

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 7 日現在

機関番号：37111

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23590319

研究課題名(和文)腎上皮細胞基底膜側へのNCX1輸送体の局在制御機構の解明

研究課題名(英文)Molecular mechanism for targeting of NCX1 to basolateral membrane in renal epithelial cells

研究代表者

岩本 隆宏 (IWAMOTO, Takahiro)

福岡大学・医学部・教授

研究者番号：20300973

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：Na⁺/Ca²⁺交換輸送体(NCX1)は遠位尿細管基底膜側に限局して発現し、能動的なCa²⁺再吸収に重要な役割を果たすと考えられている。しかし、NCX1の基底膜側への局在を決定する分子基盤やその制御機構については明らかになっていない。本研究では、NCX1がアダプター蛋白質複合体サブユニット(AP因子)と相互作用することを見出した。さらに、変異解析により、AP因子の結合部位を同定した。興味深いことに、NCX1の細胞内ドメインとAP因子との相互作用は、細胞内Ca²⁺濃度依存性であった。この相互作用は遠位尿細管におけるNCX1の基底膜側への限局的なソーティング機構に関与しているものと考えられた。

研究成果の概要(英文)：Na⁺/Ca²⁺ exchanger type 1 (NCX1) bidirectionally exchanges 3 Na⁺ with 1 Ca²⁺, depending on the electrochemical gradients across the plasma membrane. In renal tubule, NCX1 is localized to the basolateral membranes of distal convoluted tubule cells, and is considered to be involved in Ca²⁺ reabsorption. However, the molecular mechanisms for its membrane sorting remain to be elucidated. In the present study, we found that the intracellular domain of NCX1 interacts with the adaptor protein. Using GST pull-down assays, we further identified the binding motif in NCX1 molecule. We also found that the mutations in the binding motif of NCX1 affect its membrane sorting in epithelial MDCK cells, suggesting the interaction between NCX1 and the adaptor protein plays a key role in NCX1 basolateral sorting.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・薬理学一般

キーワード：イオン輸送体 Ca²⁺シグナル 腎上皮細胞 腎機能

1. 研究開始当初の背景

腎尿細管では、各尿細管セグメントに特異的なイオン輸送体やイオンチャネルが頂上膜および基底膜の特定の膜ドメインに局在・集積し、互いに機能的に共役することにより、セグメント特有のイオン輸送機構を構築している。これまで、腎 Na⁺輸送機構の解明には、腎尿細管に発現する Na⁺輸送体の遺伝子異常やそれらの遺伝子改変マウスの研究が貢献してきた。しかし、腎尿細管のイオン輸送体の局在機序およびその制御機構に関しては未だ不明な部分が多い。

申請者は、長年、種々 NCX 遺伝子改変マウスおよび特異的 NCX 阻害薬を開発・応用することにより、血管、心臓および脳における NCX の機能的・病態的役割の解析を行ってきた。最近の成果として、NCX1 と Na⁺,K⁺-ATPase 2 の機能連関が血管平滑筋への Ca²⁺流入を引き起こし、食塩感受性高血圧の発症に関与することを明らかにした。また、血管平滑筋 NCX1 と TRPC チャネルの機能共役が受容体刺激時の血管トーン亢進に重要な役割を果たすことを示した。従来から、NCX は細胞内 Ca²⁺の汲み出し系であると考えられてきたが、血管平滑筋細胞において NCX は Na⁺ポンプや Na⁺透過性チャネルと膜輸送複合体を構成し、主に Ca²⁺流入系として機能するものと考えられた。この複合体機能の発現には、複合体構成分子が特定の膜ドメインに集積される必要がある。しかし、NCX の膜集積機構についてはほとんど不明である。本研究では、NCX の膜局在を決定する分子機序を明らかにする目的で、遠位尿細管における NCX1 の基底膜側への極性的なソーティング機構に焦点を当てた研究を実施した。

2. 研究の目的

腎臓において、NCX1 は遠位尿細管(遠位曲部)の基底膜側に限局して発現し、能動的な Ca²⁺再吸収に重要な役割を果たすと考えられている。しかし、NCX1 の基底膜側への局在を決定する分子基盤やその制御機構については明らかになっていない。最近、申請者は、その分子基盤を同定する目的で、NCX1 の細胞内ドメインを bait 蛋白質としてマウス腎由来 cDNA ライブラリーを用いた酵母ツーハイブリッドスクリーニングを実施した。その結果、NCX1 の細胞内ドメインがアダプター蛋白複合体サブユニット(AP 因子)に相互作用することを見いだした。本研究では、この相互作用の分子機序を解析することにより、遠位尿細管における NCX1 の基底膜側への限局的なソーティング機構およびその生理学的・病態学的意義の解明を目指した。

