

## マグネシウム恒常性を担うマグネシウムイオン輸送体の多様性

加藤 明

## 1. はじめに

Mg<sup>2+</sup>は細胞内液で3番目、細胞外液で4番目に多い陽イオンであり、細胞の生存に不可欠である。一方、体内のMg<sup>2+</sup>代謝機構は不明な点が多く、生理学に残された大きな疑問の一つとなっている。動物細胞において、細胞内遊離Mg<sup>2+</sup>濃度は膜電位から算出される電気化学的平衡の1/200以下に維持されているが、Mg<sup>2+</sup>を排出して細胞内Mg<sup>2+</sup>を低く維持する分子機構は特に謎が多い。海水は多量にMg<sup>2+</sup>を含むことから「高Mg<sup>2+</sup>環境」であると捉えることができ、その中で生息する真骨魚類は尿中にMg<sup>2+</sup>を積極的に分泌・濃縮する仕組みを発達させてきた。本稿では、ごく最近に特定された海水魚腎臓に発現するMg<sup>2+</sup>輸送体と、その結果から推測されるMg<sup>2+</sup>分泌モデルについて論じる。

2. 海水魚の尿に濃縮されるMg<sup>2+</sup>

海水にはモル濃度で約50mMものMg<sup>2+</sup>が含まれる。これは日本人にとっては豆腐の凝固剤「にがり」の主成分としてなじみ深く、Na<sup>+</sup>の約1/10の濃度に相当する。海に生息する多くの無脊椎動物やヌタウナギは海水と同程度～約半分の濃度のMg<sup>2+</sup>を体液中に有し、細胞は10～50mMものMg<sup>2+</sup>を含む体液の中で正常に機能する。一方、海に生息する真骨魚類の血漿に含まれるMg<sup>2+</sup>は哺乳動物と同じレベル（ともに海水の約1/50）に維持されており、細胞はMg<sup>2+</sup>濃度を低く維持された細胞外液の中でしか正常に機能することはできない。海産真骨魚（本稿では以下、海水魚と記す）の尿には150mMものMg<sup>2+</sup>が含まれることから、海水魚の主要なMg<sup>2+</sup>排出器官は腎臓であることが知られている（図1B）。Beyenbachは海水魚から単離した尿

細管に充填したミネラルオイルの中に形成された水層の間隙の形成・成長を解析し、海水魚の近位尿細管が活発に分泌液（原尿）を管腔内に分泌すること、その分泌液は平均26mMのMg<sup>2+</sup>を含むことなどを明らかにした<sup>1)</sup>。海水魚の腎臓では糸球体濾過はあまり活発でなく、尿細管分泌の原尿形成に対する寄与が大きい。したがってMg<sup>2+</sup>排出においても尿細管分泌が重要な役割を担う。

海水の中では魚が望む・望まないに関わらず、環境水中のMg<sup>2+</sup>は体内に取り込まれる。海水魚のエラ表面を覆う上皮細胞の細胞間バリアは淡水魚に比べ漏出性が高い。この性質は細胞間隙経路を介したNa<sup>+</sup>排出に必要であるとき

