

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 16 日現在

機関番号：63905

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2009～2013

課題番号：21249010

研究課題名(和文)容積賦活性アニオンチャネルの分子同定と細胞生死スイッチメカニズムの解明

研究課題名(英文)Molecular characterization of volume-activated anion channels and elucidation of cell death-survival switching mechanisms

研究代表者

岡田 泰伸 (OKADA, Yasunobu)

生理学研究所・名誉教授

研究者番号：10025661

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 36,300,000円、(間接経費) 10,890,000円

研究成果の概要(和文)：細胞生死スイッチに関与するアニオンチャネルに関する研究を行った結果、次の成果が得られた。VSOR活性化にはROSとABCF2解離が、Maxi-Cl活性化にはチロシン脱リン酸化が関与することを明らかにした。VSORおよびMaxi-Clの分子候補としてそれぞれ3つと2つにまで絞ることができた。VSOR、ASOR、CFTRなどのアニオンチャネルの活性を制御することによって、アポトーシス、ネクローシス、虚血・再灌流性細胞死を救済できることを示した。

研究成果の概要(英文)：In the present study, several types of anion channels, which are involved in cell death-survival switching, were investigated, and the followings were elucidated: 1. Reactive oxygen species (ROS) or dissociation of ABCF2 and protein tyrosine dephosphorylation are involved in activation of VSOR and Maxi-Cl, respectively. 2. Three and two candidates were selected as the candidate molecules for VSOR and Maxi-Cl, respectively. 3. Rescue from apoptotic, necrotic and ischemic cell death is induced by regulating the activities of VSOR, ASOR and CFTR anion channels.

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：容積感受性アニオンチャネル マキシアニオンチャネル 酸感受性アニオンチャネル 細胞容積調節
アポトーシス ネクローシス 虚血性細胞死 ATP放出

1. 研究開始当初の背景

細胞の容積は通常は固有のレベルに維持されており、浸透圧変化によって膨張や縮小を強いられたとしても、元の容積近くに戻す能力を持っている。この**細胞容積調節**は、多くのチャネルやトランスポータの働きによって実現されており、細胞分裂・増殖や分化・移動などの生存過程に不可欠の機能である。しかるに、この能力は細胞死過程では破綻しており、アポトーシス時には細胞は丸ごと次第に縮小化 (Apoptotic Volume Decrease: AVD) して、遂には断片化して死んで行き、ネクローシス時には次第に膨張化 (Necrotic Volume Increase: NVI) して、遂には破裂して死んでいく。私達のこれまでの研究によって、AVDは、Cl⁻チャネルと K⁺チャネルの並列的開口による KCl 流出に起因すること、アポトーシスに原因的に関与すること、それゆえ AVD 阻止でカスパーゼ活性化も阻止されてアポトーシス死が救済されることを明らかにし (Maeno et al. 2000 PNAS)、大きな注目を集めた (同誌号の Yu & Choi による Commentary 参照; 2014 年 5 月現在総引用回数 482 回; 2000-2005 年本分野引用回数世界トップ 1%)。また、NVI のネクローシスへの原因的関与を提起した総説論文 (Okada et al. 2001 J Physiol) は、“**細胞容積調節破綻による細胞死誘導**” という新パラダイムを提出することとなり、大きな関心と呼んだ (同誌 2001 年 4 月オンラインアクセス第 2 位; 2014 年 5 月現在総引用回数 324 回; 2000-2005 年本分野引用回数世界トップ 1%)。

その後、私達は AVD 実行 Cl⁻チャネルが容積感受性外向整流性アニオンチャネル (Volume-Sensitive Outwardly Rectifying anion channel: VSOR) そのものであることを証明し (Shimizu et al. 2004 PNAS)、“**細胞死を誘導するチャネル機能**”として注目され、岡田は J Membrane Biol 誌から同タイトル特集号 (2006 年 209 巻第 1 号) の編集を依頼された。その後、多くの研究者が本分野に参入し、多種のイオンチャネルやトランスポータが細胞死誘導やその防御・救済に関与することが明らかにされはじめている。その中で私達のグループは中心的な役割を果し、VSOR、CFTR、Maxi-Cl などのアニオンチャネルや、Hypertonicity-Induced Cation Channel (HICC) などのカチオンチャネルの細胞死誘導/防御への関与を現在まで明らかにしてきた。

