

## 容積感受性外向整流性アニオンチャネル(VSOR)の働き ～細胞容積調節だけじゃない

薬学科 生理学研究室 赤塚 結子

体内の細胞の容積は、刻々と変化する細胞内外の浸透圧の影響を受けて常に変化するが、細胞にはその変化を元に戻し正常容積を保つ能力がある。動物細胞にとって生存に必須なメカニズムである、このような細胞容積調節に関して、生理学研究室では特に低浸透圧刺激後の調節機構について研究を行っている。低浸透圧刺激後に細胞容積は増大するが、細胞は  $K^+$  と  $Cl^-$  を流出させることで細胞内の余分な水を細胞外へ排出し、元の正常容積に戻す。この時の  $Cl^-$  の通り道を容積感受性外向整流性アニオンチャネル (volume-sensitive outwardly rectifying anion channels (VSOR)) と呼ぶが、電気生理学的な検証からその存在は明らかなものの、チャネル分子は数十年にわたり不明であった。2014 年に、ようやくこのチャネルのコア構成因子として leucine-rich repeat-containing 8A (LRRC8A) が同定され、現在は他の LRRC8 メンバーを含む 6 量体がこのチャネルを形成するというモデルが考えられている。

生理学研究室においても VSOR の分子同定を試みてきており、その過程で ABC タンパク質である ABCF2 が VSOR を抑制的に調節することを見いだした。さらに VSOR の開口には細胞骨格が必要であることから、ABCF2 とアクチン結合タンパク質である  $\alpha$ -アクチニン-4 との相互作用とチャネル活性との関係を明らかにした。

本セミナーでは、LRRC8A と ABCF2 との相互作用について検討した結果を紹介したい。また VSOR は様々な生理作用に関わることがわかってきているので、細胞容積調節だけではないその働きを紹介したい。