

機関番号：63905
 研究種目：特定領域研究
 研究期間：2006～2010
 課題番号：18077008
 研究課題名（和文）容積センサーアニオンチャンネルとメカノセンサーカチオンチャンネルの動作変換と相互連関
 研究課題名（英文）Volume-sensor anion channel and mechano-sensor cation channel: Their functional modal shifts and molecular interaction
 研究代表者
 岡田 泰伸 (OKADA YASUNOBU)
 生理学研究所・所長
 研究者番号：10025661

研究成果の概要（和文）：細胞の生死に関わる細胞容積調節機構には、メカノセンサーカチオンチャンネル TRPM7 と容積センサーアニオンチャンネル VSOR の働きが重要な役割を果たしている。今回の研究によって、TRPM7 はメカノセンサーからオスモセンサーやプロトンセンサーに、VSOR は容積センサーから ROS センサーや ABC 蛋白質センサーにモーダルシフトすることを明らかにした。更には、TRPM7 は VSOR と機能協関して細胞膨張後の容積調節を実現させるが、分子的相互連関して VSOR 機能を制御することを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：Mechano-sensor cation channel TRPM7 and volume-sensor anion channel VSOR play important roles in the cell volume regulation mechanism which determines cell survival and death. The present study showed that TRPM7 exhibits functional modal shifts from a mechano-sensor to an osmo-sensor and a proton-sensor whereas VSOR does so from a volume-sensor to a ROS-sensor and ABC protein-sensor under certain conditions. The present study also showed that TRPM7 interacts with VSOR not only functionally thereby accomplishing cell volume regulation but also molecularly thereby regulating the VSOR activity.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	15,300,000	0	15,300,000
2007年度	15,300,000	0	15,300,000
2008年度	17,100,000	0	17,100,000
2009年度	16,800,000	0	16,800,000
2010年度	16,800,000	0	16,800,000
総計	81,300,000	0	81,300,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・生理学一般

キーワード：アニオンチャンネル、カチオンチャンネル、TRPM7、モーダルシフト、蛋白-蛋白相互作用、メカノセンサー、容積センサー、ROS センサー

1. 研究開始当初の背景

動物細胞は、たとえ浸透圧負荷を受けて容積が変化しても、比較的速やかに元の容積に戻る能力を持っている。この細胞容積調節機構は、細胞容積の変化をその過程に内包している細胞増殖や細胞移動などの細胞生存メカニズムにも、更には細胞死誘導メカニズムにも本質的な役割を果たしている。浸透圧性

膨張後の容積調節能は、調節性容積減少 Regulatory Volume Decrease (RVD) と呼ばれるが、これは細胞内からの KCl 流出によって水の流出が駆動されることによってもたらされる。そのメカニズムは、まず最初に膜伸展感受性メカノセンサーカチオンチャンネルが開いて Ca²⁺流入がおこること (Okada et al. 1990 Neurosci Res 12, S5-S16)、そしてこれに

続いて Ca^{2+} 依存性 K^+ チャンネルと容積センサー Cl^- チャンネルが並列的に開口すること (Hazama & Okada 1988 J Physiol 402, 687-702) であることが判っている。その後、上皮細胞では Ca^{2+} 依存性 K^+ チャンネル分子は IK1 であること (Wang et al. 2003 Am J Physiol Cell Physiol 284, C77-C84) を私達は明らかにしたが、メカノセンサーカチオンチャンネルと容積センサーアニオンチャンネルの分子同定は未だなされていなかった。

最近、多くの物理的刺激や化学物質に対するセンサーとしての役割を果たすカチオンチャンネルとして、TRP ファミリーが注目されている。そこで本研究では、TRP ファミリーのいずれのメンバーが RVD 時のメカノセンサーであるのかを明らかにし、その動作変換に関する事も明らかにすることを第 1 の目的とした。

容積センサーアニオンチャンネルは、殆どの細胞種で浸透圧性膨張時に活性化される容積感受性外向整流性アニオンチャンネル (VSOR) と呼ばれる特有の Cl^- チャンネルであることがわかっている (Okada 1977 Am J Physiol Cell Physiol 273, C755-C789)。このチャンネルは、細胞膨張がなくとも活性酸素種 ROS によって活性化されるという ROS センサーにモダルシフトするアニオンチャンネルであり、これによってアポトーシス性容積減少 Apoptotic Volume Decrease (AVD) の誘導に本質的役割を果たすこと (Shimizu et al. 2004 PNAS 101, 6770-6773) も私達は明らかにした。しかし、この VSOR の分子実体のみならず活性化メカニズムもまた不明であった。そこで本研究では、容積増による活性化と ROS による活性化をもたらす制御メカニズムを解明し、将来の分子実体の解明に資することを第 2 の目的とした。

