

平成 23 年 2 月 25 日現在

研究種目：特定領域研究
 研究期間：2005～2009
 課題番号：17081016
 研究課題名（和文） 有機溶質トランスポートソーム：その構築と機能的意義
 研究課題名（英文） Organic solute transportsomes: their molecular assembly and functional significance
 研究代表者
 金井 好克 (KANAI YOSHIKATSU)
 大阪大学・医学系研究科・教授
 研究者番号：60204533

研究成果の概要（和文）：本研究は、「トランスポートソーム」の概念の確立のために、トランスポートソームという分子集積体が存在することの実証と、その機能的意義を明らかにすることを目的として設定された。本研究は、トランスポーターが足場タンパク質とともに形成するトランスポートソームを実証し、さらに基質のやりとりをするトランスポーターと酵素からなるトランスポートソーム、近接する細胞膜を架橋するように形成されるトランスポートソームを見だし、「トランスポートソーム」の概念を確立した。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this research was to establish the idea of “transportsome”. Toward its end, this research directed to demonstrate the molecular assembly corresponding to transportsome and to reveal its functional significance. This research has been completed by establishing the idea of “transportsome” by demonstrating the molecular assembly of the transportsomes formed by scaffold proteins and by revealing new types of transportsomes involving transporters and enzymes coupled by giving and taking the substrates and ones bridging membranes facing with each other.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2005 年度	8,000,000	0	8,000,000
2006 年度	25,700,000	0	25,700,000
2007 年度	23,200,000	0	23,200,000
2008 年度	30,400,000	0	30,400,000
2009 年度	20,400,000	0	20,400,000
総計	107,700,000	0	107,700,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：薬理学一般

キーワード：膜輸送、トランスポーター、複合体、生体膜、上皮輸送

1. 研究開始当初の背景

トランスポーターは、生体膜を介する物質透過を媒介する膜タンパク質であり、分子クローニングによりその大方の分子実体が明らかにされ、個別の機能活性が示された。しかし、生体内における機能と調節機序の理解には、単一分子の研究では不十分であり、トランスポーターとその制御分子、及びそれらを束ねる scaffold protein からなる分子複合体（「トランスポートソーム」）の概念が台

頭した。これは、PDZ タンパク質をはじめとする scaffold protein が、種々のトランスポーター分子に結合し、細胞内局在と活性を制御する事例が明らかにされたことによる。しかし、従来の研究は、研究手法の制約上、2 分子間の結合関係の検討が主であったが、これのみでは分子複合体の全体像を捕らえることはできない状態であった。トランスポーターが関わるタンパク質間相互作用は、当初トランスポーターの機能及び局在の制御

という観点からの研究がなされ、酵母ツーハイブリッド法等を用いた検討により、研究開始時には、複数種のトランスポーター分子が足場タンパク質により束ねられ集積して存在することが示唆されていた。

2. 研究の目的

当計画研究は、「トランスポートソーム」の概念の確立のために、トランスポートソームという分子集積体が存在することの実証と、その機能的意義を明らかにすることを目的として設定された。本研究は、トランスポートソームの構成員の同定とその形成に関わるタンパク質間相互作用の把握、及びトランスポーターとトランスポートソームを束ねる scaffold protein の再構成によるトランスポートソームの機能的意義の実証を目的として行われた。

3. 研究の方法

(1) FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfer): 尿酸トランスポーターURAT1 にCFP、OAT4にCFPのtagを付け、HEK293細胞に発現させ、共焦点レーザー顕微鏡下で、FRETを観察した。

(2) 免疫沈降による URAT1 複合体の実証: URAT1の5'-上流域を含むBAC cloneを用いHA-tag及びFLAG-tagを付けた遺伝子作製し、トランスジェニックマウスを作製した。抗tag抗体を用いて免疫沈降し、沈降物は質量分析により解析した。

(3) プロテオリポソームに再構成: URAT1、Na⁺/モノカルボン酸トランスポーターSMCT2、およびPDZ-K1をバキュロウイルスを用いて昆虫細胞に発現させ、精製してプロテオリポソームに再構成した。¹⁴C-尿酸の取り込み実験は、迅速濾過法を用いて行った。