3. 研究の方法

(1) アダプター蛋白複合体サブユニットに対する NCX1 結合部位の解析

アダプター蛋白複合体サブユニット(AP 因子)の GST 融合蛋白質を作製し、NCX1 細胞内

ドメインの様々な領域の His タグ融合蛋白質に対する GST-pull down アッセイを行った。さらに、その結合部位を同定するため、NCX1 細胞内ドメイン内の変異解析 (Ala 置換法) を実施し、アダプター蛋白複合体サブユニットに対する結合能を欠失した変異型 NCX1 の探索を行った。

(2) マウス腎皮質における NCX1 の発現局在の解析

腎組織における NCX1 の局在部位を確認するため、雄性 C57BL/6J マウスより腎臓を摘出し、凍結切片を作製した。一次抗体として、抗 NCX1 ポリクローナル抗体を用いた。

(3) 培養腎尿細管細胞を用いた野生型および変異型 NCX1 の局在解析

これまでに、NCX1 の細胞外領域ペプチドに対する抗ニワトリ抗体を作製し、生細胞において細胞膜上の NCX1 を蛍光抗体により可視化する方法を確立している。また最近、NCX1 の N 末細胞外領域に c-myc タグを挿入した NCX1 発現系を構築し、蛍光標識抗 myc 抗体により、遺伝子導入した NCX1 を生細胞で観察する方法を考案している。これら手法を用いて、NCX1 の細胞局在解析を実施した。具体的には、野生型 NCX1 およびアダプター蛋白複合体サブユニット (AP 因子) に対する結合能を欠失した変異型 NCX1 を MDCK 細胞 (培養腎上皮細胞) に遺伝子導入し、上記の抗体を用いて蛍光免疫染色した。なお、基底膜側のマーカーとして、Na⁺,K⁺-ATPase 1 を用いた。

(4) NCX1 のアダプター蛋白複合体サブユニット相互作用の生理的役割の検討

GST-pull down アッセイの結果よりアダプター蛋白複合体サブユニット (AP 因子) は NCX1 細胞内ドメインの特殊領域に結合すると考えられたが、興味深いことに、この特殊領域には NCX1 の Ca²⁺依存性活性化機構に関わる Ca²⁺結合部位が存在している。最近の構造生物学的解析により、細胞内ドメインの Ca²⁺結合部位に Ca²⁺が結合するとその高次構造が大きく変化することが明らかになっている。そこで、野生型および変異型 NCX1 を MDCK 細胞に遺伝子導入し、細胞内 Ca²⁺濃度と基底膜側への局在制御との関係について解析した。

4. 研究成果

(1) アダプター蛋白複合体サブユニットに対する NCX1 の結合部位

アダプター蛋白複合体サブユニット (AP 因子) に対する NCX1 上の結合部位を同定するため、まず AP 因子の GST 融合蛋白質と NCX1 細胞内ドメインの様々な領域の His タグ融合蛋白質を用いた GST-pull down アッセイにより、アダプター蛋白複合体サブユニットの結合部位を解析した。その結果、アダプター蛋白複合体サブユニットは NCX1 細胞内ドメ

ンの特殊領域に結合することが示された。一方、AP 因子はその特殊領域と相同配列を有する他の領域には結合しなかった。さらに、その結合部位を同定するため、特殊領域内の特異的アミノ酸を Ala に置換した変異体を作製し、AP 因子への結合能を欠失した部位特異的変異体の作製に成功した。

(2) アダプター蛋白複合体サブユニットと NCX1 の結合特性

上記のように AP 因子は細胞内ドメインの特殊領域に結合すると考えられたが、この領域には NCX1 の Ca^{2+} 依存性活性化機構に関わる Ca^{2+} 結合部位が存在している。また最近、NCX1 細胞内ドメインの構造解析から、この Ca^{2+} 結合部位に Ca^{2+} が結合すると NCX1 細胞内ドメインが大きく構造変化することが明らかになっている。これらのことから、NCX1 と AP 因子の相互作用は細胞内 Ca^{2+} 濃度依存性に制御される可能性が推定された。そこで、NCX1 細胞内ドメインと AP 因子との相互作用における Ca^{2+} 濃度依存性について検討した。現時点の結果から、AP 因子と NCX1 の相互作用は低 Ca^{2+} 濃度で亢進することが推定された（現在、さらに詳細に検討中）。