メカノセンサーカチオンチャンネルと容積センサーアニオンチャンネルは、お互いに協力しながら RVD を達成させているので、両者の間に何らかの分子的相互連関を示すことが考えられる。そこで本研究では、この分子的相互連関を解明することを第 3 の目的とした。

2. 研究の目的

細胞の増殖や移動などの生存メカニズムのみならず細胞死の誘導メカニズムにも本質的な役割を果たす細胞容積調節機構には、メカノセンサーとしての細胞膜伸展感受性カチオンチャンネルと、容積センサーとしての容積感受性外向整流性アニオンチャンネル (VSOR) の働きが重要な役割を果たしていることが明らかになっている。この容積センサーアニオンチャンネル VSOR は、アクチンなどの細胞骨格系と相互関係を持ちながら容積増を検知していることが知られているが、そ

の詳細な分子メカニズムは不明である。最近私達は、この容積センサーは ROS センサーとしても働くこと、またその活性化には TRP 型メカノセンサーカチオンチャンネルの働きを必要とすることが最近明らかとなった。そこで本研究が、容積センサーでもあり、時には ROS センサーとしても働くアニオンチャンネル VSOR と、メカノセンサーでもあり、同時にオスモセンサーでもあると共に VSOR レギュレーターでもあるカチオンチャンネルの多機能性と動作変換の分子基盤、分子連関を解明する目的で開始された。

3. 研究の方法

用いた細胞は、ヒト上皮 HeLa 株および HEK293 株細胞、マウス初代培養アストロサイト、マウス初代培養大脳皮質ニューロン、マウス単離胸腺細胞、マウス単離白色脂肪細胞、トリ培養 B リンパ球 DT 株細胞である。

チャンネル活性の測定には、パッチクランプ全細胞電流記録法と単一チャンネル電流記録法などの電気生理学的手法を用いた。チャンネル分子の修飾には部位特異的のアミノ酸変異法、発現減少には siRNA 法を、発現消去や導入には DT 細胞ノックアウト法やノックイン法などの分子生物学的手法を用いた。分子間相互作用の検出には、protein overlay assay や pull-down assay や immuno-precipitation assay などの生化学的手法を用いた。細胞から放出されたグルタミン酸やアルギニンバソプレシン (AVP) の測定にも生化学的手法を用いた。免疫染色や細胞内 Ca^{2+} イメージングや細胞内 ROS 産成観測には蛍光顕微鏡による細胞生物学的手法を用いた。細胞容積測定には、コールター・カウンター法や細胞断面積計測法や細胞内負荷色素濃度測定法などの細胞生理学的手法を用いた。

4. 研究成果

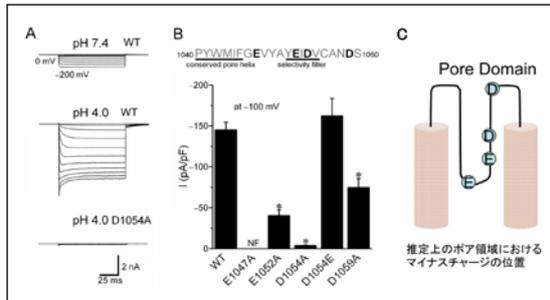
(1) メカノセンサーカチオンチャンネル TRPM7

ヒト上皮細胞 HeLa を細胞膜伸展や細胞膨張させたときに活性化されるカチオンチャンネルの性質は、 Mg^{2+} や Gd^{3+} に感受性を示すなど TRPM7 の性質と同じであり、TRPM7 の発現を siRNA でノックダウンしたときにはこれらのメカノセンサーカチオンチャンネルの活性が消失し、RVD も著しく抑制された。これらの結果から、この RVD を担うメカノセンサーカチオンチャンネルの分子は TRPM7 であることが明らかになった (文献 11)。更には、HEK293T 細胞に強制発現させた TRPM7 自体が、実際に膜伸展や細胞膨張によって活性化されることを証明した (文献 12)。