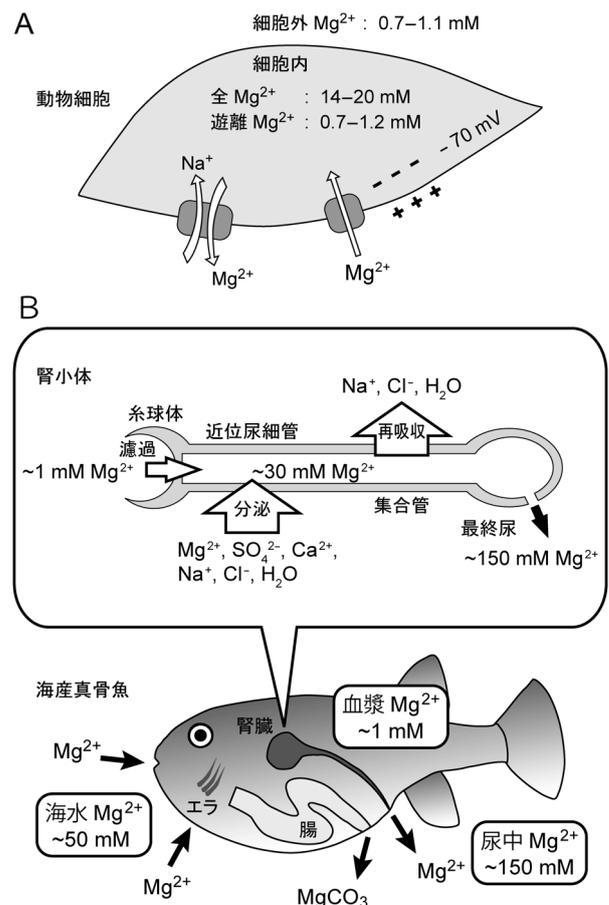


図1 海産真骨魚のMg<sup>2+</sup>ホメオスタシス (A)動物細胞の細胞内Mg<sup>2+</sup>を維持する取り込み型チャネルと排出型交換輸送体。(B)「高Mg<sup>2+</sup>環境」に生息する海産真骨魚のMg<sup>2+</sup>代謝とMg<sup>2+</sup>の尿細管分泌。

東京工業大学バイオ研究基盤支援総合センター研究部門ゲノム情報解析分野（〒226-8501 神奈川県横浜市緑区長津田町4259-B22）

Diversity of Mg<sup>2+</sup> transporters involved in magnesium homeostasis Akira Kato (Center for Biological Resources and Informatics, Tokyo Institute of Technology, 4259-B22 Nagatsuta-cho, Midori-ku, Yokohama-shi, Kanagawa, 226-8501 Japan)

DOI: 10.14952/SEIKAGAKU.2015.870727

© 2015 公益社団法人日本生化学会

表1 マグネシウム輸送を担うさまざまな膜タンパク質とそのファミリー

生物種	タンパク質名	細胞内局在	輸送活性	文献	注釈
CorA family					
細菌	CorA	細胞膜	Mg <sup>2+</sup> チャネル	<i>J. Bacteriol.</i> , 171, 4742–4751 (1989) <i>Nature</i> , 440, 833–837 (2006)	シロイナズナには10遺伝子と1偽遺伝子が存在
植物	AtMrs2	細胞膜, 葉緑体	Mg <sup>2+</sup> チャネル	<i>Plant Cell</i> , 21, 4018–4030 (2009)	
酵母	Mrs2p	ミトコンドリア内膜	Mg <sup>2+</sup> チャネル	<i>J. Biol. Chem.</i> , 274, 20438–20443 (1999)	
脊椎動物	Mrs2	ミトコンドリア内膜	Mg <sup>2+</sup> チャネル	<i>J. Biol. Chem.</i> , 274, 20438–20443 (1999)	
ATPase family					
細菌	MgtA	細胞膜	P-type ATPase (Mg <sup>2+</sup> 取込み型)	<i>J. Bacteriol.</i> , 171, 4761–4766 (1989)	脊椎動物の筋小胞体Ca <sup>2+</sup> -ATPasesと類似
細菌	MgtB	細胞膜	P-type ATPase (Mg <sup>2+</sup> 取込み型)	<i>J. Bacteriol.</i> , 171, 4761–4766 (1989)	脊椎動物の筋小胞体Ca <sup>2+</sup> -ATPasesと類似
TRP family					
脊椎動物	TRPM6	Apical膜 (遠位尿管細管, 腸粘膜上皮)	Mg <sup>2+</sup> チャネル	<i>Nat. Genet.</i> , 31, 171–174 (2002)	
脊椎動物	TRPM7	Apical膜 (遠位尿管細管, 腸粘膜上皮)	Mg <sup>2+</sup> チャネル	<i>Cell</i> , 114, 191–200 (2003)	
ショウジョウバエ	TRPM	Basolateral膜 (マルピーギ管)	Mg <sup>2+</sup> チャネル	<i>PLoS ONE</i> , 5, e10519 (2010)	
線虫	GTL-1, GON-2	Apical膜 (腸)	Mg <sup>2+</sup> チャネル	<i>Cell Metab.</i> , 1, 343–354 (2005)	
線虫	GLT-2	Basolateral膜 (排出管)	Mg <sup>2+</sup> チャネル	<i>PLoS ONE</i> , 5, e9589 (2010)	
MgtE family					
細菌	MgtE	細胞膜	Mg <sup>2+</sup> 輸送体	<i>Nature</i> , 448, 1072–1075 (2007)	海水順応したメフグ腎臓で発現が上昇
脊椎動物	Slc41a1	細胞膜, 細胞内小胞	Na <sup>+</sup> /Mg <sup>2+</sup> 交換輸送体	<i>Mol. Aspects Med.</i> , 34, 620–628 (2013) <i>Am. J. Physiol.</i> , 302, C318–C326 (2011)	
脊椎動物	Slc41a2	細胞膜, 細胞内膜	Mg <sup>2+</sup> 輸送体	<i>Mol. Aspects Med.</i> , 34, 620–628 (2013) <i>Biochem. J.</i> , 15, 505–513 (2007)	
脊椎動物	Slc41a3			<i>Mol. Aspects Med.</i> , 34, 620–628 (2013)	
CorC family					
細菌	CorC	細胞膜	Mg <sup>2+</sup> 排出	<i>Mol. Microbiol.</i> , 5, 2753–2762 (1991)	
細菌	CorB	細胞膜	Mg <sup>2+</sup> 排出	<i>Mol. Microbiol.</i> , 5, 2753–2762 (1991)	