(3) 培養腎尿細管上皮細胞を用いた野生型および変異型 NCX1 の局在解析

マウス腎皮質における NCX1 の発現分布を抗 NCX1 ポリクローナル抗体で解析したところ、これまでの報告と一致して、NCX1 は遠位尿細管の基底膜側に局在していることが確認された。次に、NCX1 の細胞外領域ペプチドに対する抗ニワトリ抗体を用い、野生型 NCX1 および部位特異的変異体を遺伝子導入した MDCK 細胞（培養腎上皮細胞）の蛍光免疫染色を行ったところ、野生型 NCX1 は主に細胞質に存在し、一部基底膜への発現がみられた。一方、AP 因子との結合能が消失する部位特異的変異体を MDCK 細胞に遺伝子導入した場合、この変異型 NCX1 の基底膜への発現は野生型に比べて増加していた。これらの結果は、NCX1 と AP 因子との相互作用が NCX1 の基底膜側への発現に関与することを示唆している。さらに、細胞内 Ca^{2+} 濃度と基底膜側への局在制御との関係を調べるため、野生型 NCX1 および部位特異的変異体を発現した MDCK 細胞をイオノマイシン処置し、NCX1 の基底膜側への発現の変化を比較した。その結果、部位特異的変異体の基底膜側への発現はイオノマイシン処置をしてもほとんど変化が見られなかったのに対し、野生型 NCX1 の場合にはイオノマイシン処置により基底膜への発現が増加した。つまり、NCX1 と AP 因子との結合は Ca^{2+} 濃度依存性であり、細胞内 Ca^{2+} 濃度が低下すると NCX1 と AP 因子との相互作用が強くなるために NCX1 の基底膜側への発現が減少し、逆に Ca^{2+} 濃度の増加により AP 因子との相互作用が弱まり、NCX1 の基底膜側への発現が増加するものと推察された。現在、NCX1

と AP 因子との相互作用が NCX1 の輸送活性に及ぼす影響について、 $^{45}\text{Ca}^{2+}$ 取り込み実験により検討中である。

このように、本研究では NCX1 の細胞内ドメインが AP 因子と相互作用することを見出した。興味深いことに、この相互作用は遠位尿細管における NCX1 の基底膜側への限局的なソーティング機構に関与しているものと考えられた。また、この細胞内ドメインと AP 因子との相互作用は低 Ca^{2+} 濃度で亢進し、高 Ca^{2+} 濃度で低下することから、この相互作用は NCX1 の基底膜側への合目的な機能発現の制御機構になることが推定された。さらに、NCX1 のソーティング機構と Ca^{2+} 依存性活性制御機構は密接に関わっている可能性が考えられ、これらの機能的リンクの解明は今後の重要な検討課題と考えられる。現在、AP 因子への結合能を欠失した部位特異的変異体の遺伝子導入マウスの作出に着手しており、今後、NCX1 の遠位尿細管基底膜側へのソーティング機構の生理学的・病態学的意義を個体レベルで解明したいと考えている。

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 21 件)

1. Nishiyama K, Azuma YT, Kita S, Azuma N, Hayashi S, Nakajima H, Iwamoto T, Takeuchi T. $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchanger 1/2 double-heterozygote knockout mice display increased nitric oxide component and altered colonic motility. *J Pharmacol Sci.* 123(3):235-245, 2013. 査読有
2. Zeniya M, Sohara E, Kita S, Iwamoto T, Susa K, Mori T, Oi K, Chiga M, Yang SS, Lin SH, Rai T, Sasaki S, Uchida S. Dietary salt intake regulates WNK3-SPAK-NKCC1 phosphorylation cascade in mouse aorta through angiotensin II. *Hypertension* 62(5):872-878, 2013. 査読有
DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01543.
3. Mera T†, Itoh T†, Kita S†, (†co-first authors) Kodama S, Kojima D, Nishinakamura H, Okamoto K, Ohkura M, Nakai J, Iyoda T, Iwamoto T, Matsuda T, Baba A, Omori K, Ono J, Watarai H, Taniguchi M, Yasunami Y. Pretreatment of donor islets with the $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchanger inhibitor improves the efficiency of islet transplantation. *Am J Transplant.* 13(8):2154-2160, 2013. 査読有
DOI: 10.1111/ajt.12306.