細胞容積調節という生存機能に本質的に関与し、AVD 惹起という細胞死誘導にも本質的に関与することが判明した VSOR の分子同定は、これまで数奇な運命を辿った。1992 年に共に Nature 誌で発表された P 糖タンパク説や pl_{Cl} 説は、私達を含めて多くの研究グループによって誤りであることが証明され、fresh start が必要であることを Invited Review (Okada 1997 Am J Physiol) で訴え

た。これを受けて同年暮に Nature 誌で CIC-3 説が発表されたが、CIC-3 ノックアウトマウスを用いた Jentsch グループの研究 (2001 Neuron) によってこの説は大きく疑問視され、最後の砦であった心臓においても正しくないことを私達 (Gong et al. 2004 Cell Physiol Biochem) が証明し、最終的に否定された。ここに改めて新しい発想による再 fresh start が国際的に求められていた。

一方、VSOR と同様に細胞膨張時や虚血負荷時に活性化されるもう 1 つのアニオンチャネルに数百ピコシーメンスという巨大な単一チャネルコンダクタンスを示す **マキシアニオンチャネル (Maxi-Cl)** がある。このチャネルは細胞膨張時にアニオン型 ATP (ATP⁴⁻, Mg-ATP²⁻) の細胞からの放出に通路を与え (Sabirov et al. 2001 J Gen Physiol; 2004 Biophys J)、プリン作動性シグナルによって膨張後の容積調節を促進すること (Dezaki et al. 2000 Jpn J Physiol; Sabirov & Okada 2005 Puriner Signal) を私達は明らかにしている。Maxi-Cl は虚血条件下においても活性化され、心筋でも ATP 放出をもたらす (Dutta et al. 2004 J Physiol; 2007 Biophys J)。一方、脳グリア細胞では ATP 放出路を与える (Liu et al. 2008 Puriner Signal) と共にグルタミン酸放出路を与えて (Liu et al. 2006 Glia)、脳神経細胞過興奮毒性時のネクローシス死に誘導的に関与すること (Inoue et al. 2007 J Neurosci) を私達は明らかにしてきた。この Maxi-Cl の細胞生死過程へのマルチな関与の分子メカニズム解明には、その分子同定が不可欠である。しかるに、この **Maxi-Cl の分子同定**も現在振出しに戻っている。これまではミトコンドリアの Voltage-Dependent Anion Channel (VDAC) の形質膜発現型イソホームとして広く信じられてきたが、私達は VDAC の全イソホームのノックアウトやノックダウンによって、Maxi-Cl チャネル活性に何らの影響も見られないことを示した (Sabirov et al. 2006 J Biol Chem) からである。

2. 研究の目的

細胞生死スイッチングに本質的に関与するアニオンチャネルにはいくつかあるが、その 1 つは、**容積感受性外向整流性アニオンチャネル (VSOR)** であり、アポトーシス刺激下においては細胞容積増とは独立したシグナルによって活性化され、AVD をもたらし、細胞を遂にはアポトーシス死へと誘導すると共に、虚血性神経細胞死にも関与する。もう 1 つは、数百ピコシーメンスの単一チャネルコンダクタンスを有する **Maxi-Cl** であり、このチャネルも細胞容積増や虚血条件下において活性化され、多くの細胞において ATP 放出路を与え、特に心筋細胞においては虚血性心筋障害 (心筋梗塞) 時の心筋細胞ネクローシス死の防御に関与する可能性も示唆されている。これらの **2 種の容積賦活性アニオンチャネルとそのシグナル群の分子同定**に迫り、アポトーシス性、ネクローシス性、お

