

ER exit siteの形成と巨大分子分泌に関与するTANGO1複合体の解析

齋藤 康太 先生

秋田大学大学院医学系研究科情報制御学・実験治療学講座

Date : 2019年 7月 26日 (金) 15:00~16:30

Location : 生体調節研究所 (IMCR)

1F 会議室 (Conference room)

小胞体で合成された分泌タンパク質は、小胞輸送によってゴルジ体へと運ばれ、様々な修飾がなされたのち、細胞膜から分泌される。小胞体からの分泌タンパク質の出芽は、小胞体上の特殊なドメインであるER exit siteからCOPII被覆小胞によって担われる。ER exit siteは哺乳細胞 1細胞あたり数百個存在するが、細胞周期や栄養状態に応じて、その数や大きさ、局在が変化することが知られている。しかしながら、どのようにしてER exit siteの形成が制御されているのか、詳しいメカニズムはほとんど明らかになっていない。

われわれはこれまでに巨大分子であるコラーゲンの分泌に必要な小胞体膜複合体 (cTAGE5/TANGO1/Sec12) を単離・同定し、その機能解析を行ってきた。これまでの解析から、コラーゲンのような巨大分子の分泌には、ER exit site近傍におけるSar1の効率的な活性化が必要であることが明らかになった。

最近われわれは、TANGO1がコラーゲン分泌のみならず、ER exit site形成時の局在規定因子としてはたらき、ER exit siteの形成に必須であることを見出した。今回、TANGO1が細胞分裂期にカゼインキナーゼによってリン酸化され、ER exit siteの崩壊を促すことを新たに見出した。本知見により、細胞分裂期に分泌が小胞体から停止するメカニズムが明らかにされつつある。

Saito, K. et al. Cell, 136, 891-902. (2009)

Maeda, M et al. J. Cell Biol., 216 (6), 1731-43 (2017)

O'Donnell, M. et al. J. Cell Biol. DOI: 10.1083/jcb.201905066 (2019)

Centonze, F. et al., J. Cell Biol. DOI: 10.1083/jcb.201903068 (2019) 他

**小胞体からのコラーゲン等の輸送に働くTANGO1を発見され、
巨大タンパク質の分泌研究を牽引する著名研究者の方です。
奮ってのご参加をお待ちしております。**