4. Nishizawa T, Kita S, Maturana AD, Furuya N, Hirata K, Kasuya G, Ogasawara S, Dohmae N, Iwamoto T, Ishitani R, Nureki O. Structural basis for the counter-transport mechanism of a H^+/Ca^{2+} exchanger. *Science* 341(6142):168-172, 2013. 査読有
DOI: 10.1126/science.1239002.
5. Yamamura H, Cole WC, Kita S, Hotta S, Murata H, Suzuki Y, Ohya S, Iwamoto T, Imaizumi Y. Overactive bladder mediated by accelerated Ca^{2+} influx mode of Na^+/Ca^{2+} exchanger in smooth muscle. *Am J Physiol Cell Physiol*. 305(3):C299-308, 2013. 査読有
DOI: 10.1152/ajpcell.00065.2013.
6. Fujii M, Kita S, Gotoh Y, Horie I, Iwamoto T. Quantitative analysis and cell distribution imaging of phosphoinositides. *Med Bull Fukuoka Univ.* 40(3/4): 209-217, 2013. 査読有
7. 喜多紗斗美, 藤井誠, 岩本隆宏 Ca^{2+} トランスポーターと循環器疾患 医学のあゆみ 245(1): 51-56, 2013. 査読無
8. 岩本隆宏, 喜多紗斗美 真核生物 CaCA 結晶構造から哺乳類 NCX の変異解析を検証する 日薬理誌 142(6): 318-319, 2013. 査読有
9. 藤井誠, 喜多紗斗美, 平田雅人, 岩本隆宏 脂質シグナル研究のための HPLC 分析技術: イノシトールリン脂質/イノシトールポリリン酸の分離と定量 日薬理誌 142(5): 236-240, 2013. 査読有
10. Morimoto N†, Kita S† (†co-first authors), Shimazawa M, Namimatsu H, Tsuruma K, Hayakawa K, Mishima K, Egashira N, Iyoda T, Horie I, Gotoh Y, Iwasaki K, Fujiwara M, Matsuda T, Baba A, Komuro I, Horie K, Takeda J, Iwamoto T*, Hara H*. (*co-corresponding authors). Preferential involvement of Na^+/Ca^{2+} exchanger type-1 in the brain damage caused by transient focal cerebral ischemia in mice. *Biochem Biophys Res Commun*. 429(3-4):186-190, 2012. 査読有
DOI: 10.1016/j.bbrc.2012.10.114.
11. Azuma YT, Nishiyama K, Kita S, Komuro I, Nakajima H, Iwamoto T, Takeuchi T. Na^+/Ca^{2+} exchanger 2-heterozygote knockout mice display decreased acetylcholine release and altered colonic motility in vivo. *Neurogastroenterol Motil*. 24(12):e600-e610, 2012. 査読有
DOI: 10.1111/nmo.12029.
12. Susa K, Kita S, Iwamoto T, Yang SS, Lin SH, Ohta A, Sohara E, Rai T, Sasaki S, Alessi DR, Uchida S. Effect of heterozygous deletion of WNK1 on the WNK-OSR1/SPAK-NCC/NKCC1/NKCC2 signal cascade in the kidney and blood vessels. *Clin Exp Nephrol*. 16(4):530-538, 2012. 査読有
13. Fujii M, Kita S, Horie I, Gotoh Y, Iwamoto T. Cellular and Physiological Functions of Phosphoinositide-Metabolizing Enzymes. *Med Bull Fukuoka Univ.* 39(3/4): 281-287, 2012. 査読有
14. Horie I, Gotoh Y, Kita S, Fujii M, Iwamoto T. The Roles of Aquaporins in Inflammatory and Ischemic Diseases. *Med Bull Fukuoka Univ.* 39(3/4): 289-294, 2012. 査読有
15. 岩本隆宏, 喜多紗斗美 結晶構造解析が解き明かす Na^+/Ca^{2+} 交換輸送メカニズム 日薬理誌 140(5): 244, 2012. 査読有
16. 喜多紗斗美, 岩本隆宏 Na^+/Ca^{2+} 交換輸送体をめぐるトランスポートソーム 日薬理誌 139(5): 61-65, 2012. 査読有
17. Yamazaki D, Tabara Y, Kita S, Hanada H, Komazaki S, Naitou D, Mishima A, Nishi M, Yamamura H, Yamamoto S, Kakizawa S, Miyachi H, Yamamoto S, Miyata T, Kawano Y, Kamide K, Ogihara T, Hata A, Umemura S, Soma M, Takahashi N, Imaizumi Y, Miki T, Iwamoto T, Takeshima H. TRIC-A channels in vascular smooth muscle contribute to blood pressure maintenance. *Cell Metab*. 14(2):231-241, 2011. 査読有
DOI: 10.1016/j.cmet.2011.05.011.
18. Nishioka K, Nishida M, Ariyoshi M, Jian Z, Saiki S, Hirano M, Nakaya M, Sato Y, Kita S, Iwamoto T, Hirano K, Inoue R, Kurose H. Cilostazol suppresses angiotensin II-induced vasoconstriction via protein kinase A-mediated phosphorylation of the transient receptor potential canonical 6 channel. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 31(10): 2278-2286, 2011. 査読有
DOI: 10.1161/ATVBAHA.110.221010.
19. Matsui Y, Kita S, Iyoda T, Katsuragi T, Komuro I, Iwamoto T, Ohjimi H. Role of Na^+/Ca^{2+} exchanger type 1 (NCX1) in the angiogenesis induced by Lipo-PGE1 in murine hindlimb ischemia model. *Med Bull Fukuoka Univ.* 38(2): 77-84, 2011. 査読有
20. Iwamoto T, Kawasaki H. New molecular mechanisms for cardiovascular disease. *J Pharmacol Sci*. 116(4): 321-322, 2011. 査読有
21. Yamamoto S, Kita S, Iyoda T, Yamada T, Iwamoto T. New molecular mechanisms for cardiovascular disease: cardiac hypertrophy and cell-volume