よび虚血性の細胞死の誘導と防御の詳しい分子メカニズムの解明に道を拓くことを本研究の目的とする。

3. 研究の方法

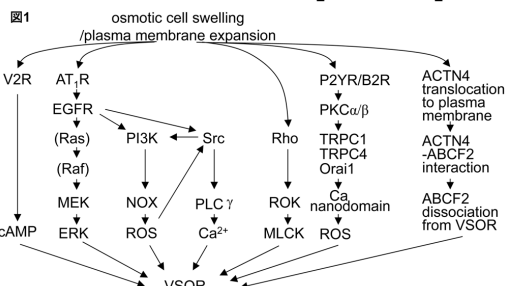
VSOR および Maxi-Cl のチャンネル活性は、それぞれパッチクランプ全細胞電流記録法および単一チャンネル電流記録法によって測定した [図書#1, 2 参照] VSOR 分子の探索は、次の 3 つのアプローチによって行った： ABCF2 結合タンパク質のオーバーレイ法による探索、ランダム遺伝子破壊レトロウイルス法、VSOR 欠失細胞株 - VSOR 高発現細胞株間全遺伝子マイクロアレイ解析法。Maxi-Cl 分子の探索は、次の 2 つのアプローチによって行った： Maxi-Cl 高発現プレップ膜画分プロテオミクス法、Maxi-Cl 欠失細胞株 - Maxi-Cl 高発現細胞株間全遺伝子マイクロアレイ法。

4. 研究成果

(1) 容積感受性外向整流性アニオンチャンネル分子とそのシグナルの同定

VSOR は細胞膨張とそれに伴われて発生する形質膜の infolding の消失による膜面積拡大化によって活性化される (Okada 1997 Am J Physiol)。種々の細胞においてその過程で関与すると報告されてきた細胞内シグナルのネットワークは、図 1 の中央部の 4 つの経路であった。今回、ヒト上皮 HeLa 細胞において薬理的解析を行った結果、特に AT₁R と ERK と Src は細胞膨張 / 膜拡大による VSOR 活性化に関与すること、しかしそれら自身が活性化をもたらすのではなく、単に permissive な亢進効果をもたらすものであることを明らかにした [論文#14]。更に、バソプレシン産生ニューロンは、低浸透圧性細胞膨張時にアルギニンバソプレシン (AVP) を細胞体・樹状突起から分泌し、自らの II 型バソプレシンレセプター (V2R) を刺激して、細胞内 cAMP を増加させて、図 1 (左端経路) のように VSOR 活性化に対して permissive に亢進効果を示すことを明らかにした [論文#12]。一方、アストロサイトは細胞膨張時に ATP を細胞外に分泌し、II 型プリン作動性レセプター (P2R) をオートクリン的に刺激し、PKC / を介して近傍の TRPC1 チャンネルなどを刺激して膜のごく近傍 (Ca ナノドメイン) の Ca²⁺ 濃度を増加させて、NOX による活性酸素種 ROS 産成を刺激して VSOR を活性化させることを明らかにした (図 1 右から 2 番目の経路) [論文#10]。また、炎症時には周囲から放出されたブラジキニンによって II 型ブラジキニンレセプター (B2R) が活性化されて、同様に Ca ナノドメインを介して VSOR が ROS によって活性化されることを明らかにした (図 1 右から 2 番目の経路) [論文#11]。更に、ヒト上皮 HEK293T 細胞などの上皮細胞では、正常容積時においては細胞質型 ABC タンパク質である ABCF2 が VSOR と結合して VSOR 活性化を

阻止しているが、細胞膨張 / 膜拡大時にはこの VSOR 抑制分子 ABCF2 がアクチン結合分子である アクチニン 4 (ACTN4) と結合して VSOR から離れることにより、VSOR の活性化がもたらされることを明らかにした (図 1 右端経路) [論文#5]。アストロサイトでは細胞膨張 / 膜拡大時における VSOR 活性化の約 60% がこの直接的活性化によりもたらされ、約 40% が Ca ナノドメイン - ROS を介して活性化されることが示された [論文#10]。



VSOR の分子実体として、これまでその有力候補の 1 つとして報告されてきた CIC-3a も、そして私達が新たにフルクローニングした CIC-3d も、VSOR 分子とは異なることを明らかにした [論文#1]。更に、最近 VSOR 分子であると報告された TMEM16F (ANO6) も、TMEM16A (ANO1) や TMEM16B (ANO2) と同様に、VSOR 分子とは異なることを明らかにした [論文#2]。そこで、ABCF2 結合タンパク質をオーバーレイ法によって検索したところ、その 1 つにヌクレオリンが見出されたが、これは VSOR 分子実体とは異なることが示された [赤塚ら、未発表]。次に、L929 細胞にランダム遺伝子破壊レトロウイルス法を用いてその多数の変異株から VSOR 活性の低い 72 株をピックアップし、その遺伝子を同定し、更に HeLa 細胞のそれらの遺伝子に対するジーンサイレンシングによって VSOR 電流が低下したものを選び出し、それらの内で VSOR 欠失 KB 細胞亜株と VSOR 強発現親 KB 細胞や HeLa 細胞との間で全遺伝子マイクロアレイ解析を行い、mRNA の発現差を示す 3 個の候補遺伝子を特定するに到った [Sabirov ら、未発表]。

