

## 特別講演 2

## アクアポリン水チャネルの分布と動態

高田邦昭

群馬大学大学院医学系研究科生体構造解析学分野

生命現象と水は不可分の関係にある。細胞内と細胞外を隔てる細胞膜の水透過に関与する水チャネルであるアクアポリン(aquaporin: AQP)は、細菌から植物、動物まで普遍的にみいだされ、水透過を介して様々な生命活動で重要な役割を果たしている。AQPは大別すると、水透過に高い選択性をしめす狭義のアクアポリンサブファミリー、グリセロールなどの低分子も透過させるアクアグリセロポリンサブファミリー、構造的に少し異なるスーパーアクアポリンの三つのサブファミリーからなる。哺乳動物細胞では、すくなくとも AQP0 から AQP12 まで 13 種のアイソフォームが存在する。これらの AQP は生体内の様々な部位で、組織・細胞特異的に発現し、以下のような生体機能の調節に関与している。

1. 腎臓。AQP1、AQP2、AQP3、AQP4、AQP6、AQP7、AQP11 の発現が見られる。近位尿細管とヘンレの下行脚では、細胞頂部と基底側壁部に AQP1 があり、原尿からの水の再吸収をおこなっている。なお、近位尿細管には頂部細胞膜に AQP7 もみられる。集合管では、主細胞の基底側壁部に AQP3 と AQP4 があり、頂部近くの細胞内小胞に AQP2 がある。バソプレシン刺激により細胞内小胞 AQP2 は頂部細胞膜へ移行して水を透過させ、尿の最終的な濃縮に与る。培養細胞系を使い、細胞内での AQP2 小胞の移行過程を解析すると、エンドソーム系と密接に関係することが判明した。なお在細胞の細胞質中には AQP6 がある。最近見いだされた AQP11 は近位尿細管の細胞質に局在する。AQP11 のノックアウトマウスでは腎臓に嚢胞が形成され早い時期に死に至る。AQP11 は細胞内小器官での輸送に関与していると思われる。2. 分泌腺細胞での水透過。涙腺、唾液腺、十二指腸腺などでは AQP5 が頂部細胞膜に局在し、分泌機能と密接に関係している。3. 水を失いやすい上皮。空気に接している表皮や気道上皮、高張な環境にさらされる尿路上皮などでは AQP3 が強く発現している。これらの部位では AQP3 は結合組織に接する側の細胞の細胞膜や細胞膜ドメインに局在し、これら水を失いやすい上皮細胞へ水やグリセロールを供給し、細胞をみずみずしく保つのに働いている。(Takata et al. Aquaporins: water channel proteins of the cell membrane. Prog Histochem Cytochem 39: 1-83, 2004. <http://www.sciencedirect.com/>から無料でダウンロードできます)