(4) トランスポーターの機能解析、発現の組織分布の解析、タンパク質間相互作用の解析、及びノックアウトマウスの作製は、常法に従って行った。

4. 研究成果

(1) トランスポーターが足場タンパク質とともに形成するトランスポートソームの同定。

腎臓の近位尿細管の管腔側膜には、有機溶質の上皮輸送に関わるトランスポーターが存在する。これらのうち一群のものは、PDZ-K1やNHERF1といったPDZタンパク質に結合する。PDZ-K1と結合する尿酸トランスポーターURAT1と有機アニオントランスポーターOAT4は、PDZ-K1の存在下で共免疫沈降し、またそれぞれに蛍光タンパク質tagを付けると両者間のFRETが観察されることから、両者は単一のPDZ-K1に結合し、複合体を形成し得ると考えられる。このように、複数のトランスポーターが、多価の足場タンパク質により分子集積し得ることが明らかになった。

このような分子集積が実際に生体内に存在するかどうかを明らかにする目的で、tag

付URAT1を近位尿細管で発現させた遺伝子導入マウスを作製した。tag付URAT1は、近位尿細管管腔側膜に局在して発現した。このマウス腎より抗tag抗体による免疫沈降を行い、共沈降するタンパク質を質量分析にて解析したところ、近位尿細管の管腔側のPDZ結合モチーフを持つ複数のトランスポーターとPDZタンパク質PDZK1、NHERF1が共沈降することが明らかになった。これは、実際に腎近位尿細管の管腔側膜で、PDZタンパク質によるトランスポートソームが実在することを強く支持された。

さらに、上記URAT1とURAT1を細胞内から駆動するモノカルボン酸の取り込みを担うNa⁺/モノカルボン酸トランスポーターSMCT2をPDZ-K1とともにプロテオリポソームに再構成して検討した結果、PDZ-K1の存在下で、SMCT2に駆動されるURAT1による尿酸の取り込みの初速度が有意に上昇することが示された。これにより、複数のトランスポーターが集積することにより、基質を媒介とする相互の機能共役か効率化されることが実証された。

(2) 基質のやりとりをするトランスポーターと酵素からなるトランスポートソームの同定。

トランスポートソームは、イオンチャネルやトランスポーターに加え、それら輸送タンパク質を活性調節する酵素を含むが、研究の過程で、当初は想定していなかった輸送タンパク質と酵素の関わりが明らかになった。それは、「基質のやりとりをするトランスポーターと酵素からなるトランスポートソーム」の同定による。本研究では、SLC22有機イオントランスポーターファミリーのなかに、腎近位尿細管の側基底膜に存在するプロスタグランジン(PG)特異的トランスポーターOAT-PGを見いだした。PGE₂は、腎皮質における情報伝達物質でありレニン分泌を促すが、OAT-PGノックアウトマウスでは、腎皮質のPGE₂の上昇とその代謝物の減少、及びレニンの上昇が観察された。従って、OAT-PGは、PGを近位尿細管細胞内に取り込むことにより、PGシグナルをOFFにするか、あるいはPGバックグラウンド値を低値に保つ役割を果たしていると考えられる。神経組織における神経伝達物質トランスポーターと同様の機能を、腎皮質でのPGシグナリングにおいてOAT-PGが果たしている。OAT-PGを介して近位尿細管細胞内にとりこまれたPGE₂は、細胞内にあるPGE₂代謝酵素15-PGDH(15 prostaglandin dehydrogenase)によって代謝されるが、OAT-PGと15-PGDHが同一の細胞に存在し、OAT-PGのC-末端細胞内ドメインに結合して、トランスポーターと代謝酵素の複合体を形成していた。この複合体は、トランスポーターを介して細胞内に取り込まれたPGE₂を代

謝酵素が即座に捕らえて効率良く代謝するシステムを形成していると想定された。このような基質をやりとりするトランスポーターと酵素からなるトランスポートソームは、輸送と代謝を共役させ効率の良い細胞内代謝を進行させるための分子装置と考えられる。