(2) マキシアニオンチャンネル分子とそのシグナルの同定

マウス線維芽 C127 細胞の Maxi-Cl は細胞膨張時やパッチ膜 excision (切り取り) 時に活性化されるが、この活性は細胞内への Mg-ATP 添加によって抑制された。また、本チャンネル活性はチロシンホスファターゼ阻害薬によっても抑制を受けた。また、レセプター型チロシンホスファターゼ (RPTP) ノックアウトマウス由来の繊維芽細胞でも、本チャンネル活性の減弱化がみられ、RPTP の強制発現によってチャンネル活性は復元した。それゆえ、Maxi-Cl の活性化には、タンパク質チロシン脱リン酸化が関与していることが明らかとなった [論文#15]。

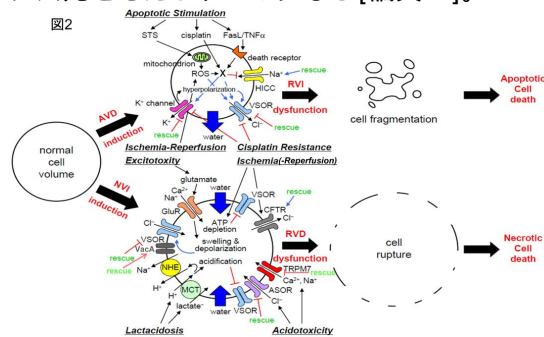
ショウジョウバエ Tweety 遺伝子のヒトホモログである hTTYH1 が Maxi-Cl の分子実

体であるという説は正しくないことを明らかにした[図書#3] また、ATP 放出路の1つとして最近注目を集めているパネキシンが、同じくATP 放出路の1つであるMaxi-Cl 分子である可能性を検討したが、パネキシン1 (Panx1)のみならずPanx2もまた、Maxi-Cl 分子とは異なることが明らかとなった[論文#7] 更に、新たに私達がフルクローニングしたCIC-3dがMaxi-Cl 分子に関与する可能性も検討したが、否定的な結論が得られた[論文#1]

次に、Maxi-Cl 電流の発現が極端に低いC1300細胞とMaxi-Cl 高発現C127細胞の間で、全遺伝子マイクロアレイ解析を行い、第1次候補群を得て、まず最初にピックアップされたコネキシン43(Cx43)がMaxi-Cl である可能性を検討したが、これも結果はネガティブであった[論文#7] 次にそれらの307の候補遺伝子A群中から形質膜多数回貫通タンパク質としてピックアップされたTMEM63AおよびSLC35D2について検討したが、それらもネガティブであった[学会発表#4] そこで、C127細胞上で最も高密度にMaxi-Cl チャンネルが発現しているプレップ膜を取り出して人工脂質膜上で再構成し、その中で更に高いMaxi-Cl 発現を示す分画を用いてプロテオミクス解析を行い、440の候補遺伝子B群を得た。そして、A群とB群に共通の22遺伝子を選抜し、それらの内でジーンサイレンシングの結果がポジティブな遺伝子の産成タンパク質を精製して、リポソームに再構成し、2つのタンパク質を候補分子として特定することに成功した(Sabirovら、論文準備中)

(3)細胞死の誘導と防御の分子メカニズムの解明

動物細胞は、高/低浸透圧負荷による細胞縮小/膨張に対しては「調節性容積増加/減少Regulatory Volume Increase/Decrease (RVI/RVD)」と呼ばれる容積調節能で対抗する。これらの容積調節はいずれも、細胞内外へのNaClやKClの輸送による水輸送の駆動によって達成され、それには種々のチャネルやトランスポーターが関与している(Okada et al.2004 Pflugers Arch)。それゆえ、逆にこれらの容積調節異常によって細胞膨張や細胞縮小が持続し、ネクローシス死やアポトーシス死をもたらすことになる[論文#3]。



