

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 11 日現在

機関番号：34315

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24590104

研究課題名(和文) アクチン結合蛋白質エズリンの上皮機能調節、神経ネットワーク構築における役割の解明

研究課題名(英文) Study on the roles of ezrin on epithelial physiology and neuronal network construction using ezrin knockdown mice.

研究代表者

浅野 真司 (Asano, Shinji)

立命館大学・薬学部・教授

研究者番号：90167891

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：アクチン結合タンパク質であるエズリンは、細胞内で膜タンパク質と細胞骨格とを有機的に連結して、上皮細胞の頂端膜や神経組織の形態形成に働く。近年になって、エズリンが特定の膜輸送タンパク質や接着分子の細胞表面へのターゲティングに関わることが明らかにされた。本研究では、エズリン遺伝子を改変したノックダウンマウスなどを用いて、主に動物個体におけるエズリンの上皮組織構築、上皮輸送調節や、神経細胞の突起形成やネットワーク形成における役割を検討した。その結果、エズリンが腎尿細管におけるリンの再吸収や、胆管細胞における胆汁の修飾や流量調節、また神経細胞における突起形成に関わることを見出した。

研究成果の概要(英文)：Ezrin is an actin-binding protein which cross-links between plasma membrane proteins and cytoskeletons. It is essential for morphogenesis of the apical domain of epithelial cells as well as neuronal tissues. Recently, ezrin has been reported to be involved in targeting of specific transport proteins to the cell surface under the control of hormones and cellular signals. In this research project, we studied the pathophysiological roles of ezrin using the "ezrin-knock-down mice", and focused on its roles on epithelial architecture and transport as well as neuritogenesis. Here, we newly found that ezrin is involved in cell surface expression of a phosphate transporter, Npt2a in the renal proximal tubules, and of a chloride channel, CFTR in the cholangiocytes. Therefore, ezrin is an essential protein for phosphate re-absorption in kidneys, and regulation of bile flow in bile ducts. Ezrin is also involved in neuritogenesis of cortical neurons.

研究分野：医歯薬学

キーワード：エズリン 細胞骨格 遺伝子改変マウス トランスポーター 上皮組織 神経ネットワーク

1. 研究開始当初の背景

アクチン結合タンパク質であるエズリン、ラディキシン、モエシンはERMファミリータンパク質と総称され、原形質膜下のアクチン細胞骨格と膜輸送タンパク質(トランスポーターやイオンチャネルなど)とを有機的に連結し、膜輸送タンパク質の細胞内トラフィッキングや細胞表面での発現を調節する。ヒトを含む動物個体では、各ERMタンパク質の発現分布は組織や臓器ごとに異なる。また、それぞれの遺伝子を破壊したノックアウトマウスの形質にも大きな違いが認められる(エズリンについては生後2週間以内で致死になる。ラディキシンについては肝障害が認められるが、ラディキシン、モエシンとも致命的なダメージはない)。こうしたことから、3つのERMタンパク質は個体レベルでは、それぞれに固有の生理機能を持ち、異なる調節を受けることが考えられた。しかしながら、これらの点を明らかにした研究はなかった。また、エズリンに固有の生理機能について検討を行った研究もなかった。私達は2009年から2011年度にかけて科学研究費助成事業、基盤研究(C)(研究課題名「ノックダウンマウスを用いたエズリンの生理機能探索とガン転移における働きの解明」)において、エズリンが消化管の上皮組織構築や上皮輸送に関わるという研究成果を得た。また、腎尿細管の分泌・吸収機能に関わるという予備的な知見を得た。

2. 研究の目的

- (1) エズリンが高発現する上皮組織のうちで、腎尿細管での上皮輸送調節におけるエズリンの役割の解明を目指した。とりわけ、近位尿細管でのリンの再吸収機構におけるエズリンの生理機能について解析した。
- (2) これまでエズリンの発現が低いことから見過ごされてきた肝臓について、胆管細胞による胆汁の流動性調節におけるエズリンの役割の解明を目指した。
- (3) マウス由来の初代培養細胞系を用いて、神経細胞の突起形成におけるエズリンの役割の解明を目指した。