(3) 近接する細胞膜を架橋するように形成されるトランスポートソームの同定。

マウスやラットの胎盤は、合胞性栄養芽細胞が2層あり、両者は、ギャップ結合で繋がれている。胎盤では、細胞融合により形成された合胞性栄養芽細胞が拡散バリアーとして胎盤関門を形成するため、アミノ酸等の栄養素が母体側から胎児側に移行するためには、合胞性栄養芽細胞層を通過しなければならない。SLC7 アミノ酸トランスポーターファミリーの解析の過程で、マウスやラットで胎盤特異的に発現し、ヒトには存在しない塩基性アミノ酸トランスポーター (CAT5:cationic amino acid transporter 5) を見いだした。CAT5は、アルギニン、リジン、オルニチンを主要な基質として輸送する。CAT5 のマウス胎盤での局在を検討したところ、向かい合う2層の合胞性栄養芽細胞の母体側細胞膜と、胎仔側の細胞膜に存在していた。さらに免疫電顕により、近接する両者の細胞膜上に点在する CAT5 が丁度二つの膜を架橋するように向かい合って存在する像が捉えられた。CAT5 が向かい合って存在する部位はギャップ結合とは異なっており、ギャップ結合以外の細胞間の「物質の通り道」を形成していると想定される。

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23件)

1. A novel transporter of SLC22 family specifically transports prostaglandins and co-localizes with 15-hydroxy-prostaglandin dehydrogenase in renal proximal tubules. Shiraya K, Hirata T, Hatano R, Nagamori S, Wiriyasermkul P, Jutabha P, Matsubara M, Muto S, Tanaka H, Asano S, Anzai N, Endou H, Yamada A, Sakurai H, Kanai Y. J Biol Chem. (査読有) 285: 22141-51, 2010.

2. L-type amino acid transporter 1 inhibitors inhibit tumor cell growth. Oda K, Hosoda N, Endo H, Saito K, Tsujihara K, Yamamura M, Sakata T, Anzai N, Wempe MF, Kanai Y, Endou H. Cancer Sci. (査読有) 101:173-9, 2010.

3. Common Defects of ABCG2, a High-capacity Urate Exporter, Cause Gout: A Function-based Genetic Analysis in a Japanese Population. Matsuo H, Takada T, Ichida K, Nakamura T, Nakayama A, Ikebuchi Y, Ito K, Kusanagi Y, Chiba T,

Tadokoro S, Takada Y, Oikawa Y, Inoue H, Suzuki K, Okada R, Nishiyama J, Domoto H, Watanabe S, Fujita M, Morimoto Y, Naito M, Nishio K, Hishida A, Wakai K, Asai Y, Niwa K, Kamakura K, Nonoyama S, Sakurai Y, Hosoya T, Kanai Y, Suzuki H, Hamajima N, Shinomiya N. Science Trans Med. (査読有) 1: 41-48, 2009.

4. ^{18}F -FMT uptake seen within primary cancer on PET helps predict outcome of non-small cell lung cancer. Kaira K, Oriuchi N, Shimizu K, Tominaga H, Yanagitani N, Sunaga N, Ishizuka T, Kanai Y, Mori M, Endo K. J Nucl Med. (査読有) 50: 1770-6, 2009

5. A pathogenic C terminus-truncated polycystin-2 mutant enhances receptor-activated Ca^{2+} entry via association with TRPC3 and TRPC7. Miyagi K, Kiyonaka S, Yamada K, Miki T, Mori E, Kato K, Numata T, Sawaguchi Y, Numaga T, Kimura T, Kanai Y, Kawano M, Wakamori M, Nomura H, Koni I, Yamagishi M, Mori Y. J Biol Chem. (査読有) 284:34400-12, 2009

6. CD98 expression is associated with poor prognosis in resected non-small-cell lung cancer with lymph node metastases. Kaira K, Oriuchi N, Imai H, Shimizu K, Yanagitani N, Sunaga N, Hisada T, Kawashima O, Kamide Y, Ishizuka T, Kanai Y, Nakajima T, Mori M. Ann Surg Oncol. (査読有) 16(12), 3473-81, 2009

7. regulates the cellular localization and function of ABCB4. Ikebuchi Y, Takada T, Ito K, Yoshikado T, Anzai N, Kanai Y, Suzuki H. Hepatol Res. (査読有) 39:1091-107, 2009

8. L-type amino acid transporter 1 expression is a prognostic marker in patients with surgically resected stage I non-small cell lung cancer. Imai H, Kaira K, Oriuchi N, Yanagitani N, Sunaga N, Ishizuka T, Kanai Y, Endou H, Nakajima T, Mori M. Histopathology. (査読有) 54(7):804-13, 2009

9. Sodium-dependent phosphate cotransporter type 1 (NPT1) sequence polymorphisms in male patients with gout. Urano W, Taniguchi A, Anzai N, Inoue E, Kanai Y, Yamanaka M, Kamatani N, Endou H, Yamanaka H. Ann Rheum Dis. (査読有) (電子版) 2009 Jun 24.