TRPM7 カチオンチャンネルのポアドメインの負荷電アミノ酸を中性化変異させたときの、その Ca^{2+} や Mg^{2+} に対する透過性への影響を観察したところ、Asp-1054 と Glu-1052 (図

1 C) が Ca^{2+} や Mg^{2+} に対する結合サイトを提供し、Asp-1054 が Ca^{2+} や Mg^{2+} の透過性を決定していることを明らかにした (文献 10)。

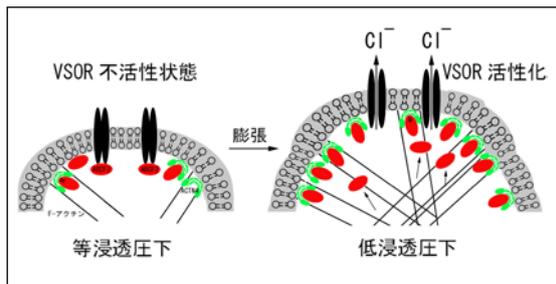
TRPM7 カチオンチャネルは、強酸性条件下においてはプロトンチャネルにモードシフトすること (図 1 A)、そしてそのシフトには Asp-1054 (図 1 C) における負電荷の存在が不可欠であること (図 1 B)、またこのサイトをプロトンが Ca^{2+} や Mg^{2+} と競合して透過することを明らかにした (文献 9)。



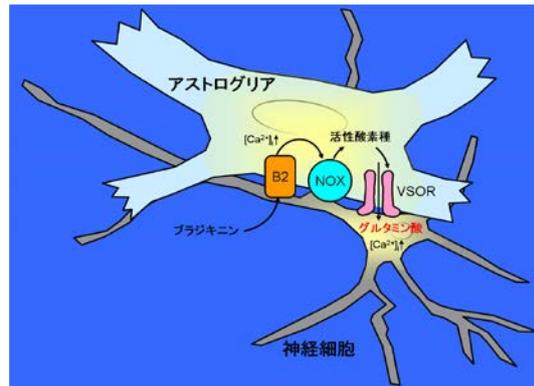
(2) 容積センサーアニオンチャネル VSOR

これまでに私達は、上皮細胞や心筋細胞、大脳皮質ニューロン、アストロサイトなどにおいて RVD 機能を担う容積センサーアニオンチャネルは、VSOR であることを示してきた。本研究において更に白色脂肪細胞 (文献 6)、バソプレシンニューロン (文献 4) や胸腺リンパ球 (文献 2) においても、VSOR が RVD を実現する容積センサーアニオンチャネルであることを明らかにした。

これまでに私達は、VSOR の機能が ABC 蛋白質である CFTR の強制発現によって抑制されることを明らかにしてきた (Ando-Akatsuka et al. 2002 Pflugers Arch 445, 177-186) が、それに相当する内在性の ABC 蛋白質を検索したところ、細胞質型 ABC 蛋白質である ABCF2 がそれであることを明らかにした。即ち、VSOR は ABC 蛋白質センサーとしても働いて、VSOR を抑制的にレギュレートすることが明らかとなった (文献 1)。そして、アクチン結合蛋白質である α -アクチニン 4 (ACTN4) がこの ABCF2 の結合蛋白質であり、低浸透圧刺激時には図 2 に示すように、ACTN4 が細胞膜に移動して ABCF2 と結合して、ABCF2 の N 末端との相互作用による VSOR 抑制を解除して、VSOR を活性化させることを明らかにした (文献 1)。

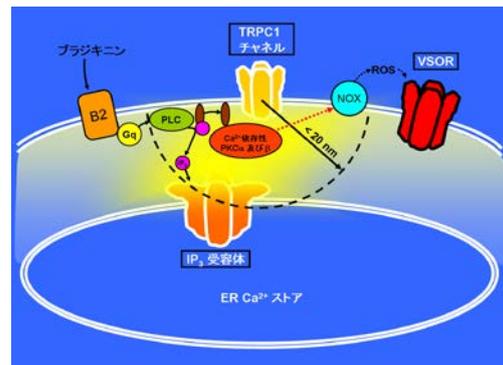


以前私達は、VSOR は細胞膨張によって活性化されるばかりでなく、細胞膨張なしに ROS によっても活性化されることを上皮細胞において示した (Shimizu et al. 2004 PNAS 101, 6770-6773)。今回、アストロサイトを炎症メディエータであるブラジキニンによって B2 レセプター刺激すると、図 3 で示すように、NADPH oxidase (NOX) の活性化によって ROS 産成がもたらされて VSOR が活性化され、VSOR を通ってグルタミン酸がアストロサイトから放出されて、隣接ニューロンにシグナルを送ることを見出した (文献 7)。