3. 研究の方法

エズリン遺伝子のイントロン部分に変異カセットを導入して、エズリンタンパク質の発現を野生型の10%以下にまで低下させたノックダウンマウス(大阪大学大学院月田早智子教授より受精卵の提供を受けて繁殖させた)を用いて研究を行った。

(1) 腎尿細管における機能の検討:

マウスの血清や尿を採取して、グルコース含量、尿素窒素含量や、リン酸、カルシウムなどの濃度を測定した。尿中のタンパク質、浸透圧、クレアチニン、尿糖量などを分析した。代謝ケージを用いて摂食量、給水量、排尿、排便量等を確認した。

組織からRNAを調製し、定量的RT-PCR法を用いて標的となる遺伝子の発現を解析した。組織切片を作製し、蛍光抗体染色を行い標的となるトランスポーターや足場タンパク質などの組織分布を検討した。腎皮質組織を粉碎後、遠心分離を行って刷子縁膜(BBM)画分を調製して、各トランスポーターに特異的な抗体を用いてタンパク質レベルでの発現を確認した。

(2) 胆管細胞における機能の検討:

マウスの血清を採取して、肝機能マーカーとなる酵素活性(AST, ALT)を測定した。組織切片を作製し、組織の増殖や繊維化などを検討した。蛍光抗体染色を用いて標的となるトランスポーターや足場タンパク質などの組織分布を検討した。組織からRNAを調製し、定量的RT-PCR法を用いて標的となる遺伝子の発現を解析した。マウスから胆汁を採取して、pHや重炭酸イオン濃度を測定、比較した。マウスの不死化胆管細胞に、野生型およびアミノ末端側の構造を欠損させたエズリンのドミナントネガティブ体を安定的に発現させ、ビオチン化修飾法などで標的タンパク質の細胞膜表面での発現を検討した。塩素イオンに対する蛍光プローブであるMQAEを用いて細胞内の塩素イオン濃度を測定し、塩素イオン分泌を評価した。

(3) 神経細胞における機能の検討:

胎仔マウスの大脳皮質から神経細胞の初代培養を行い、神経突起の形成(伸長、分岐の具合)や成長円錐の形成を確認した。また、野生型マウスの神経細胞におけるエズリンの発現分布を確認した。免疫沈降法やウェスタンブロット法で初代培養神経細胞のRhoA活性の測定を行い、RhoAの下流のエフェクターとしてmyosin light chain 2 (MLC2)のリン酸化を確認した。

4. 研究成果

(1) 腎尿細管における機能の検討:

エズリンは細胞膜上のタンパク質とアクチン細胞骨格とを直接に、または足場タンパク質を介して間接的にクロスリンクするタンパク質である。腎臓においてエズリンは足場タンパク質であるNa⁺/H⁺ exchanger regulatory factor (NHERF) 1とともに、おもに近位尿細管のBBMに発現する。NHERF 1はNa⁺/リン酸共輸送体であるNpt2aと相互作用する。また、NHERF 1やNpt2aを欠損させたマウスでは低リン血症が観察される。この研究では、エズリンノックダウンマウスを用いて、腎臓におけるリンの再吸収におけるエズリンの生理的な役割を検討した。ノックダウンマウスは、低リン血症、低カルシウム血症に加えて骨密度の低下が観察された。免疫組織染色やウェスタンブロットの結果、ノックダウンマウスでは腎近位尿細管のBBMにおけるNpt2aとNHERF 1の発現低下が観察された。これらの結果から、ノックダウンマウス

