物の H⁺/Mg²⁺ 交換輸送体と脊椎動物の Na⁺/Ca²⁺ 交換輸送体 (NCX) に相同性があることに着目し、フグ腎臓に発現する NCX2a を同定した。活性解析の結果、期待した Mg²⁺ 輸送活性を得ることは出来なかったが、これまで未報告の新規の Ca²⁺ 排出機構の発見に繋がった (Zinia et al. 2011)。次にバクテリア Mg²⁺ 輸送体 (MgtE) と脊椎動物の solute carrier (Slc) 41 ファミリーに相同性があることに着目し、フグ腎臓に発現する Slc41a1 を同定した。淡水と海水で飼育したフグの腎臓における Slc41a1 発現量を比較すると、海水フグの腎臓で顕著に発現の増大が観察されたことから、Slc41a1 が海水魚の Mg²⁺ 排出に関わることが強く示唆された。2012 年にヒト排出型 Mg²⁺ 輸送体として同じ遺伝子 (<i>SLC44A1</i>) が発表されたため、発表を急ぎたい (論文投稿準備中)。他にもフグ近位尿細管に発現する 2 種類の候補遺伝子を特定しており、現在解析を継続している。</p>					
キーワード FA	マグネシウム	輸送体	腎臓	海水魚	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}	Identification and apical membrane localization of an electrogenic Na ⁺ /Ca ²⁺ exchanger NCX2a likely to be involved in renal Ca ²⁺ excretion by seawater fish							
	著者名 ^{GA}	Islam Z, Kato A, Romero MF, Hirose S.	雑誌名 ^{GC}	American journal of physiology - Regulatory, integrative and comparative physiology					
	ページ ^{GF}	R1427~R1439	発行年 ^{GE}	2	0	1	1	巻号 ^{GD}	301 (5)
雑誌	論文標題 ^{GB}	Expression analysis of Mg ²⁺ transporters in the kidney of marine and euryhaline puffer fishes							
	著者名 ^{GA}	Islam Z, Kato A, Hirose S.	雑誌名 ^{GC}	The FASEB Journal					
	ページ ^{GF}	1041.5	発行年 ^{GE}	2	0	1	1	巻号 ^{GD}	25
雑誌	論文標題 ^{GB}	Expression of a novel isoform of Na ⁺ /H ⁺ exchanger 3 (NHE3) in the kidney and intestine of banded houndshark <i>Triakis scyllium</i>							
	著者名 ^{GA}	Li S, Kato A, Takabe S, Umezawa T, Nakada T, Hyodo S, Hirose S	雑誌名 ^{GC}	In revision (American journal of physiology - Regulatory, integrative and comparative physiology)					
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}	2	0	1	3	巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

Magnesium (Mg²⁺) is an essential ion involved in a multitude of physiological and biochemical processes, and free intracellular Mg²⁺ concentration is maintained below the electrochemical equilibrium in vertebrate cells. In vertebrate, Mg²⁺ influx channels have been identified but Mg²⁺ efflux transporters have not been identified. To know Mg²⁺ efflux systems in vertebrate at both the single cell and whole body level, we focused on renal Mg²⁺ excretion by seawater (SW) fishes. In SW, Mg²⁺ is the second most abundant cation and is present at ~53 mM. Urine Mg²⁺ concentrations of SW teleosts exceed 90~160 mM, and renal tubular epithelial cells actively secrete Mg²⁺ into the urine against gradient. Mefugu (river puffer, *Takifugu obscurus*) is an ideal fish species for such studies since it is a euryhaline species and is closely related with torafugu (tiger puffer, *Takifugu rubripes*) whose complete genome sequence is available. Expression analyses of Na⁺/Ca²⁺ exchanger (NCX) family (homolog of plant H⁺/Mg²⁺ exchanger), and solute carrier 41 (Slc41) family (homolog of bacterial Mg²⁺ channel MgtE) demonstrated that (i) NCX2a and Slc41a1 are expressed in the proximal tubule of mefugu kidney, and (ii) the renal expression of NCX2a and Slc41a1 are upregulated when mefugu were transferred from freshwater (FW) to SW. Electrophysiological study of NCX2a expressed heterologously in *Xenopus* oocyte demonstrated that mefugu NCX2a mediates Na⁺/Ca²⁺ exchange but not Na⁺/Mg²⁺ exchange. These results suggest that NCX2a and Slc41a1 mediates renal tubular transepithelial secretion of Ca²⁺ and Mg²⁺, respectively.