表1 続き

生物種	タンパク質名	細胞内局在	輸送活性	文献	注釈
細菌	CorD	細胞膜	Mg <sup>2+</sup> 排出	<i>Mol. Microbiol.</i> , 5, 2753–2762 (1991)	
脊椎動物	Cnm1				
脊椎動物	Cnm2	Basolateral 膜 (尿細管)	Mg <sup>2+</sup> チャネル ? Mg <sup>2+</sup> センサー ?	<i>Physiol. Genomics</i> , 22, 382–389 (2005) <i>Am. J. Hum. Genet.</i> , 88, 333–343 (2011)	淡水順応したメフグ腎臓で発現が上昇
脊椎動物	Cnm3	細胞膜	Na <sup>+</sup> /Mg <sup>2+</sup> 交換輸送体 ? Mg <sup>2+</sup> チャネル ? Mg <sup>2+</sup> 排出 ?	<i>J. Biol. Chem.</i> , 289, 14731–14739 (2014) <i>Oncogene</i> , 34, 986–995 (2015) <i>Am. J. Physiol.</i> , 307, R525–R537 (2014)	海水順応したメフグ腎臓で発現が上昇
脊椎動物	Cnm4	Basolateral 膜 (腸粘膜上皮)	Na <sup>+</sup> /Mg <sup>2+</sup> 交換輸送体	<i>PLoS Genet.</i> , 9, e1003983 (2013)	
MagT/TUSC3 family					
脊椎動物	MagT	細胞膜	Mg <sup>2+</sup> 輸送体	<i>BMC Genomics</i> , 6, 48 (2005)	
脊椎動物	Tusc3	細胞膜	Mg <sup>2+</sup> 輸送体	<i>Proc. Natl. Acad. Sci. USA</i> , 106, 15750–15755 (2009)	
NIPA family					
脊椎動物	NIPA1	細胞膜	Mg <sup>2+</sup> 輸送体	<i>J. Biol. Chem.</i> , 282, 8060–8068 (2007)	
脊椎動物	NIPA2	細胞膜	Mg <sup>2+</sup> 輸送体	<i>Am. J. Physiol.</i> , 295, C944–C953 (2008)	
脊椎動物	NIPA3			<i>J. Biol. Chem.</i> , 282, 8060–8068 (2007)	
脊椎動物	NIPA4			<i>J. Biol. Chem.</i> , 282, 8060–8068 (2007)	
Claudin family					
脊椎動物	Claudin-16 (Paracellin-1)	密着結合	傍細胞 Mg <sup>2+</sup> チャネル	<i>Science</i> , 285, 103–106 (1999)	
脊椎動物	Claudin-19	密着結合	傍細胞 Mg <sup>2+</sup> チャネル	<i>Am. J. Hum. Genet.</i> , 79, 949–957 (2006)	
Other family					
植物	MHX	液胞膜	Mg <sup>2+</sup> /H <sup>+</sup> 交換輸送体	<i>EMBO J.</i> , 18, 3973–3980 (1999)	脊椎動物の Na <sup>+</sup> /Ca <sup>2+</sup> 交換輸送体 (NCX or Slc8) ファミリーと類似
脊椎動物	MMgT1	ゴルジ体	Mg <sup>2+</sup> 輸送体	<i>Am. J. Physiol.</i> , 294, C495–C502 (2008)	
脊椎動物	MMgT2	ゴルジ体	Mg <sup>2+</sup> 輸送体	<i>Am. J. Physiol.</i> , 294, C495–C502 (2008)	
脊椎動物	HIP14	細胞膜	Mg <sup>2+</sup> 輸送体	<i>J. Biol. Chem.</i> , 283, 33365–33374 (2008)	Palmitoyl acyltransferase 活性を有する