(3) TRP-VSOR 相互連関

アストロサイトにおけるブラジキニンによる VSOR の活性化は、B2 ブラジキニンレセプター/Gq/PLC 活性化を介して TRPC2 チャネルを開口させて、そのごく近傍 (20 nm 以内) に形成される高 Ca^{2+} 濃度領域 (Ca^{2+} ナノドメイン) 内での $\text{PKC}\alpha/\beta$ の活性化による NOX 刺激によってもたらされること、即ち図 4 に示すように「TRPC1-VSOR 連関」が働くことによることを明らかにした (文献 3)。

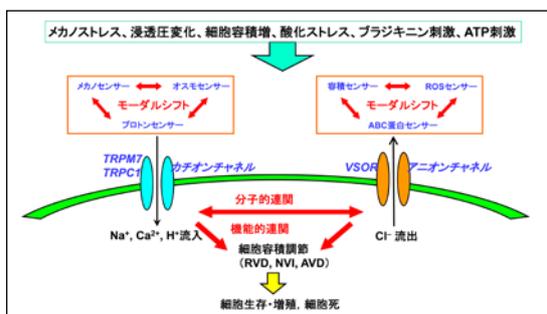


ヒト上皮 HeLa 細胞では、メカノセンサーカチオンチャネル TRPM7 と容積センサーアニオンチャネル VSOR が機能協働して RVD を実現されている (論文 11) が、TRPM7 の発現を siRNA 法で減少させると VSOR の機能も減少することが明らかとなり、両者の分子的相互連関が示唆された。この点を詳細に解析するために、標的組換が効率的に起こるトリ B リンパ球 DT 細胞を用いた。この細胞の TRPM7 遺伝子のノックアウトによって、TRPM7 カチオン電流のみならず VSOR アニ

オン電流もほぼ完全に消失した。更に、この TRPM7 遺伝子ノックアウト細胞に TRPM7 遺伝子をノックインしたところ、TRPM7 電流のみならず VSOR 電流も回復した。その結果、両チャンネルは分子的にも関連していることが明らかとなった (2011 年 アジア・オセアニア生理学会大会発表：論文準備中)。ただし、TRPM7 ノックアウトによっても、ごくわずかではあるが VSOR 電流は残存するので、TRPM7 分子自身が VSOR 分子実体である可能性は否定された。

(4) 結論

本研究によって、TRPM7 カチオンチャンネルメカノセンサーはオスモセンサーやプロトンセンサーにモーダルシフトすること、そして VSOR アニオンチャンネルは容積センサーや ROS センサーや ABCF2 センサーにモーダルシフトすることが明らかになった (図 5)。更には、TRPM7 は VSOR と分子的にも相互関連してその調節に関与することも明らかとなった (図 5)。



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 21 件) (全て査読有)

1. Ando-Akatsuka Y, Shimizu T, Numata T, Okada Y. Involvements of the ABC protein ABCF2 and α -actinin-4 in regulation of cell volume and anion channels in human epithelial cells. J Cell Physiol (in press), 2012.
2. Kurbannazarova RS, Bessonova SV, Okada Y, Sabirov RZ. Swelling-activated anion channels are essential for volume regulation of mouse thymocytes. Int J Mol Sci 12: 9125-9137, 2011.
3. Akita T, Okada Y. Regulation of bradykinin-induced activation of volume-sensitive outwardly rectifying anion channels by Ca^{2+} nanodomains in mouse astrocytes. J Physiol 589: 3909-3927, 2011.
4. Sato K, Numata T, Saito T, Ueta Y, Okada Y. V_2 receptor-mediated autocrine role of somatodendritic release of AVP in rat

vasopressin neurons under hypo-osmotic conditions. Sci Signal 4 (157), ra5, 2011.