スで見られた低リン血症は、腎近位尿管における Npt2a によるリン酸の再吸収の欠損によるものであることが明らかになった。ノックダウンマウスには低カルシウム血症が認められたが、尿中へのカルシウムの漏出は観察されなかった。また、血漿中のリン濃度の低下にともなって、活性化型 1,25-dihydroxy-vitamin D 濃度の上昇と、十二指腸におけるビタミン D 依存性の TRPV6 カルシウムチャネル mRNA の発現上昇が観察された。一方、BBM での TRPV6 の発現は著しい低下が見られた。これらのことから、ノックダウンマウスで見られた低カルシウム血症は、十二指腸における TRPV6 によるカルシウムの吸収の欠損によるものであることが明らかになった。さらに、ノックダウンマウスでは大腿骨の石灰化の遅延、骨密度の低下が観察された。これらの結果から、in vivo 条件でエズリンは Npt2a や TRPV6 などの膜輸送体の膜発現に関わって、全身のカルシウム、リンの恒常性維持に寄与することが明らかとなった。

(2) 胆管細胞における機能の検討：

エズリンは ERM タンパク質ファミリーの一つで、トランスポーターなどの膜タンパク質や足場タンパク質とアクチン細胞骨格とをクロスリンクして、膜タンパク質の細胞膜上での安定化や機能的な発現に寄与することが知られている。肝臓においては主要な構成細胞である肝細胞（65%近くを占める）においてラディキシンが発現し、エズリンは発現しない。このことから、これまでエズリンの肝機能における寄与はないものと考えられてきた。これに対して、本研究では肝臓内の胆管細胞（3%近くを占める）でのエズリンの発現を確認し、エズリンノックダウンマウスを用いて、Cholangiopathies（胆管症）の病態に類似した胆管細胞の分泌機能異常について検討した。エズリンノックダウンマウスでは、胆管の構造異常や炎症細胞の浸潤をとまなうことなく、胆管細胞の増殖や門脈周囲の繊維化、胆汁酸の鬱滞などを特徴とする重篤な肝内胆汁鬱滞が観察された。ノックダウンマウスの胆管細胞では、塩素イオンチャネルである cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR)、塩素イオン/重炭酸イオンの交換輸送体である anion exchanger 2 (AE-2)、水チャネルである aquaporin 1 (AQP1) などの膜タンパク質や、足場タンパク質である NHERF1 の BBM での発現に障害が観察された。さらに、マウスの胆汁流量の減少や胆汁中の重炭酸イオン濃度の低下も観察された。一方、in vitro 条件でマウスの不死化胆管細胞に、アミノ末端側の構造を欠損させたエズリンのドミナントネガティブ体を安定的に発現させると、CFTR、AE-2、AQP1 の細胞膜表面での発現が低下し、CFTR による塩素イオンの細胞外輸送の低下が観察された。こうしたことから、エズリンは足場タンパク質である NHERF1 を介して

CFTR、AE-2、AQP1 の細胞膜表面での発現に関わることを、CFTR による塩素イオン分泌、AE-2 による重炭酸イオン分泌、AQP1 による水分分泌を促し、胆汁のアルカリ化（中和）や流動性の上昇に働くことが明らかになった。

ヒトの胆管症の病因についてはさまざまな要因が挙げられているが、疾患の発生に至るメカニズムの詳細は明らかになっていない。エズリンの機能失調による表現型がヒトの胆管症の病態に重なることから、エズリンノックダウンマウスが胆管障害の治療の進展に関わる有用な動物モデルとなる可能性が考えられる。

(3) 神経細胞の突起形成における機能の検討：

神経の形態形成は、樹状突起や軸索の伸長からネットワークの形成と大規模な細胞骨格の再構成をとまなう生じる過程である。エズリンを含む ERM タンパク質ファミリーは膜タンパク質とアクチン細胞骨格とを連結することで、細胞形態の変化や維持に関わることが知られている。初代培養海馬神経細胞においてラディキシンとモエシンの発現を抑制すると、成長円錐の成長や神経突起の伸長に障害が生じる。また、初代培養大脳皮質神経細胞において siRNA を用いてエズリンの発現を抑制すると、netrin-1 によって誘導される軸索の伸長が傷害されることが報告されていた。しかしながら、神経細胞の形態形成におけるエズリンの役割については十分な検討がなされていなかった。本研究では、エズリンノックダウンマウスの胎仔から調製した培養神経細胞を用いて、エズリンの神経の形態形成における働きを詳細に研究した。最初にエズリンの細胞分布を検討したところ、おもに神経細胞の細胞体に発現が見られた。ノックダウンマウスから調製した培養神経細胞では野生型と比較して神経突起数の減少が観察された。また、ノックダウンマウスの神経細胞では、RhoA 活性の上昇と、RhoA の下流のエフェクターである MLC2 のリン酸化の上昇が観察された。さらに、Rho キナーゼと myosin II を阻害すると、ノックダウンマウスの神経突起発生の障害を回復させることができた。これらの事実から、エズリンは培養神経細胞において RhoA 活性を抑制することによって、神経突起の発生にかかわるという役割を持つことが明らかになった。