10. Amino acid transporter LAT3 is required for podocyte development and function. Sekine Y, Nishibori Y, Akimoto Y, Kudo A, Ito N, Fukuhara D, Kurayama R, Higashihara E, Babu E, Kanai Y, Asanuma K, Nagata M, Majumdar A, Tryggvason K, Yan K. J Am Soc Nephrol. (査読有) 20(7), 1586-96, 2009

11. L-type amino acid transporter 1 (LAT1) is frequently expressed in thymic carcinomas but is absent in thymomas. Kaira K, Oriuchi N, Imai H, Shimizu K, Yanagitani N, Sunaga N, Hisada T, Ishizuka T, Kanai Y, Endou H, Nakajima T, Mori M. J Surg Oncol. (査読有) 99(7), 433-8, 2009

12. Prognostic significance of L-type amino acid transporter 1 (LAT1) and 4F2 heavy chain (CD98) expression in stage I pulmonary adenocarcinoma. Kaira K, Oriuchi N, Imai H, Shimizu K, Yanagitani N, Sunaga N, Hisada T, Ishizuka T, Kanai Y, Nakajima T, Mori M. *Lung Cancer* (査読有) 66(1), 120-6, 2009

13. Correlation of angiogenesis with 18F-FMT and 18F-FDG uptake in non-small cell lung cancer. Kaira K, Oriuchi N, Shimizu K, Ishikita T, Higuchi T, Imai H, Yanagitani N, Sunaga N, Hisada T, Ishizuka T, Kanai Y, Endou H, Nakajima T, Endo K, Mori M. *Cancer Sci.* (査読有) 100(4):753-8, 2009

14. System L amino acid transporter inhibitor enhances anti-tumor activity of cisplatin in a head and neck squamous cell carcinoma cell line. Yamauchi K, Sakurai H, Kimura T, Wiriyasermkul P, Nagamori S, Kanai Y, Kohno N. *Cancer Lett.* (査読有) 276(1):95-101, 2009

15. A novel role of the C-terminus of $b^0,+AT$ in the ER-Golgi trafficking of the rBAT- $b^0,+AT$ heterodimeric amino acid transporter. Sakamoto S, Chairoungdua A, Nagamori S, Wiriyasermkul P, Promchan K, Tanaka H, Kimura T, Ueda T, Fujimura M, Shigeta Y, Naya Y, Akakura K, Ito H, Endou H, Ichikawa T, Kanai Y. *Biochem J.* (査読有) 417: 441-8, 2009.

16. 栄養による個体機能制御と疾患 アミノ酸トランスポーターと癌, 金井好克 細胞工学 (査読無) 28(8), 789-793, 2009

17. 上皮体制と病態, 金井好克 腎臓 (査読無) 32, 139-146, 2009

18. Mutations in glucose transporter 9 gene SLC2A9 cause renal hypouricemia. Matsuo H, Chiba T, Nagamori S, Nakayama A, Domoto H, Phetdee K, Wiriyasermkul P, Kikuchi Y, Oda T, Nishiyama J, Nakamura T, Morimoto Y, Kamakura K, Sakurai Y, Nonoyama S, Kanai Y, Shinomiya N. *Am J Hum Genet.* (査読有) 83: 744-51, 2008.

19. Fluorine-18-alpha-methyltyrosine positron emission tomography for diagnosis and staging of lung cancer: a clinicopathologic study. Kaira K, Oriuchi N, Otani Y, Shimizu K, Tanaka S, Imai H, Yanagitani N, Sunaga N, Hisada T, Ishizuka T, Dobashi K, Kanai Y, Endou H, Nakajima T, Endo K, Mori M. *Clin Cancer Res.* (査読有) 13: 6369-78, 2007.

20. Shin HJ, Anzai N, Enomoto A, He X, Kim do K, Endou H, Kanai Y. Novel liver-specific organic anion transporter OAT7 that operates the exchange of sulfate conjugates for short chain fatty acid butyrate. *Hepatology.* (査読有) 1046-55, 2007.

21. The PDZ domain protein PDZK1 interacts with human peptide transporter PEPT2 and

enhances its transport activity. Noshiro R, Anzai N, Sakata T, Miyazaki H, Terada T, Shin HJ, He X, Miura D, Inui K, Kanai Y, Endou H. *Kidney Int.* (査読有) 2006:275-82.

