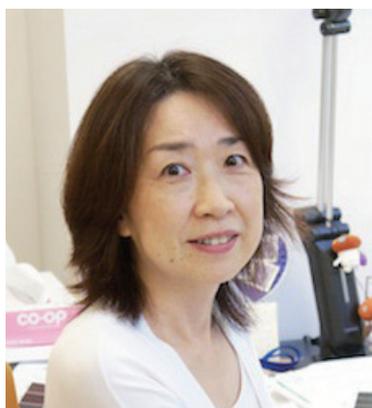


MAM 形成における Sec16B タンパク質の役割の解析



東京薬科大学 生命科学部
細胞情報医科学研究室・教授

谷 佳津子

Tokyo University of
Pharmacy and
Life Sciences

研究の要旨

小胞体は多機能なオルガネラであり、多くの機能ドメイン構造を持つ。ドメインの構築には適切なタンパク質および脂質の局在化が不可欠である。本研究では、小胞体のドメイン形成という観点から、MAM 形成に関わるタンパク質輸送およびリン脂質代謝に関して解析を行う。

研究の概要

小胞体は分泌経路のスタート地点であり、分泌型タンパク質は小胞体に取り込まれたのち、ゴルジ体を経て細胞膜へと輸送される。また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・機能に寄与する。小胞体は極めて多機能なオルガネラであり、それゆえ連続した膜構造を保ちながら、様々な機能ドメインをもつ。

生体膜上のドメインの構築には適切なタンパク質および脂質の局在化が不可欠である。我々はこれまで、分泌輸送に関わる小胞体ドメインである ER exit site の構築に関して解析を行ってきた。そしてその調整に関わる因子として p125/Sec23IP と Sec16A を発見した。さらに最近、動物固有のタンパク質である Sec16B が小胞体からペルオキシソームへの輸送に働くこと、また膜融合に働く SNARE タンパク質のひとつである Syn18 が粗面小胞体と滑面小胞体の統合に重要なことを報告した。本研究では、これらのタンパク質の機能解析を中心に、小胞体のドメイン形成という観点から MAM 形成機構を解析する。小胞体内でのタンパク質輸送およびリン脂質代謝に関して解析を行う。

関連論文

1. Doi H, Ushiyama M, Baba T, **Tani K**, Shiina M, Ogata K, Miyatake S, Fukuda-Yuzawa Y, Tsuji S, Nakashima M, Tsurusaki Y, Miyake N, Saitsu H, Ikeda S, Tanaka F, Matsumoto N, *Yoshida K. (2014) Late-onset spastic ataxia phenotype in a patient with a homozygous DDHD2 mutation. *Scientific Reports*. 4: 7132
2. 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
3. ***Tani K**, Tagaya M, Yonekawa S, Baba T. (2011) Dual function of Sec16B: Endoplasmic reticulum-derived protein secretion and peroxisome biogenesis in mammalian cells. *Cell Logist*. 1:164-167
4. Arimitsu N, Kogure T, Baba T, Nakao K, Hamamoto H, Sekimizu K, Yamamoto A, Nakanishi H, Taguchi R, Tagaya M, ***Tani K**. (2011) p125/Sec23-interacting protein (Sec23ip) is required for spermiogenesis. *FEBS Letter*. 585:2171-21767
5. Iinuma T, Aoki T, Arasaki K, Hirose H, Yamamoto A, Samata R, Hauri HP, Arimitsu N, Tagaya M, ***Tani K**. (2009) Role of syntaxin 18 in the organization of endoplasmic reticulum subdomains. *Journal of Cell Science*. 122:1680-1690