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 5 件)

(1) Hatano, R., Akiyama, K., Tamura, A., Hosogi, S., Marunaka, Y., Caplan, M.J., Ueno, Y., Tsukita, S., and Asano, S. Knockdown of ezrin causes intrahepatic cholestasis by the dysregulation of bile fluidity in the bile duct epithelium in mice. *Hepatology* **61**(5): 1660-1671

2015. doi: 10.1002/hep.27565. (査読あり)
(2) Hatano R., Mukouchi H., Matsumoto Y., Kawaguchi K., Kazama I., Endo Y., Toyama H., Ejima Y., Kurosawa S., Kanai Y., Matsubara M., Asano S. Glucocorticoid mediates the transcription of OAT-PG, a kidney specific prostaglandin transporter. *Pfluger Arch. Eur. J. Physiol.* **466**: 925-935, 2014. doi:10.1007/s00424-013-1351-8. (査読あり)
(3) Matsumoto, Y., Inden, M., Tamura, A., Hatano, R., Tsukita, S., and Asano, S. Ezrin mediates neuritogenesis via down-regulation of RhoA activity in cultured cortical neurons. *PLoS One.* **9**(8):e105435, 2014. doi:10.1371/journal.pone.0105435. (査読あり)
(4) Hatano R., Fujii E., Segawa H., Mukaisho K., Matsubara M., Miyamoto K., Hattori T., Sugihara H., Asano S. Ezrin, a membrane cytoskeletal cross-linker, is essential for the regulation of phosphate and calcium homeostasis. *Kidney Int.* **83**(1): 41-49, 2013. doi: 10.1038/ki.2012.308. (査読あり)
(5) Kazama I., Matsubara M., Kanai Y., Hatano R., Asano S., Endo Y., Toyama H., Ejima Y., Kurosawa S., Maruyama Y. Decreased Expression of a Novel Prostaglandin Transporter, OAT-PG, Facilitates Renocortical PGE₂ Accumulation during Rat Pregnancy. *Gynecol. Obstet. Invest.* **76**: 163-170, 2013. doi: 10.1159/000353977. (査読あり)

〔学会発表〕(計 43 件)

(1) 波多野亮, 秋山香織, 田村淳, 細木誠之, 丸中良典, Michael Caplan, 上野義之, 浅野真司: ezrin は胆管細胞における膜輸送体の局在制御を担う: 第 135 回日本薬学会年会, 2015.3.28, デザインクリエイティブセンター神戸 (兵庫県)
(2) 川口高德, 波多野亮, 田村淳, 月田早智子, 浅野真司: 腎尿管での電解質再吸収におけるアクチン結合タンパク質モエシンの生理的役割の解明: 第 135 回日本薬学会年会, 2015.3.26, 兵庫医療大学 (兵庫県)
(3) 吉田沙織, 波多野亮, 池田花梨, 福富俊之, 木村徹, 櫻井裕之, 浅野真司: エズリンノックダウンマウスの小腸刷子縁膜のプロテオーム解析: 第 92 回日本生理学会大会, 2015.3.21, 神戸国際展示場 (兵庫県)
(4) 吉田沙織, 波多野亮, 池田花梨, 福富俊之, 木村徹, 櫻井裕之, 浅野真司: エズリンノックダウンマウスの小腸刷子縁膜のプロテオーム解析: 膜シンポジウム 2014, 2014.11.26, 神戸大学 (兵庫県)
(5) Matsumoto Y., Inden M., Tamura A., Hatano R., Tsukita S., Asano S.: Ezrin regulates neuritogenesis through down-regulation of RhoA/ROCK/MLC2 pathway. *Neuroscience* 2014. 2014.11.15, Washington DC (USA)
(6) Hatano R., Kawaguchi K., Asano S.: Moesin, a cytoskeletal-associated protein plays an