ネクローシス死誘導 / 防御メカニズム (図2): ネクローシス死は、NVIと呼ばれる

等浸透圧性細胞膨張の誘導と、RVD不全による細胞膨張持続によってもたらされる(Okada et al. 2001 J Physiol)。ニューロンのグルタミン酸刺激下での過興奮毒性によるネクローシス死は、グルタミン酸レセプター(GluR)に内臓されたカチオンチャネルからのNa⁺流入と、GABA_Aレセプター内臓アニオンチャネルからのCl⁻流入によるNVI誘導と、細胞膨張によってその後活性化されてRVDをもたらすべきVSORが、GluRカチオンチャネルによる強力な脱分極発生の結果、Cl⁻排出をなしえずに、逆に更なるCl⁻流入をもたらして、RVI不全と細胞膨張持続をもたらすことに原因する[論文#14参照]。強度酸性条件下における上皮細胞ネクローシス死は、酸感受性外向整流性アニオンチャネル(ASOR)活性化によるCl⁻流入がもたらすNVI誘導にはじまり、細胞内酸性化によるVSOR抑制の結果としてのRVD不全に原因する[論文#14参照]。乳酸アシドーシス条件下におけるグリア細胞のNVIは、プロトン-乳酸コトランスポーター(MCT)による乳酸とプロトンの流入と、プロトン流入がもたらすNa⁺/H⁺アンチポータ(NHE)とCl⁻/HCO₃⁻アンチポータ(AE)の活性化によるNa⁺とCl⁻の流入によって引き起こされるNVI誘導にはじまり、細胞内酸性化によるVSOR抑制によるRVD不全に原因する[論文#14参照]。更に今回の研究により、炎症時における過興奮毒性死誘導をもたらすアストロサイトからのグルタミン酸の放出路はVSORによって与えられることが新たに明らかになった[論文#3, 16]。

アポトーシス死誘導 / 防御メカニズム (図2): アポトーシス死はAVDと呼ばれる等浸透圧性細胞縮小の誘導と、RVI不全による細胞縮小持続によってもたらされる[論文#14]。ミトコンドリア仲介性であれデスレセプター仲介性であれ、いかなるアポトーシス刺激も、K⁺チャネルとCl⁻チャネルの活性化によるKCl流出を原因とするAVDの発生をもたらす(Maeno et al. 2000 PNAS)。このCl⁻チャネルは、(通常は細胞膨張時に活性化されてRVDをもたらすはずの)VSORそのものであり、これが細胞膨張なしに(むしろ細胞縮小過程にも)活性化されるのである[論文#14参照]。抗癌剤シスプラチンによる癌細胞のアポトーシス死にもVSORが関与するが、シスプラチン耐性株にはこのVSOR活性が欠失されている[論文#14参照]。各種アポトーシス刺激下においてはAVDの後に起こるべきRVIが抑制されている[論文#14参照]。RVIは細胞縮小によって活性化されるHICCを介してのNa⁺流入にトリガーされるが、アポトーシス刺激下ではHICCが抑制されており、その結果としてRVI不全が生じている[論文#14参照]。今回の研究で、アポトーシス時のRVI不全には、ASK1活性化によるAkt1の抑制が関与することを明らかにした[論文#13]。また、AVDは細胞内Ca²⁺増よりも[論文#4]、MAPK活性化よりも[論文#8]、そしてカスパーゼ8/9活性化より

も[論文#9]、はるかに先行することを明らかにした。

虚血・再灌流障害細胞死誘導/防御メカニズム(図2): 心筋細胞における虚血・再灌流後のアポトーシス死にもVSOR活性化が本質的に関与すること、更には*in vivo*前脳虚血・再灌流モデルにおける海馬CA1ニューロンの遅発性神経細胞死(アポトーシス死)の発生にもVSOR活性化の役割が本質的であること、そしていずれの虚血・再灌流性アポトーシス死もVSORブロッカー投与によって救済されることをこれまで明らかにしてきた[論文#14参照]。今回、冠状動脈虚血・再灌流によってもたらされる心筋梗塞巣にみられる心筋細胞ネクローシス死の場合には、CFTR活性化剤の再灌流開始時の投与によって大きく救済されることを明らかにした[論文#6]。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 23件)