れるが、同時に他のイオンの流入経路ともなっている<sup>2)</sup>。一方、腸を介した $Mg^{2+}$ 吸収はそれほど多くない<sup>3)</sup>。海水魚の腸上皮は非常に活発に $HCO_3^-$ を分泌し、飲水に由来する腸内の $Ca^{2+}$ や $Mg^{2+}$ の多くは炭酸塩として析出され、白い糞として排出される。したがって海水魚は餌を与えなくても炭酸塩の糞を排出し、また腸内炭酸塩の形成は浸透圧を低下させ水吸収を促進するのにも一役買っている。

### 3. $Mg^{2+}$ 輸送体ファミリーの多様性

一般にイオンは強い電荷を有するため、脂質膜をほとんど透過しない。したがって $Mg^{2+}$ の膜輸送は膜タンパク質を介して行われる。これまで $Mg^{2+}$ を輸送するタンパク質はさまざまな生物種から同定され、近年、その数が増加した(表1)。 $Mg^{2+}$ 輸送体は主にチャネル(ユニポーター)、交換輸送体、ATPaseに分類される<sup>4-6)</sup>。細胞は一般的に負の膜電位を有することから、 $Mg^{2+}$ チャネルの活性化は $Mg^{2+}$ の取り込みにつながる。したがって $Mg^{2+}$ を細胞内に取り込む経路の主役は $Mg^{2+}$ チャネルであると考えられている(図1A)。 $Mg^{2+}$ チャネルの中には細胞内 $Mg^{2+}$ 濃度を検出して開閉を制御するシステムを有するものも報告されており、細胞内 $Mg^{2+}$ 濃度の主要な調節因子となっている。一方、交換輸送体はカウンターイオンの濃度勾配を利用して $Mg^{2+}$ を細胞内から細胞外や内膜の内腔に輸送することができる。動物細胞において $Mg^{2+}$ を外に排出する輸送体の主力は $Na^+/Mg^{2+}$ 交換輸送体であると考えられている(図1A)。

1989年、Maguireらのグループは高濃度 $Mg^{2+}$ 要求性の大腸菌・サルモネラ菌株を樹立し、それらを相補する因子としてCorA, CorB, CorC, CorD, MgtA, MgtB, MgtEを同定した<sup>5)</sup>。これらのホモログをコードする遺伝子は酵母や脊椎動物などの真核生物にも広く存在する(表1)。TRP(transient receptor potential)チャネルファミリーは陽イオンチャネルのファミリーとして知られ、 $Mg^{2+}$ 恒常性への寄与が哺乳動物、ショウジョウバエ、線虫などで報告されている<sup>7,8)</sup>。GoytainとQuammeらは低 $Mg^{2+}$ 培地で培養したマウス尿細管由来上皮細胞の発現解析などから $Mg^{2+}$ 輸送体を探索し、MagT(magnesium transporter), NIPA(nonimprinted in Prader-Willi/Angelman syndrome), MMTs(membrane  $Mg^{2+}$  transporters), HIP14(Huntingtin-interacting protein)などを新たに同定した(表1)<sup>6)</sup>。家族性低マグネシウム血症の連鎖解析からclaudin-16(paracellin-1)とclaudin-19の変異が同定され、これらのタンパク質により形成される密着結合(tight junction)は $Mg^{2+}$ の傍細胞輸送を担うことも明らかにされている<sup>9)</sup>。植物では哺乳類 $Na^+/Ca^{2+}$ 交換輸送体(NCX)のホモログの解析から、液胞膜に局在する $Mg^{2+}/H^+$ 交換輸送体(AtMHX)が同定さ