regulation. J Pharmacol Sci. 116(4): 343-349, 2011. 査読有

〔学会発表〕(計 24 件)

1. 岩本隆宏 Na⁺/Ca²⁺交換体の構造・機能解析における最近の進歩 第 87 回日本薬理学会年会サテライト(第 23 回細胞電気薬理研究会) 仙台、2014 年 3 月 18 日、招待講演
2. 岩本隆宏 真核生物 CaCA 結晶構造から哺乳類 NCX 変異解析を検証する 生理研研究会「心血管膜輸送分子の構造・機能・病態の統合的研究戦略」岡崎、2013 年 11 月 27 日
3. 後藤雄輔、喜多紗斗美、藤井誠、堀江一郎、荒井勇二、内田信一、岩本隆宏 尿生成における Ca²⁺排泄における Na⁺/Ca²⁺交換輸送体の役割、第 66 回日本薬理学会西南部会、福岡、2013 年 11 月 16 日
4. 喜多紗斗美、岩本隆宏 血管平滑筋 Na⁺/Ca²⁺交換体の機能制御と病態生理学的役割、第 55 回日本平滑筋学会総会シンポジウム、旭川、2013 年 8 月 7 日
5. Kita S, Horie I, Arai Y, Iwamoto T. Involvement of TRPC3/6 channels in myogenic tone regulation and A1-adrenoceptor-mediated vasoconstriction of murine mesenteric arteries. 2nd HD physiology International Symposium, Tokyo, 29 June, 2013.
6. 喜多紗斗美、岩本隆宏 血管トーン制御における TRPC_s および NCX1 を介する Ca²⁺動員機構、第 86 回日本薬理学会年会シンポジウム、福岡、2013 年 3 月 22 日
7. 濡木理、西澤知宏、石谷隆一郎、岩本隆宏 カルシウム・プロトン交換輸送体の分子機構の構造基盤、第 86 回日本薬理学会年会シンポジウム、福岡、2013 年 3 月 22 日
8. 岩本隆宏 Na⁺/Ca²⁺交換輸送体の Ca²⁺依存性構造変化と膜局在化機構 第 86 回日本薬理学会年会シンポジウム、福岡、2013 年 3 月 22 日
9. 喜多紗斗美、岩本隆宏 臍細胞の Ca²⁺調節機構における Na⁺/Ca²⁺交換体の役割 第 91 回日本生理学会大会シンポジウム、鹿児島、2013 年 3 月 16 日
10. Kita S, Morimoto N, Shimazawa M, Hara H, Iwamoto T. Preferential involvement of NCX1 in the brain damage caused by transient focal cerebral ischemia in mice. Biophysical Society 57th Annual Meeting, Philadelphia, 4 Feb, 2013.
11. Kita S, Gotoh Y, Ogata M, Iwamoto T. Augmentation of renal reperfusion injury in NCX2-Heterozygote knockout mice. Biophysical Society 57th Annual Meeting, Philadelphia, 4 Feb, 2013.
12. 喜多紗斗美、堀江一郎、岩本隆宏 マウス腸間膜細動脈の筋原性収縮および血圧調節における TRPC3 の役割 平成 24 年度生理研研究会「心血管イオンチャネル・トランスポーター研究の新展開 -基礎研究と臨床研究の融合-」岡崎、2012 年 11 月 21 日
13. 喜多紗斗美、岩本隆宏 Na⁺/Ca²⁺交換輸送体の細胞内 Na⁺依存性活性制御異常と心不全 第 7 回トランスポーター研究会年会(シンポジウム) 京都、2012 年 6 月 10 日
14. Watanabe Y, Kita S, Iwamoto T. Electrophysiological properties of YM-244769, a new and selective NCX blocker, in heart. Experimental Biology, San Diego, 25 April, 2012.