以下全て査読有

- 1 T. Okada, T. Akita, K. Sato-Numata, M.R. Islam, Y. Okada (2014) A newly cloned ClC-3 isoform, ClC-3d, as well as ClC-3a mediates Ca^{2+} -sensitive outwardly rectifying anion currents. *Cellular Physiology and Biochemistry* 33, 539-556
- 2 T. Shimizu, T. Iehara, K. Sato, T. Fujii, H. Sakai, Y. Okada (2013) TMEM16F is a component of a Ca^{2+} -activated Cl^{-} channel but not a volume-sensitive outwardly rectifying Cl^{-} channel. *American Journal of Physiology - Cell Physiology* 304, C748-C759
- 3 岡田泰伸 (2013) 細胞死のチャネルメカニズムとその病態. *日本病態生理学会雑誌* 21, 14-16
- 4 K. Dezaki, E. Maeno, K. Sato, T. Akita, Y. Okada (2012) Early-phase occurrence of K^{+} and Cl^{-} efflux in addition to Ca^{2+} mobilization is a prerequisite to apoptosis in HeLa cells. *Apoptosis* 17, 821-831
- 5 Y. Ando-Akatsuka, T. Shimizu, T. Numata, Y. Okada (2012) Involvements of the ABC protein ABCF2 and -actinin-4 in regulation of cell volume and anion channels in human epithelial cells. *Journal of Cellular Physiology* 227, 3498-3510
- 6 H. Uramoto, T. Okada, Y. Okada (2012) Protective role of cardiac CFTR activation upon early reperfusion against myocardial infarction. *Cellular Physiology and Biochemistry* 30, 1023-1038
- 7 M.R. Islam, H. Uramoto, T. Okada, R.Z. Sabirov, Y. Okada (2012) Maxi-anion

channel and pannexin 1 hemichannel constitute separate pathways for swelling-induced ATP release in murine L929 fibrosarcoma cells. *American Journal of Physiology - Cell Physiology* 303, C924-C935

- 8 Y. Hasegawa, T. Shimizu, N. Takahashi, Y. Okada (2012) The apoptotic volume decrease is an upstream event of MAP kinase activation during staurosporine-induced apoptosis in HeLa cells. *International Journal of Molecular Sciences* 13, 9363-9379
- 9 E. Maeno, T. Tsubata, Y. Okada (2012) Apoptotic volume decrease (AVD) is independent of mitochondrial dysfunction and initiator caspase activation. *Cells* 1, 1156-1167
- 10 T. Akita, S.V. Fedorovich, Y. Okada (2011) Ca^{2+} nanodomain-mediated component of swelling-induced volume-sensitive outwardly rectifying anion current triggered by autocrine action of ATP in mouse astrocytes. *Cellular Physiology and Biochemistry* 28, 1181-1190
- 11 T. Akita, Y. Okada (2011) Regulation of bradykinin-induced activation of volume-sensitive outwardly rectifying anion channels by Ca^{2+} nanodomains in mouse astrocytes. *Journal of Physiology (London)* 589, 3909-3927
- 12 K. Sato, T. Numata, T. Saito, Y. Ueta, Y. Okada (2011) V_2 receptor-mediated autocrine role of somatodendritic release of AVP in rat vasopressin neurons under hypo-osmotic conditions. *Science Signaling* 4 (157), ra5
- 13 M. Subramanyam, N. Takahashi, Y. Hasegawa, T. Mohri, Y. Okada (2010) Inhibition of a protein kinase Akt1 by apoptosis signal-regulating kinase-1 (ASK1) is involved in apoptotic inhibition of regulatory volume increase. *Journal of Biological Chemistry* 285, 6109-6117
- 14 Y. Okada, K. Sato, T. Numata (2009) Pathophysiology and puzzles of the volume-sensitive outwardly rectifying anion channel. *Journal of Physiology (London)* 587, 2141-2149
- 15 A.H. Toychiev, R.Z. Sabirov, N. Takahashi, Y. Ando-Akatsuka, H.-T. Liu, T. Shintani, M. Noda, Y. Okada (2009) Activation of the maxi-anion channel by protein tyrosine dephosphorylation. *American Journal of Physiology - Cell Physiology* 297, C990-C1000
- 16 H.-T. Liu, T. Akita, T. Shimizu, R.Z. Sabirov, Y. Okada (2009)