れている<sup>10)</sup>。

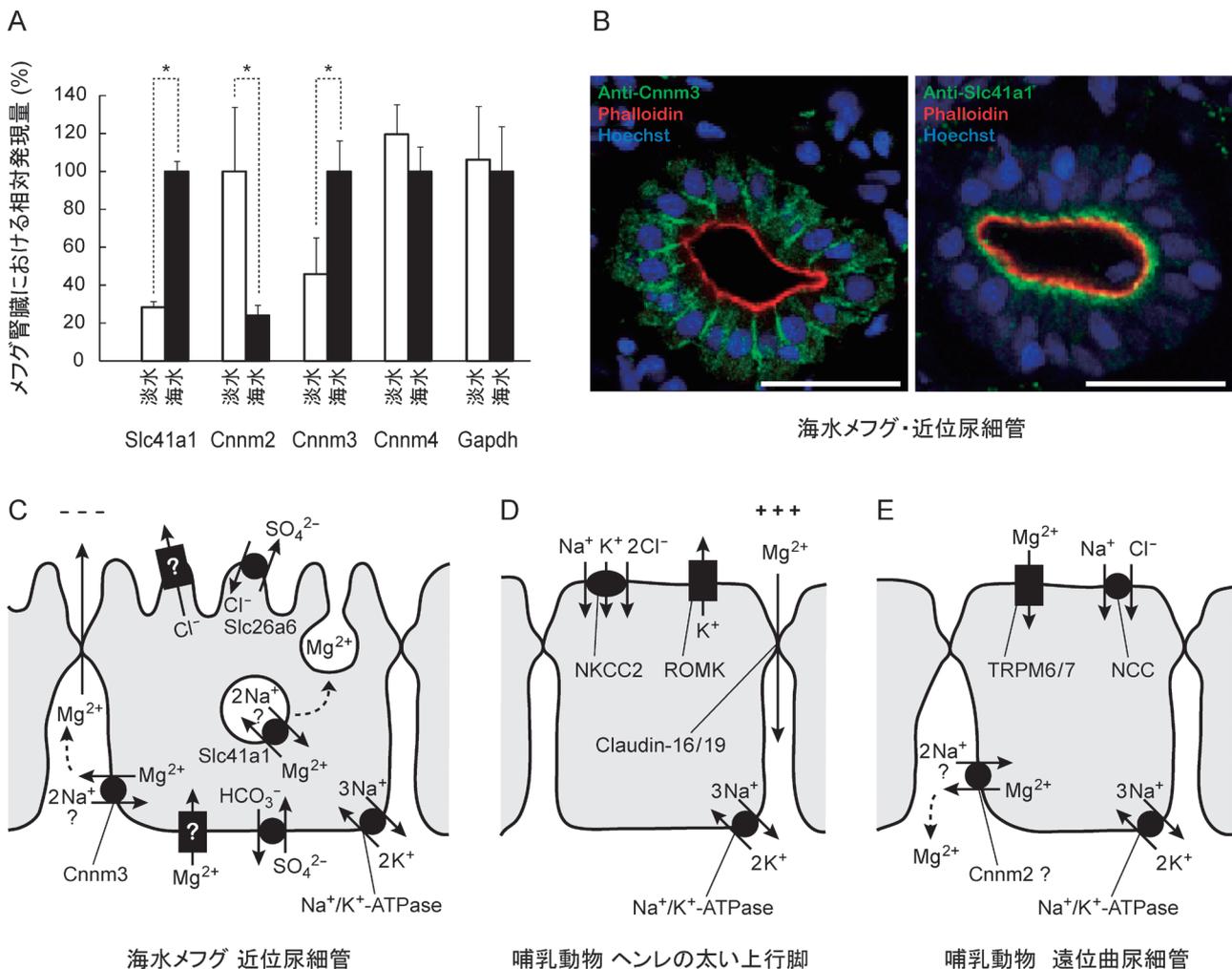
### 4. 海水魚の腎臓に発現する $Mg^{2+}$ 輸送体

海水魚の $Mg^{2+}$ 排出を担う分子機序を明らかにするため、我々はトラフグ(*Takifugu rubripes*)とその近縁種メフグ(*Takifugu obscurus*)を動物モデルに選定し、解析を行った。海水魚のトラフグは2003年に脊椎動物としてはヒトに次いで2番目にゲノム解読が完了している。メフグはトラフグの近縁種であるが、産卵のために中国や韓国の河川を遡上し、淡水・海水のどちらの中でも生息することができる。両者の遺伝子配列は非翻訳領域を含めて99%一致しており、比較的最近種分岐したと考えられている。淡水と海水に順応させたメフグの尿、および海水で通常飼育したトラフグの尿には、それぞれ4 mM, 90 mM, 140 mMの $Mg^{2+}$ が含まれており<sup>11)</sup>、海水順応時に腎臓で発現が上昇する遺伝子の中に、 $Mg^{2+}$ 排出を担う輸送体遺伝子が含まれるであろう、という作業仮説が成り立つ。公開されていたトラフグゲノム配列から $Mg^{2+}$ 輸送体の候補を網羅的に同定し、それらの組織発現や淡水・海水順応時の発現量の変化をRT-PCRなどにより解析した。Slc41ファミリーとCnnmファミリーの解析結果を図2に示す。

トラフグにはSlc41ファミリーに属する遺伝子が五つ存在する。遺伝子数がヒトより多いのは、他の系統(四肢動物など)と分岐した後に生じた真骨魚特有の全ゲノム重複によるものと考えられる。腎臓ではSlc41a1だけが高発現し、その発現は海水順応時に増加する(図2A)<sup>11)</sup>。一方Cnnmファミリーをコードする遺伝子はトラフグゲノム中に六つ存在する。