15. Kita S, Uchida S, Komuro I, Iwamoto T. Vascular Na⁺/Ca²⁺ exchanger type-1 contributes to hypertension in pseudohypaldosteronism type II and cushing's syndrome models. Biophysical society 56th Annual Meeting, San Diego, 29 Feb, 2012.
16. Kita S, Watanabe Y, Yamahita K, Yamada T, Yamamoto S, Kimura J, Iwamoto T. Pharmacological properties of YM-244769, a specific Na⁺/Ca²⁺ exchange inhibitor, in cardiac myocytes. Biophysical society 56th Annual Meeting, San Diego, 27 Feb, 2012.
17. Kita S, Watanabe Y, Yamahita K, Yamada T, Yamamoto S, Kimura J, Iwamoto T. Pharmacological profile of YM-244769, a specific NCX inhibitor, in cardiac myocytes. 第 1 回 HDP 国際シンポジウム、東京、2012 年 1 月 21 日
18. Kita S, Akahane S, Nakaya H, Morimoto S, Arai Y, Iwamoto T. Cardiac-specific overexpression of NCX1.1 mutant induces dilated cardiomyopathy in mice. 第 1 回 HDP 国際シンポジウム、東京、2012 年 1 月 20 日
19. 後藤雄輔、尾形政哉、喜多紗斗美、岩本隆宏 NCX2 ヘテロ欠損マウスにおける腎機能異常および腎虚血易障害性 日光シンポジウム、栃木、2011 年 12 月 17 日
20. 岩本隆宏 NCX1 輸送体の膜局在化シグナルと Ca²⁺輸送制御 日光シンポジウム、栃木、2011 年 12 月 17 日
21. 岩本隆宏、伊豫田拓也、堀江一郎、喜多紗斗美 Na⁺/Ca²⁺交換体とアダプター蛋白質複合体因子の相互作用 第 23 年度生理研研究会「心血管イオンチャネル・トランスポーター研究の新展開」岡崎、2011 年 11 月 29 日
22. 岩本隆宏、喜多紗斗美、渡邊康秀、山下寛奈、山田敏樹、山本信太郎、堀江一郎、

木村純子 新規特異的 NCX 阻害薬 YM-244769 の心筋 Ca^{2+} オーバーロード抑制作用 第39回薬物活性シンポジウム、福岡、2011年11月21日

23. 喜多紗斗美、堀江一郎、内田信一、小室一成、岩本隆宏 ACTH 誘発性および PHA 型高血圧における NCX1 の役割 第64回日本薬理学会西南部会、福岡、2011年11月20日
24. 伊豫田拓也、喜多紗斗美、後藤雄輔、岩本隆宏 NCX1 輸送体とアダプタータンパク質複合体因子の相互作用 第64回日本薬理学会西南部会、福岡、2011年11月20日

〔図書〕(計2件)

1. 岩本隆宏、喜多紗斗美 実践治療薬「食塩感受性高血圧と $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換体：食塩負荷から血管トーンス亢進へのイオン機序」171-181, 2012. 株式会社金芳堂
2. 岩本隆宏 利尿薬 イラストレイテッド薬理学 [原著5版] (編者:丸山敬・柳沢輝行) 331-346, 2012. 丸善出版株式会社

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.med.fukuoka-u.ac.jp/pharmaco/jindex.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

岩本 隆宏 (IWAMOTO, Takahiro)
福岡大学・医学部・教授
研究者番号：20300973

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

喜多 紗斗美 (KITA, Satomi)
福岡大学・医学部・講師
研究者番号：10461500

荒井 勇二 (ARAI, Yuji)
独立行政法人国立循環器病センター・バイオサイエンス部・室長
研究者番号：30202724