22. A novel missense mutation of SLC7A9 frequent in Japanese cystinuria cases affecting the C-terminus of the transporter. Shigeta Y, Kanai Y, Chairoungdua A, Ahmed N, Sakamoto S, Matsuo H, Kim DK, Fujimura M, Anzai N, Mizoguchi K, Ueda T, Akakura K, Ichikawa T, Ito H, Endou H. *Kidney Int.* (査読有) 2006:1198-206.

23. Modulation of renal apical organic anion transporter 4 function by two PDZ domain-containing proteins. Miyazaki H, Anzai N, Ekaratanawong S, Sakata T, Shin HJ, Jutabha P, Hirata T, He X, Nonoguchi H, Tomita K, Kanai Y, Endou H. *J Am Soc Nephrol.* (査読有) 2005:3498-506.

[学会発表] (計 47件)

1. 金井好克 新規腎特異プロスタグランジントランスポーターOAT-PGの生理機能と代謝酵素 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase との共役機構 脂質メディエーターワークショップ、2010年12月19日、滋賀
2. 金井好克、トランスポーター研究: 辿ってきた道とこれから歩む道、日本薬学会第130年会 2010年3月29日、岡山
3. 金井好克、有機溶質トランスポートソーム: その構築と機能的意義、特定領域研究公開シンポジウム「生体膜トランスポートソームの分子構築と生理機能」2010年3月19日、大阪
4. 永森收志、他、金井好克、癌特異的アミノ酸トランスポーターLAT1を介したPETリガンド L-[3-F]- α -methyltyrosine (FAMT) の輸送キネティクス、第83回日本薬理学会年会、2010年3月18日、大阪府・大阪市
5. 田中秀和、高藤和輝、施虹、永森收志、金井好克、シナプス接着部分でダイナミックな働きをする蛋白質の探索、日本薬理学会年会、2010年3月18日、大阪
6. 大垣隆一、Yuewei Li、永森收志、金井好克、LAT1ノックアウトマウスの表現型解析、日本薬理学会年会、2010年3月16日、大阪
7. 金井好克、腎皮質局所プロスタグランジンクリアランスにおける新規腎特異プロスタグランジントランスポーターの役割、第83回日本薬理学会年会シンポジウム 2010年3月16日、大阪
8. 金井好克、芳香族アミノ酸誘導体の抗腫瘍効果の確立、第11回未来医療交流会、2010年1月12日、大阪
9. 金井好克、アミノ酸トランスポーターの機能と病態—悪性腫瘍の診断と治療の分子標的としての可能性—第9回「アミノ酸セミナー」 2009年12月18日、東京
10. 金井好克 Metabolomics reveals *in vivo* functions of transporters, 24th JSSX Annual Meeting in Kyoto, 2009年11月29日、京都
11. 永森收志他、金井好克、メタボロミクス

を用いた新規有機アニオントランスポーター Oatn1 の生体内における機能の解析、第 116 回日本薬理学会近畿部会、2009 年 11 月 13 日、滋賀県・大津市

12. 金井好克, 曾我 朋義, メタボロミクスによるトランスポーターの解析, 第 82 回日本生化学会大会シンポジウム「メタボロミクスが切り拓くヒトシステム生物学」2009 年 10 月 23 日, 神戸

13. 金井好克, Amino acid transporters in cancer: relevance to its diagnosis and therapeutics, 19th International Congress of Nutrition (ICN) Satellite Symposium “Advanced Knowledges of Amino Acid Research in Human Health and Disease” 2009 年 10 月 4 日, Bangkok, Thailand

14. 金井好克, トランスポーターと創薬, 創薬薬理フォーラム 第 17 回シンポジウム, 2009 年 9 月 10 日, 東京

15. 金井好克, *Metabolomics approaches to orphan transporters*, Biomedical Transporters 2009: Membrane transporters and impact on drug discover, 2009 年 8 月 12 日 Thun, Switzerland

16. Yoshikatsu Kanai, Novel organic anion transporters and new aspects of organic anion transport in renal proximal tubules, 40th NIPS International Symposium - International Joint Symposium “Physiology of Anion Transport and Cell Volume Regulation (PAT- CVR 2009)” 2009 年 8 月 6 日, 岡崎

