

27V-am04S

Moesin 欠損マウスにおける腎尿細管での電解質再吸収機能の解析

○川口 高德¹, 八代 真友子¹, 波多野 亮¹, 浅野 真司¹ (立命館大薬)

【目的】 Moesin は、膜タンパク質と Actin 細胞骨格とをクロスリンクする役割をもつ ERM (Ezrin, Radixin, Moesin) タンパク質の1つである。近年 Moesin が、*in vitro* の系において、膜輸送体である $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$ 共輸送体 2 (NKCC2) の頂端膜表層での発現に重要な役割をもつことが報告された (Carmosino *et al. Biol. Cell.* **104**: 658-676, 2012)。NKCC2 は生体内で、腎尿細管のヘンレの太い上行脚 (TAL) の管腔膜上において電解質の再吸収を担う。NKCC2 は、その遺伝的変異が電解質再吸収不全を特徴とする I 型 Bartter 症候群を引き起こすこと、ループ利尿薬の標的であることなど生理的重要性が高い。しかし、Moesin の腎尿細管再吸収に関する役割は明らかとなっていない。そこで、本研究では Moesin ノックアウト (MKO) マウスを用いて、腎尿細管での電解質再吸収における Moesin の生理的役割を検討した。

【方法】代謝ケージで飼育した MKO マウスの尿・血液を分析し、電解質 (Na^+ , K^+ , Cl^-) の分画排泄率や糸球体ろ過量 (GFR) を解析した。また、頸静脈より体重の 3% の容量の生理食塩水負荷またはフロセミド (5 mg/kg) を投与し、注入より 1 時間の尿および血液を採取し、腎クリアランス解析を行った。TAL を含む腎髄質部の懸濁液に対するビオチン化により、細胞膜表層での NKCC2 の発現を解析した。

【結果・考察】 MKO マウスにおいて、平常時および急性の容量負荷時に分画排泄率の亢進が見られ、電解質の再吸収異常が明らかとなった。しかし、フロセミド投与時の利尿作用には、野生型マウスと比較して有意な差が見られなかった。MKO マウスの腎髄質における細胞膜表層での NKCC2 の発現レベルも野生型マウスと比較して有意な差が見られなかった。以上より、Moesin は *in vivo* での電解質再吸収に関与するが、NKCC2 を介した寄与は限定的なものであると考えられる。