メフグ腎臓ではCnnm3の発現が海水順応時に上昇するのに対し、Cnnm2の発現は淡水順応時に増加する(図2A)<sup>12)</sup>。海水メフグ腎臓の組織切片を用いた*in situ*ハイブリダイゼーションにより、近位尿細管におけるSlc41a1とCnnm3の発現が確認された(図2B)。腎臓は、真骨魚類においては造血器でもある。組織内に多くの造血細胞が存在するため、尿細管密度は四肢動物と比べて低い。そのためこのような組織化学的な発現確認が重要となる。魚類腎臓におけるCnnm2の局在はいまだ調べられていないが、これらの結果はSlc41a1とCnnm3が海水順応における $Mg^{2+}$ 排出に、Cnnm2が淡水順応における $Mg^{2+}$ 再吸収にそれぞれ機能することを示唆している。

### 5. 海水魚尿細管における $Mg^{2+}$ 輸送体の局在と上皮輸送モデル

海水魚尿細管における $Mg^{2+}$ 排出機構を論じる前に、すでに解析が進んでいる硫酸イオン( $SO_4^{2-}$ )排出機構について紹介したい。 $SO_4^{2-}$ は海水では $Cl^-$ に次いで多い陰イオ



**図2** 海産真骨魚腎臓による $Mg^{2+}$ 排出の上皮輸送モデル。(A) 淡水・海水でメフグを飼育したときに腎臓における発現が変化した $Mg^{2+}$ 輸送体<sup>11, 12)</sup>。グラフは定量的PCRによる定量結果を示す。(B) 海水メフグ近位尿細管におけるCnnm3とSlc41a1の局在<sup>11, 12)</sup>。(C) 海水メフグ近位尿細管による $Mg^{2+}$ 排出モデル<sup>12)</sup>。比較のため $SO_4^{2-}$ の排出経路も書き加えた。(D) 哺乳動物のヘンレの太い上行脚による $Mg^{2+}$ 再吸収モデル。(E) 哺乳動物の遠位曲尿細管による $Mg^{2+}$ 再吸収モデル。