17. Yoshikatsu Kanai, Transportsomes in Epithelial Function, XXXVIth International Union of Physiological Sciences. Satellite Symposium “Ion Channels: function, structure, and physiology” 2009 年 8 月 4 日, 京都

18. 永森收志他、金井好克, Characterization of an orphan transporter in SLC 7 family, The 36th congress of International Union of Physiological Sciences, 2009 年 7 月 31 日, 京都府・京都市

19. Yoshikatsu Kanai, TRANSPORTSOME IN RENAL ORGANIC SOLUTE TRANSPORT, XXXVIth International Union of Physiological Sciences. Whole day symposium “Epithelial transport: bridges between molecules and function” 2009 年 7 月 30 日, 京都

20. 大垣隆一、Narakorn Khunweeraphong, 永森收志, Taku Hirata, 金井好克, Stimulation of amino acids to growth signal in HEK293T, The 36th International Congress of Physiological Sciences, 2009 年 7 月 28 日, 京都

21. 永森收志他、金井好克, 腫瘍細胞型アミノ酸トランスポーターLAT1を介したPETリガンド L-[3-F]- α -methyltyrosine (FAMT) の輸送キネティクス、第 115 回日本薬理学会近畿部会、2009 年 6 月 26 日、石川県・金沢市

22. 永森收志他、金井好克, Substrate recognition of L-type amino acid transporter 1, LAT1, and transport

kinetics of its PET ligand L-[3-F]- α -methyltyrosine, FAMT, Gordon Research Conference: Mechanisms Of Membrane Transport, 2009 年 6 月 15 日, 米国・メイン州ウオータービル

23. 金井好克, アミノ酸トランスポーター: 悪性腫瘍の診断と治療の分子標的としての可能性、第 2 回 Bimonthly symposium トランスポーターシンポジウム「トランスポーター研究の新たな展開-トランスポーターを標的とした創薬への動向-」2009 年 6 月 2 日, 神戸

24. 金井好克, アミノ酸トランスポーターと細胞機能, 第 63 回日本栄養・食糧学会大会、シンポジウム「アミノ酸の新しい機能とこれからの展開」, 2009 年 5 月 22 日, 長崎

25. 金井好克, Transportsomes in cellular function. 特定領域研究「膜輸送複合体」平成 20 年度公開シンポジウム、2009 年 1 月 28 日、京都市

26. 金井好克, New aspects of organic anion transport in renal tubular epithelia. 2009 IUPS International Conference of Physiological Sciences, 2009 年 1 月 16 日、Busan, Korea

27. 金井好克, メタボロミクスによるトランスポーターの生体内機能の解明、BMB2008、2008 年 12 月 11 日、神戸市

28. 金井好克, トランスポーターの生体内機能の理解に向けて -メタボロミクス技術がトランスポーター研究にもたらすもの-、トランスポーターワークショップ、2008 年 11 月 15 日、鶴岡市

29. 波多野亮、金井好克, Prostaglandin (PG) 輸送体 OAT-PG/Prostaglandin 代謝酵素 15-PGDH 分子複合体の腎皮質局所 PGE2 クリアランスにおける役割、第 114 回日本薬理学会近畿部会、2008 年 11 月 14 日、神戸市

30. 金井好克, メタボロミクスによるトランスポーター機能の解析、トランスポーターワークショップ、2008 年 10 月 31 日、鶴岡市

31. 金井好克, アミノ酸輸送と細胞機能、アミノ酸学会第 2 回夏のシンポジウム、2008 年 8 月 31 日、松山市

32. 永森收志、金井好克, *C. elegans* amino acid transporter-6 (AAT-6), which does not possess a conserved cysteine, requires non-SS interaction with glyco-protein ATG-1 for the function. Gordon Research Conference Membrane Transport. Gordon Research Conference Membrane Transport, 2008 年 7 月 22 日、Lucca, Italy

33. 金井好克, 安西尚彦, 平田 拓, 木村 徹, 上野 剛, 福富俊之: 有機アニオントランスポーター: 腎尿管上皮輸送における新たな展開. 第 84 回日本生理学会大会, 大阪, 2007 年 3 月 22 日.

34. 金井好克: Post-genome perspective of SLC22 drug transporter family: metabolomics, polymorphism and transportsome. The 4th International Symposium on Pharmacogenomics: Step Toward Personalized Medicine, Soul, March 9, 2007.

