

Sec16B を介したペルオキシソームと 脂肪滴の連関の解析



東京薬科大学 生命科学部
細胞情報医科学研究室 助教



研究の要旨

小胞体は分泌輸送のスタート地点であり、分泌経路に位置するオルガネラの形成起点である。一方最近の研究から、小胞体は分泌経路以外のオルガネラとも近接あるいは接触し、それらの形成、機能に関わることが明らかとなっていった。我々は、分泌輸送に働くと考えられていた Sec16B が、小胞体からペルオキシソームへの輸送に働くことを報告した。また最近、Sec16B が脂肪滴形成にも関わる可能性を見出した。本研究では、小胞体からペルオキシソームへのタンパク質輸送機構を解析し、分泌経路との違いを明らかにする。さらにペルオキシソーム形成と脂肪滴形成との関連を探る。

研究の概要

小胞体は多くの細胞で最大のオルガネラであり、分泌経路のスタート地点である。一方、最近の研究から、小胞体はミトコンドリア、ペルオキシソーム、脂肪滴などの分泌経路以外のオルガネラとも近接あるいは接触をもち、それらの形成、機能に関わることが明らかとなってきている。

小胞体からの分泌輸送には、輸送小胞のひとつである COPII 小胞が働く。Sec16 は酵母で発見された COPII 小胞のコートタンパク質の会合調節因子である。動物の Sec16 は、Sec16A、Sec16B の二種類が同定されており、酵母と同様に分泌経路に働くと考えられていた。我々は、Sec16B が Sec16A とは異なり、小胞体からペルオキシソームへのタンパク質輸送に働くことを発見した。また、最近、Sec16B が脂肪滴形成に関わる可能性を見出した。

ペルオキシソームは、長年ミトコンドリアと同様に分裂により増殖すると考えられてきた。しかし近年、小胞体からペルオキシソームが新規に形成されるという「ペルオキシソーム de novo 合成」の概念が確立しつつある。また脂肪滴は、細胞内で脂質を蓄積するオルガネラであり、小胞体から形成される。本研究では Sec16B の機能解析を足がかりに、小胞体とペルオキシソーム、小胞体と脂肪滴との関係を調べる。そして両オルガネラの小胞体を介した連関の可能性を探る。

関連論文

1. **Baba T**, Kashiwagi Y, Arimitsu N, Kogure T, Edo A, Maruyama T, Nakao K, Nakanishi H, Kinoshita M, Frohman MA, Yamamoto A, Tani K. (2014) Phosphatidic acid (PA) -preferring phospholipase A1 regulates mitochondrial dynamics. *J Biol Chem.* 289: 11497-11511.
2. **Baba T**, Yamamoto A, Tagaya M, Tani K. (2013) A lysophospholipid acyltransferase antagonist, CI-976, creates novel membrane tubules marked by intracellular phospholipase A1 KIAA0725p. *Mol Cell Biochem.* 376: 151-161.
3. Inoue H*, **Baba T***, Sato S, Ohtsuki R, Takemori A, Watanabe T, Tagaya M, Tani K. (2012) Roles of SAM and DDHD domains in mammalian intracellular phospholipase A1 KIAA0725p. *Biochim Biophys Acta.* 1823: 930-939. * equally contributed
4. Yonekawa S, Furuno A, **Baba T**, Fujiki Y, Ogasawara Y, Yamamoto A, Tagaya M, Tani K. (2011) Sec16B is involved in the endoplasmic reticulum export of the peroxisomal membrane biogenesis factor Peroxin 16 (Pex16) in mammalian cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 108: 12746-12751.