5. Ohbuchi T, Sato K, Suzuki H, Okada Y, Dayanithi G, Murphy D, Ueta Y. Acid-sensing ion channels in rat hypothalamic vasopressin neurons of the supraoptic nucleus. J Physiol 588: 2147-62, 2010.
6. Inoue H, Takahashi N, Okada Y, Konishi M. Volume-sensitive outwardly rectifying chloride channel in white adipocytes from normal and diabetic mice. Am J Physiol Cell Physiol 298: C900-C909, 2010.
7. Liu H-T, Akita T, Shimizu T, Sabirov RZ, Okada Y. Bradykinin-induced astrocyte-neuron signaling: glutamate release is mediated by ROS-activated volume-sensitive outwardly rectifying anion channels. J Physiol 587: 2197-209, 2009.
8. Okada Y, Sato K, Numata T. Pathophysiology and puzzles of the volume-sensitive outwardly rectifying anion channel. J Physiol 587: 2141-9, 2009.
9. Numata T, Okada Y. Proton conductivity through the human TRPM7 channel and its molecular determinants. J Biol Chem 283, 15097-103, 2008.
10. Numata T, Okada Y. Molecular determinants of sensitivity and conductivity of human TRPM7 to Mg^{2+} and Ca^{2+} . Channels 2: 283-6, 2008.
11. Numata T, Shimizu T, Okada Y. TRPM7 is a stretch- and swelling-activated cation channel involved in volume regulation in human epithelial cells. Am J Physiol Cell Physiol 292: C460-7, 2007.
12. Numata T, Shimizu T, Okada Y. Direct mechano-stress sensitivity of TRPM7 channel. Cell Physiol Biochem 19: 1-8, 2007.

[学会発表] (計 28 件)

1. Numata T, Sato K, Schmitz C, Hermosura MC, Perraud A-L, Mori Y, Okada Y (2011) TRPM7 is an essential regulator for the volume-sensitive outwardly rectifying anion channel (VSOR) activity. Abstract p240 (7th Congress of the Federation of The Asia and Oceanian Physiological Societies (FAOPS 2011), September 11-14, Taipei, Taiwan)
2. Sato K, Numata T, Saito T, Ueta Y, Okada Y (2011) Volume-regulatory autocrine action of vasopressin released from somato and dendrites in vasopressin neurons is mediated by the V_2 receptor and cAMP. Abstract p16 (Hydration & Cell Volume Regulation: Cell Volume regulation Meeting 2011, September 4-7, Tübingen, Germany)
3. Akita T, Okada Y (2011) Ca^{2+}