35. 金井好克: Seminar 'Interaction of organic anion transporters with PDZ proteins'. The 10th Membrane Research Forum, Kyoto, February 28, 2007.

36. 金井好克: シンポジウム II「通風と核酸代謝のトピックス」 尿酸と有機アニオンのトランスポーター: 最近の進展. 第40回日本通風・核酸代謝学会総会, 東京, 2007年2月15日.

37. 金井好克: Symposium 1 'Heterodimeric amino acid transporters: protein-protein interactions for membrane targeting and cellular signaling'. Joint International Symposium Membran Transport as a Universal Biological Mechanism Program, Kyoto, January 13, 2007.

38. 金井好克: 特別講演「特定領域トランスポートソーム」. 第1回トランスポーター研究会, 東京, 2006年12月16日.

39. 金井好克: Intracellular signaling mediated by amino acid transporter/CD98 complex. The 18th Japan-Korea Joint Seminar on Pharmacology, Kobe, Sept 23, 2006.

40. 金井好克: Workshop 7: Heterodimeric amino acid transporters: molecular biology and pathological and pharmacological relevance. The 12th International Federation of Placenta Associations Meeting, Kobe, Sept 7th, 2006.

41. 金井好克: 教育講演「イオン輸送と輸送体・最近の知見」. 平成18年度社団法人日本腎臓学会定例会, 2006年6月14日

42. 金井好克: シンポジウム薬効・副作用を支配する薬物トランスポーター「SLC22 有機アニオントランスポーターの最近の進展」. 第79回日本薬理学会年会, 横浜, 2006年3月8日.

43. 金井好克: Transporters of pharmacogenomics: Recent advances in the molecular identification of SLC22 organic anion transporters. Pharmacogenomics: A Step Toward Personalized Medicine, Busan, Korea, Feb. 17, 2006.

44. 金井好克: 尿酸トランスポーターの薬理「薬物トランスポーター: 最新の治験と今後の方向性」. 第26回日本臨床薬理学会年会. 別府, 2005年12月3日.

45. 金井好克: Amino Acid Transporters: Cancer target discovery. 13th NA ISSX MEETING/20th JSSX MEETING, Maui, U.S.A., Oct 26, 2005.

46. 金井好克, 安西尚彦, Chairoungdua A, 遠藤 仁: アミノ酸トランスポーター抑制による抗腫瘍効果の検討. 第64回日本癌学会学術総会, 札幌, 2005年9月15日.

47. 金井好克: アミノ酸トランスポーター. 第2回インビトロジェン・シンポジウム「バイオサイエンスの最先端」. 湘南, 2005年9月1日~3日

[図書] (計3件)

1. 金井好克, Annual Review 腎臓、「腎尿細管における Mg²⁺輸送」(分担執筆)35-42 ペー

ジ中外医学社、2009年

2. 金井好克, 最新トランスポーター研究(編集、分担執筆)、29-34, 68-75 ページ、遺伝子医学MOOK、12号、2009年

3. 金井好克, アミノ酸トランスポーター: 過去、現在、そして未来へ「トランスポーター科学最前線」(分担執筆)223-244 ページ、京都廣川書店、2008年

[その他]

ホームページ:

<http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/pharma1/transportsome/top.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

金井 好克 (KANAI YOSHIKATSU)

大阪大学・医学系研究科・教授

研究者番号: 60204533

(2) 研究分担者

永森 收志 (NAGAMORI SHUSHI)

大阪大学・医学系研究科・助教

研究者番号: 90467572

大垣 隆一 (OHGAKI RYUICHI)

大阪大学・医学系研究科・助教

研究者番号: 20467525

安西 尚彦 (ANZAI NAOHICO)

杏林大学・医学部・講師

研究者番号: 70276054

(H20より連携研究者)

平田 拓 (HIRATA TAKU)

杏林大学・医学部・助教

研究者番号: 60372918

(H20より連携研究者)

夏目 徹 (NATSUME TOHRU)

産業技術総合研究所・生物情報解析研究センター・チームリーダー

研究者番号: 00357683

木村 徹 (KIMURA TOHRU)

杏林大学・医学部・助教

研究者番号: 30433725

上野 剛 (UENO TAKESHI)

杏林大学・医学部・助教

研究者番号: 20406979

(3) 連携研究者

田中 秀和 (TANAKA HIDEKAZU)

大阪大学・医学系研究科・助教

研究者番号: 70273638