important role in the regulation of membrane localization of NKCC2. *Kidney Week* 2014. 2014.11.15, Philadelphia (USA)
(7) Asano S.: Pathophysiological roles of an actin-binding protein, ezrin, in epithelial tissues. 4th International Conference on Cellular Dynamics and Chemical Biology. 2014.11.14, University of Science & Technology of China, Hefei (China)
(8) Hatano R., Akiyama K., Asano S.: Ezrin, a membrane cytoskeletal cross-linker is essential for the regulation of biliary flow in mice. *AASLD The Liver Meeting* 2014. 2014.11.8, Boston (USA)
(9) Hatano R., Asano S.: Novel physiological functions of ERM (ezrin/radixin/moesin) proteins in the epithelial tissues. 2nd International Symposium on Epithelial Barrier and Transport. 2014.11.2, 立命館大学 (滋賀県)
(10) Yoshida S., Ikeda K., Hatano R., Fukutomi T., Kimura T., Sakurai H., Asano S.: Proteome analysis of brush border membrane fraction of small intestine of ezrin knock-down mouse. 2nd International Symposium on Epithelial Barrier and Transport. 2014.11.1, 立命館大学 (滋賀県)
(11) Matsumoto Y., Inden M., Tamura A., Hatano R., Tsukita S., Asano S.: Role of ezrin in neuritogenesis in cortical neurons. 2nd International Symposium on Epithelial Barrier and Transport. 2014.11.1, 立命館大学 (滋賀県)
(12) 松本洋亮, 位田雅俊, 田村淳, 波多野亮, 月田早智子, 浅野真司: 神経突起生成における細胞骨格関連タンパク質 Ezrin の役割の検討: 第 87 回日本生化学会大会, 2014.10.16, 国立京都国際会館 (京都府)
(13) 波多野亮, 秋山香織, 田村淳, 細木誠之, 丸中良典, Michael J Caplan, 上野義之, 月田早智子, 浅野真司: 胆管細胞におけるイオン輸送体の膜発現及び機能制御における ezrin の役割: 第 87 回日本生化学会大会, 2014.10.16, 国立京都国際会館 (京都府)
(14) 波多野亮, 秋山香織, 田村淳, 細木誠之, 丸中良典, 上野義之, 月田早智子, 浅野真司: 肝内胆管による胆汁流動性制御における ezrin の新たな役割: 第 64 回日本薬学会近畿支部大会, 2014.10.11, 京都薬科大学 (京都府)
(15) 松本洋亮, 位田雅俊, 田村淳, 波多野亮, 月田早智子, 浅野真司: 神経突起生成における Ezrin の役割: 第 37 回日本神経科学大会, 2014.9.13, パシフィコ横浜 (神奈川県)
(16) Hatano R., Akiyama K., Tamura A., Hosogi S., Marunaka Y., Caplan MJ., Ueno Y., Tsukita S., Asano S.: The physiological roles of ezrin in the regulation of bile fluidity. *Physiology* 2014. 2014.6.30, London (UK)
(17) 松本洋亮, 位田雅俊, 波多野亮, 田村淳, 月田早智子, 浅野真司: 神経細胞の形態形成における ERM タンパク質の機能解析: 日本膜学会第 36 年会, 2014.5.12, 早稲田大学 (東

京都)

(18) 波多野亮, 秋山香織, 田村淳, 細木誠之, 丸中良典, 月田早智子, 浅野真司: 肝内胆汁うっ滞症発症における ezrin の役割についての検討: 日本膜学会第 36 年会, 2014.5.12, 早稲田大学 (東京都)