- nanodomain-mediated regulation of volume-sensitive outwardly rectifying (VSOR) anion channels in mouse astrocytes. Abstract p7 (Hydration & Cell Volume Regulation: Cell Volume regulation Meeting 2011, September 4-7, Tübingen, Germany)
4. Numata T, Sato K, Schmitz C, Hermosura MC, Perraud A-L, Mori Y, Okada Y (2011) Functional coupling between VSOR Cl⁻ channel and TRPM7 channel in hypotonic condition in DT40 cells. *J. Physiol. Sci.* 61 (Suppl 1), S128 (第88回 日本生理学会大会) (誌上発表)
 5. Sato K, Numata T, Ueta Y, Okada Y (2010) The role of vasopressin receptor in the AVP neurons under hypotonic conditions. *J. Physiol. Sci.* 60 (Suppl), S122 (第87回 日本生理学会大会、5月19-21日、盛岡市民文化ホール・いわて県民情報交流センター、盛岡)
 6. Inoue H, Takahashi N, Okada Y, Konishi M (2010) Reduced expression level of volume-sensitive chloride channel in diabetic adipocytes. *J. Physiol. Sci.* 60 (Suppl), S105 (第87回 日本生理学会大会、5月19-21日、盛岡市民文化ホール・いわて県民情報交流センター、盛岡)
 7. Ando-Akatsuka Y, Okada Y (2010) Role of the actin cytoskeleton in the interaction between ABCF2 and α -actinin-4. *J. Physiol. Sci.* 60 (Suppl), S77 (第87回 日本生理学会大会、5月19-21日、盛岡市民文化ホール・いわて県民情報交流センター、盛岡)
 8. Akita T, Okada Y (2010) Regulation of bradykinin-induced activation of volume-sensitive outwardly rectifying (VSOR) anion channels via “Ca²⁺ nanodomains” in mouse cortical astrocytes. *J. Physiol. Sci.* 60 (Suppl), S66 (第87回 日本生理学会大会、シンポジウム口演、5月19-21日、盛岡市民文化ホール・いわて県民情報交流センター、盛岡)
 9. Akita T, Liu H, Sabirov R, Shimizu T, Okada Y (2009) Bradykinin-induced glutamate release via volume-sensitive outwardly rectifying (VSOR) anion channels in mouse cortical astrocytes. *J Physiol Sci* 59 Suppl 1 p392, XXXVI International Congress of Physiological Sciences (IUPS2009) (July 27-August 1, Kyoto International Conference Center, Kyoto, Japan).
 10. Inoue H, Takahashi N, Okada Y, Konishi M (2009) Volume-sensitive chloride channel activity in freshly isolated white adipocytes from normal and diabetic mice. *J Physiol Sci* 59 Suppl 1 p413, XXXVI International Congress of Physiological Sciences (IUPS2009) (July 27-August 1, Kyoto International Conference Center, Kyoto, Japan).
 11. Ando-Akatsuka Y, Shimizu T, Numata T, Mori Y, Okada Y (2009) Regulatory role of the interaction between ACTN4 and ABCF2 in cell volume regulation and volume-sensitive anion channel. *J Physiol Sci* 59 Suppl 1 p392, XXXVI International Congress of Physiological Sciences (IUPS2009) (July 27-August 1, Kyoto International Conference Center, Kyoto, Japan).
 12. Inoue H, Okada Y (2007) Volume-sensitive chloride channel activity in hippocampal and cortical pyramidal neurons in slice preparation. *J. Physiol. Sci.* 57 (Suppl), S230 (第84回 日本生理学会大会、3月20-22日、大阪国際交流センター、大阪)
 13. Liu H-T, Sabirov Z, Okada Y (2007) Bradykinin-induced communication between astrocytes and neurons is mediated by glutamate released via volume-sensitive outwardly rectifying anion channels. *J. Physiol. Sci.* 57 (Suppl), S126 (第84回 日本生理学会大会、3月20-22日、大阪国際交流センター、大阪)
 14. Ando-Akatsuka Y, Shimizu T, Okada Y (2007) Interaction between ABCF2 and α -actinin-4 is involved in activation of the volume-regulatory anion channel. *J. Physiol. Sci.* 57 (Suppl), S124 (第84回 日本生理学会大会、3月20-22日、大阪国際交流センター、大阪)
- [図書] (計 8 件)
1. 岡田泰伸 (編著) (2011) “最新パッチクランプ実験技術法”吉岡書店、京都、274 頁
 2. Okada Y, Sato K, Toychiev AH, Suzuki M, Dutta AK, Inoue H, Sabirov RZ. The puzzles of volume-activated anion channels. In, “Physiology and Pathology of Chloride Transporters and Channels in the Nervous System. From Molecules to Diseases” (eds Alvarez-Leefmans FJ, Delpire E), Elsevier, San Diego, pp 283-306, 2009.
 3. Okada Y. Cell volume-sensitive chloride channel: Phenotypic properties and molecular identity. In, “Mechanisms and Significance of Cell Volume Regulation” (ed. Lang, F.), Karger, Basel, pp 9-24, 2006.
- [その他]
- 新聞報道:
1. 読売新聞 2011 年 1 月 21 日 朝 29 面: 脳細胞の膨張抑えるホルモン

2. 毎日新聞 2011年1月21日 夕6面：脳細胞の大きさ調整機能を発見
3. 日本経済新聞 2011年1月21日 夕14面：神経細胞の膨張を抑制 脳内でもホルモン働く 自然機構、脳浮腫治療に道
4. 中日新聞 2011年1月22日 朝3面：脳浮腫抑えるホルモン発見 新療法開発に道
5. 日経産業新聞 2011年1月25日 10面：脳にも水分調節機能 腎臓と同じ仕組み
6. 科学新聞 2011年2月4日 4面：抗利尿ホルモン“バソプレシン” 脳内の新たな作用発見