ンであり、 $Mg^{2+}$ 同様、尿細管分泌によって排出される。近位尿細管は内腔面に微絨毛を有し（刷子縁）、原尿から栄養成分を再吸収する一方で $Mg^{2+}$ 、 $SO_4^{2-}$ に富む溶液を活発に分泌する。腎臓から分離した刷子縁膜には $Cl^-/SO_4^{2-}$ 交換輸送活性が見いだされており、原尿中の高 $Cl^-$ を駆動力にした交換輸送による $SO_4^{2-}$ 排出モデルが提案されていた。メフグの解析から近位尿細管の刷子縁膜に高発現する $Cl^-/SO_4^{2-}$ 交換輸送体Slc26a6が特定され、刷子縁膜による交換輸送モデルが分子レベルで確かめられた（図2C）<sup>13)</sup>。

海水魚の尿中 $Mg^{2+}$ と $Na^+$ 量に負の相関が存在することから、 $Mg^{2+}$ 排出は $Na^+/Mg^{2+}$ 交換輸送体が担っている可能性が示唆されていた<sup>1)</sup>。ところが $SO_4^{2-}$ のケースとは対照的に、腎臓から単離された刷子縁膜から $Na^+/Mg^{2+}$ 交換輸送活性は検出されていない。加えて尿細管の細胞内か

ら $Mg^{2+}$ を高濃度に含む小胞の存在が確認され<sup>1)</sup>、 $Mg^{2+}$ 排出における小胞の開口放出の関与が示唆された。海水順応したメフグ腎臓では、Slc41a1は近位尿細管細胞の刷子縁（apical膜）直下の細胞内小胞膜に局在することが、免疫組織化学により確かめられた（図2B, 2C）。現時点でメフグSlc41a1の活性は明らかにされていないが、KolisekらはヒトSLC41A1が $Na^+/Mg^{2+}$ 交換輸送活性を有する排出型 $Mg^{2+}$ 輸送体であると結論づけている<sup>14)</sup>。これらの知見を総合すると、近位尿細管細胞がSlc41a1を介して細胞内小胞に $Mg^{2+}$ を蓄積して開口放出する可能性を強く示唆している（図2C）。

海水メフグ腎臓では、Cnnm3は体液側細胞膜（basolateral膜）のlateral領域に局在する（図2B, 2C）。このようなbasolateral膜/lateral膜における局在パターンは、哺乳

動物の腎臓における *Cnnm2* や小腸における *Cnnm4* とよく似ている<sup>15, 16)</sup>。メフグ *Cnnm3* を *Xenopus* 卵母細胞に発現させると細胞内  $Mg^{2+}$  を低下させたことから、何らかの  $Mg^{2+}$  排出活性を担う可能性が示唆された<sup>12)</sup>。一方、哺乳動物由来の *Cnnm3* の解析からは  $Mg^{2+}$  チャネルである可能性が示されている<sup>17)</sup>。*Cnnm3* は細胞間隙の  $Mg^{2+}$  濃度を高めて  $Mg^{2+}$  の細胞間隙経路を介した排出に寄与するのか (図 2C)、あるいは細胞間隙から細胞質に  $Mg^{2+}$  を取り込んで *Slc41a1* の働きを助けているのか、今後の解析により明らかにされると期待される。

## 6. おわりに

海水魚尿細管による  $Mg^{2+}$  排出では細胞内小胞への  $Mg^{2+}$  の蓄積が重要であり、その輸送に *Slc41a1* の関与が示された。一方、*lateral* 膜における *Cnnm3* も  $Mg^{2+}$  排出において何らかの役割を担っていると考えられる。海水メフグ腎臓の解析から明らかになった  $Mg^{2+}$  の分泌モデルは、哺乳動物のヘンレの太い上行脚による  $Mg^{2+}$  再吸収モデル (図 2D)、哺乳動物の遠位曲尿細管による  $Mg^{2+}$  再吸収モデル (図 2E)、哺乳動物の小腸粘膜上皮細胞による  $Mg^{2+}$  吸収モデル<sup>16)</sup> などとは大きく異なる。海水魚腎臓による  $Mg^{2+}$  排出モデルを完成させるにはさらなる解析が必要であるが、一方で細胞内小胞を介した  $Mg^{2+}$  輸送システムが海水魚特有のものか広く他の生物にも存在するか、といった疑問も興味深い。

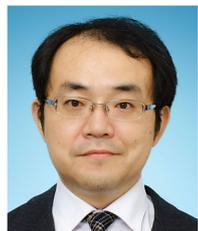
## 文 献

- 1) Beyenbach, K.W. (2000) *Front. Biosci.*, **5**, D712–D719.
- 2) Evans, D.H., Piermarini, P.M., & Choe, K.P. (2005) *Physiol. Rev.*, **85**, 97–177.