Bradykinin-induced astrocyte-neuron signaling: glutamate release is mediated by ROS-activated volume-sensitive outwardly rectifying anion channels. Journal of Physiology (London) 587, 2197-2209

〔学会発表〕(計 15 件)

- 1 Islam MR、Searching for the molecular basis of maxi-anion channel. 第90回日本生理学会大会(2013年3月27日、タワーホール船堀、東京)
- 2 岡田泰伸、Roles of volume-regulatory ion channels in cell survival-death switching. (2012年10月12日 The 3rd Symposium of International Society for Proton Dynamics in Cancer (ISPDC)、京都府立医科大学、京都)
- 3 岡田泰伸、細胞死のチャネルメカニズムとその病態生理学. 第22回日本病態生理学学会(2012年8月4日 湯布院厚生年金病院学習棟、大分)
- 4 岡田俊昭、Attempts to identify the gene encoding Maxi-anion channel. 第89回日本生理学会大会(2012年3月29日、松本市総合体育館、松本)
- 5 岡田泰伸、Inducing and rescuing roles of ion channels in cell death. 第87回日本生理学会大会(2010年5月21日 いわて県民情報交流センター盛岡市民文化ホール、岩手)
- 6 岡田泰伸、Roles of anion channels and disordered cell volume regulation in apoptotic and necrotic cell death. International Joint Symposium: Physiology of Anion Transport and Cell Volume Regulation (PAT- CVR 2009) (2009年8月4日 岡崎コンファレンスセンター、愛知)

〔図書〕(計 3 件)

- 1 岡田泰伸 (ed.)、Springer、Patch Clamp Techniques - From Beginning to Advanced Protocols、2012、439
- 2 岡田泰伸 (編著)、吉岡書店、最新パッチクランプ実験技術法、2011、274
- 3 岡田泰伸 他、Elsevier、Physiology and Pathology of Chloride Transporters and Channels in the Nervous System. From Molecules to Diseases、2009、283-306

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.nips.ac.jp/rvd/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

岡田 泰伸 (OKADA, Yasunobu)
生理学研究所・名誉教授
研究者番号：1 0 0 2 5 6 6 1

(2)研究分担者

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：0 0 3 7 3 2 8 3
(平成 22 年度～平成 24 年度 研究分担者)

清水 貴浩 (SHIMIZU, Takahiro)
富山大学・大学院医学薬学研究部・准教授
研究者番号：4 0 3 5 3 4 3 7

尾野 亘 (ONO, Koh)
京都大学・医学研究科・講師
研究者番号：0 0 3 5 9 2 7 5
(平成 22 年度 研究分担者)

赤塚 結子 (AKATSUKA, Yuhko)
鈴鹿医療科学大学・薬学部・准教授
研究者番号：9 0 3 2 1 6 1 1
(平成 21 年度 研究分担者、平成 22 年度～平成 23 年度 連携研究者)

沼田 朋大 (NUMATA, Tomohiro)
京都大学・工学研究科・助教
研究者番号：2 0 4 5 5 2 2 3
(平成 21 年度 研究分担者、平成 22 年度 連携研究者)

(3)連携研究者

小泉 周 (KOIZUMI, Amane)
生理学研究所・細胞器官研究系・准教授
研究者番号：1 0 2 9 6 5 5 1
(平成 21 年度 連携研究者)

久木田 文夫 (KUKITA, Fumio)
生理学研究所・細胞器官研究系・助教
研究者番号：4 0 1 1 3 4 2 7
(平成 21 年度 連携研究者)

浦本 裕美 (URAMOTO, Hiromi)
生理学研究所・細胞器官研究系・特別協力研究員
研究者番号：5 0 3 9 0 6 9 6
(平成 21 年度～平成 22 年度 連携研究者)

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：0 0 5 2 2 2 0 2
(平成 23 年度 連携研究者)

佐藤 かお理 (SATO, Kaori)
生理学研究所・細胞器官研究系・特別協力研究員
研究者番号：6 0 6 1 4 1 9 6
(平成 23 年度 連携研究者)