(19) 波多野亮, 秋山香織, 田村淳, 細木誠之, 丸中良典, 菅田雅人, Michael Caplan, 月田早智子, 浅野真司: 肝内胆管機能調節における ezrin の役割について: 第 134 回日本薬学会年会, 2014.3.30, 熊本大学 (熊本県)

(20) 浅野真司: アクチン結合タンパク質エズリンの上皮膜バリアにおける病態生理学的機能の解析: 第 134 回日本薬学会年会, 2014.3.29, 鶴屋百貨店ホール (熊本県)

(21) 川口高德, 波多野亮, 田村淳, 月田早智子, 浅野真司: 腎尿濃縮調節機構における Moesin の役割の解明: 第 134 回日本薬学会年会, 2014.3.28, 熊本市総合体育館 (熊本県)

(22) 浅野真司, 波多野亮, 松本洋亮, 吉田沙織: アクチン結合タンパク質エズリンの上皮組織における病態生理学的機能: 第 91 回日本生理学会大会, 2014.3.16, 鹿児島大学 (鹿児島県)

(23) 松本洋亮, 位田雅俊, 田村淳, 月田早智子, 浅野真司: 神経細胞の形態形成における細胞骨格関連タンパク質 Ezrin/Radixin/Moesin の機能解析: 第 35 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 2013.11.22, 東京大学 (東京都)

(24) 浅野真司, 波多野亮, 藤井詠子, 松本洋亮, 秋山香織, 吉田沙織: 上皮組織におけるエズリンの多用な病態生理学的機能: 膜シンポジウム 2013, 2013.11.8, 京都府立医科大学 (京都府)

(25) 川口高德, 波多野亮, 田村淳, 月田早智子, 浅野真司: 遺伝子改変マウスを用いた腎尿濃縮調節機構における Moesin の役割の解明: 第 63 回日本薬学会近畿支部大会, 2013.10.12, 同志社女子大学 (京都府)

(26) 菅田雅人, 波多野亮, 秋山香織, 浅野真司: 胆管細胞における Ezrin の役割と肝内胆汁鬱滞症との関連性の検討: Ezrin ノックダウンマウスにおけるウルソデオキシコール酸による治療効果の検討: 第 63 回日本薬学会近畿支部大会, 2013.10.12, 同志社女子大学 (京都府)

(27) Hatano R., Fujii E., Segawa H., Mukaisho K., Matsubara M., Miyamoto K., Hattori T., Sugihara H., Asano S.: The membrane cytoskeletal crosslinker ezrin is essential for the regulation of phosphate and calcium homeostasis. 37th International Congress of Physiology. 2013.7.25, Birmingham (UK)

(28) Hatano R., Akiyama K., Hosogi S., Marunaka Y., Asano S.: Physiological roles of ezrin in the regulation of chloride secretion by cholangiocytes. 37th International Congress of Physiology. 2013.7.24, Birmingham (UK)

(29) 松本洋亮, 位田雅俊, 田村淳, 月田早智

子, 浅野真司: 神経細胞における細胞骨格関連タンパク質エズリンの機能解析: 日本膜学会第 35 年会, 2013.5.21, 早稲田大学 (東京都)

(30) 波多野亮, 浅野真司: 生体内の上皮輸送及びバリア機能制御に関わるエズリンの新たな役割について: 日本膜学会第 35 年会, 2013.5.21, 早稲田大学 (東京都)

(31) 松本洋亮, 位田雅俊, 田村淳, 月田早智子, 浅野真司: 神経細胞の形態形成におけるエズリンの機能解析: 第 60 回日本生化学会近畿支部例会, 2013.5.18, 大阪大学 (大阪府)

(32) 波多野亮, 秋山香織, 田村淳, 細木誠之, 丸中良典, 月田早智子, 浅野真司: 胆管細胞における ezrin の役割と肝内胆汁鬱滞症との関連性の検討: 第 60 回日本生化学会近畿支部例会, 2013.5.18, 大阪大学 (大阪府)