ホームページ情報：

1. 生理学研究所 HP & 機能協関研究部門 HP：公開日 2012.01.24
細胞容積調節における ABCF2 と α -アクチニン-4 の分子間相互作用の役割：Ando-Akatsuka Y, Shimizu T, Numata T, Okada Y. Involvements of the ABC protein ABCF2 and α -actinin-4 in regulation of cell volume and anion channels in human epithelial cells. *J Cell Physiol*, 2012. (電子版 January 2012; doi: 10.1002/jcp.24050)
2. 生理学研究所 HP & 機能協関研究部門 HP：公開日 2011.08.23
Ca²⁺ナノドメイン」を介する細胞容積センサー外向整流性アニオンチャンネル (VSOR) 活性化機構の発見：Akita T, Okada Y. Regulation of bradykinin-induced activation of volume-sensitive outwardly rectifying anion channels by Ca²⁺ nanodomains in mouse astrocytes. *J Physiol* 589: 3909-3927, 2011.
3. 生理学研究所 HP & 細胞感覚 HP：公開日 2011.01.21
利尿を抑えるホルモン"バソプレシン"の脳の中の新たな作用を発見
—神経細胞の破裂を防ぎ、その大きさの維持に重要な役割、脳浮腫などの治療法開発に期待—：Sato K, Numata T, Saito T, Ueta Y, Okada Y. V₂ receptor-mediated autocrine role of somatodendritic release of AVP in rat vasopressin neurons under hypo-osmotic conditions. *Sci Signal* 4: ra5, 2011.
4. 生理学研究所 HP：公開日 2010.08.20
「脳内乳酸はバソプレシンの分泌量を増やすようだ！」
体内の水分量を調節するホルモン・バソプレシンを分泌する神経の新たな興奮メカニズムを解明：Ohbuchi T, Sato K, Suzuki H, Okada Y, Dayanithi G, Murphy D, Ueta Y. Acid-sensing ion channels in rat hypothalamic vasopressin neurons of the supraoptic nucleus. *J Physiol* 588: 2147-62, 2010.
5. 生理学研究所 HP & 細胞感覚 HP：公開日 2009.02.18
容積感受性外向整流性アニオンチャンネル (VSOR) を介する炎症時のグリアからニューロンへの情報伝達機構の発見：Liu H-T, Akita T, Shimizu T, Sabirov RZ, Okada Y. Bradykinin-induced astrocyte-neuron signaling: glutamate release is mediated by ROS-activated volume-sensitive outwardly rectifying anion channels. *J Physiol (London)* 587: 2197-209, 2009.
6. 生理学研究所 HP & 機能協関研究部門 HP：公開日 2008.04.17
プロトンチャンネルとしての TRPM7: その分子基盤：Numata T, Okada Y. Proton conductivity through the human TRPM7 channel and its molecular determinants. *J Biol Chem* 283, 15097-103, 2008.
7. 生理学研究所 HP & 機能協関研究部門 HP：公開日 2007.04.06
TRPM7 は細胞容積調節に関与するメカノセンサーチャンネルである：Numata T, Shimizu T, Okada Y. TRPM7 is a stretch- and swelling-activated cation channel involved in volume regulation in human epithelial cells. *Am J Physiol Cell Physiol* 292: C460-7, 2007 ; Numata T, Shimizu T, Okada Y. Direct mechano-stress sensitivity of TRPM7 channel. *Cell Physiol Biochem* 19: 1-8, 2007.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岡田 泰伸 (OKADA YASUNOBU)

生理学研究所・所長

研究者番号：10025661

(2) 研究分担者

高橋 信之 (TAKAHASHI NOBUYUKI)

京都大学・農学研究科・助教

研究者番号：50370135

井上 華 (INOUE HANA)

東京医科大学・医学部・助教

研究者番号：20390700

Lee Elbert (LEE ELBERT)

---米国在住---

研究者番号：30425425

沼田 朋大 (NUMATA TOMOHIRO)

京都大学・工学研究科・助教

研究者番号：20455223

赤塚 結子 (AKATSUKA YUHKO)

鈴鹿医療科学大学・薬学部薬学科・准教授

研究者番号：90321611

秋田 天平 (AKITA TENPEI)

生理学研究所・細胞器官研究系・特任助教
研究者番号：00522202

(3) 連携研究者

岡田 俊昭 (OKADA TOSHIAKI)

生理学研究所・細胞器官研究系・特任准教授
研究者番号：00373283