- 3) Wilson, R.W. & Grosell, M. (2003) *Biochim. Biophys. Acta*, **1618**, 163–174.
- 4) de Baaij, J.H., Hoenderop, J.G., & Bindels, R.J. (2015) *Physiol. Rev.*, **95**, 1–46.
- 5) Maguire, M.E. (2006) *Front. Biosci.*, **11**, 3149–3163.
- 6) Quamme, G.A. (2010) *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, **298**, C407–C429.
- 7) Schlingmann, K.P., Waldegger, S., Konrad, M., Chubanov, V., & Gudermann, T. (2007) *Biochim. Biophys. Acta*, **1772**, 813–821.
- 8) Venkatachalam, K., Luo, J., & Montell, C. (2014) *Handbook Exp. Pharmacol.*, **223**, 937–962.
- 9) Hou, J., Renigunta, A., Konrad, M., Gomes, A.S., Schneeberger, E.E., Paul, D.L., Waldegger, S., & Goodenough, D.A. (2008) *J. Clin. Invest.*, **118**, 619–628.
- 10) Shaul, O., Hilgemann, D.W., de-Almeida-Engler, J., Van Montagu, M., Inz, D., & Galili, G. (1999) *EMBO J.*, **18**, 3973–3980.
- 11) Islam, Z., Hayashi, N., Yamamoto, Y., Doi, H., Romero, M.F., Hirose, S., & Kato, A. (2013) *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, **305**, R385–R396.
- 12) Islam, Z., Hayashi, N., Inoue, H., Umezawa, T., Kimura, Y., Doi, H., Romero, M.F., Hirose, S., & Kato, A. (2014) *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, **307**, R525–R537.
- 13) Kato, A., Chang, M.H., Kurita, Y., Nakada, T., Ogoshi, M., Nakazato, T., Doi, H., Hirose, S., & Romero, M.F. (2009) *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, **297**, R1647–R1659.
- 14) Kolisek, M., Nestler, A., Vormann, J., & Schweigel-Rontgen, M. (2012) *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, **302**, C318–C326.
- 15) Stuver, M., Lainez, S., Will, C., Terryn, S., Gunzel, D., Debaix, H., Sommer, K., Kopplin, K., Thumfart, J., Kampik, N.B., Querfeld, U., Willnow, T.E., Nemecek, V., Wagner, C.A., Hoenderop, J.G., Devuyt, O., Knoers, N.V., Bindels, R.J., Meij, I.C., & Muller, D. (2011) *Am. J. Hum. Genet.*, **88**, 333–343.
- 16) Yamazaki, D., Funato, Y., Miura, J., Sato, S., Toyosawa, S., Furutani, K., Kurachi, Y., Omori, Y., Furukawa, T., Tsuda, T., Kuwabata, S., Mizukami, S., Kikuchi, K., & Miki, H. (2013) *PLoS Genet.*, **9**, e1003983.
- 17) Hardy, S., Uetani, N., Wong, N., Kostantin, E., Labbe, D.P., Begin, L.R., Mes-Masson, A., Miranda-Saavedra, D., & Tremblay, M.L. (2015) *Oncogene*, **34**, 986–995.

## 著者寸描

### ●加藤 明 (かとう あきら)



東京工業大学バイオ研究基盤支援総合センター准教授。博士 (理学)。

■略歴 1970年神奈川県に生る。93年東京工業大学生命理工学部卒業。98年同大学院博士課程終了。同年理学化学研究所筑波研究所基礎科学特別研究員。2000年東京工業大学大学院生命理工学研究科助教。15年より現職。その間、07年 Mayo Clinic 客員研究員。11年米国生理学会比較進化学生理部門 New Investigator Award 受賞。

■研究テーマと抱負 生理学上の重要な問題に対して *in silico* 解析や発現解析から独自の仮説を立て、電気生理学、分子細胞生物学、生化学的手法により証明を試みている。現在は特に淡水魚と海水魚の腎機能の違いに着目している。

■趣味 絵画・彫刻の鑑賞、魚の飼育。