(33) Asano S., Hatano R., Matsumoto Y., Segawa H., Miyamoto K. and Matsubara M.: The membrane cytoskeletal cross-linker ezrin is essential for the regulation of phosphate and calcium homeostasis. Experimental Biology 2013. 2013.4.22, Boston (USA)

(34) 秋山香織, 波多野亮, 田村淳, 月田早智子, 浅野真司: 胆管上皮細胞における ezrin の生理的役割の解析: 日本薬学会第 133 年会, 2013.3.29, パシフィコ横浜 (神奈川県)

(35) 波多野亮, 藤井詠子, 秋山香織, 鉄井崇仁, 小早川友香, 浅野真司: アクチン結合タンパク質エズリンの上皮機能における働き: 第 4 回次世代創薬プロジェクトワークショップ, 2013.2.25, 立命館大学 (滋賀県)

(36) Hatano R., Segawa H., Tamura A., Mukaisho K., Miyamoto K., Hattori T., Sugihara H., Tsukita S. and Asano S.: Ezrin is essential for the regulation of phosphate and calcium homeostasis. 第 85 回日本生化学会大会, 2012.12.15, マリンメッセ福岡 (福岡県)

(37) Hatano R., Tamura A., Segawa H., Miyamoto K., Tsukita S., Asano S.: The Membrane Cytoskeletal Crosslinker Ezrin Is Essential for the Regulation of Phosphate Homeostasis in the Kidney. Kidney Week 2012. 2012.11.1, San Diego (USA)

(38) 波多野亮, 田村淳, 瀬川博子, 宮本賢一, 月田早智子, 浅野真司: リン, カルシウム代謝調節における Ezrin の役割について: Ezrin ノックダウンマウスにおけるリン, カルシウム代謝解析: 第 62 回日本薬学会近畿支部大会, 2012.10.20, 武庫川女子大学 (兵庫県)

(39) Tetsui T., Kobayakawa Y., Hatano R., Asano S.: Effects of ezrin knockdown on the architecture and development of gastric glandular epithelia. 3rd Symposium of the International Society for Proton Dynamics in Cancer (ISPDC). 2012.10.13, 京都府立医科大学 (京都府)

(40) Hatano R., Fujii E., Akiyama K., Asano S.: Ezrin, a membrane cytoskeletal cross-linker, is essential for the regulation of phosphate and calcium homeostasis. International Symposium

on Epithelial Barrier and Transport 2012.
2012.9.16, 立命館大学(滋賀県)

(41) Matsumoto Y., Furuta D., Hattori N.,
Kitamura Y., and Asano S., Inden M.: Ezrin
mediates morphogenesis in neuronal
development. International Symposium on
Epithelial Barrier and Transport 2012. 2012.9.15,
立命館大学(滋賀県)

(42) 浅野真司: アクチン結合タンパク質エズ
リンの腎尿細管膜輸送における働き: 第 34
回関東腎研究会, 2012.6.30, 東京銀行協会ビ
ル(東京都)

(43) 波多野亮, 田村淳, 月田早智子, 向所賢
二, 服部隆則, 浅野真司: アクチン結合タン
パク質エズリンは上皮膜輸送タンパク質の
機能を統御する: 日本膜学会第 34 年会,
2012.5.8, 早稲田大学(東京都)

〔図書〕(計 1 件)

(1) 浅野真司, 波多野亮: 細胞骨格とリン調
節: Annual Review 腎臓: 8-13. 2014 年 1 月
(ISBN: 978-4-498-22408-7): 中外医学社

6. 研究組織

(1) 研究代表者

浅野 真司 (ASANO SHINJI)
立命館大学・薬学部・教授
研究者番号: 90167891

(2) 研究分担者

向所 賢一 (MUKAISHO KEN-ICHI)
滋賀医科大学・医学部・准教授
研究者番号: 50343223

位田 雅俊 (INDEN MASATOSHI)
岐阜薬科大学・薬学部・講師
研究者番号: 70512424