

様式3

群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

令和 4 年 4 月 18 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 国立大学法人 秋田大学  
職 名 助教  
研究代表者 前田 深春

下記のとおり令和3年度の共同研究成果を報告します。  
記

(課題番号: )

1. 共同研究課題名	ER exit site 形成に対する TANGO1 と Surf4 の関連性の検討			
2. 共同研究目的	代表者らは TANGO1 と Sec16 が ER exit site の形成に重要な役割を果たすことを見出している。一方で貴学佐藤教授らは Surf4 を発現抑制した細胞において、TANGO1 と Sec16 によって標識される ER exit site の肥大化がおこることを見出している。これまで研究分担者として参画した共同研究によって、TANGO1 と Surf4 の機能的関連性が見出されつつあり、本研究では両因子の関連性を明らかにし、ER exit site 形成機構及びカイロミクロン分泌機構を解明することを目的とする。			
3. 共同研究期間	令和3年 4月 1日 ~ 令和4年 3月31日			
4. 共同研究組織				
氏 名	所属部局等	職名等	役 割 分 担	
(研究代表者) 前田 深春	秋田大学大学院医学系 研究科	助教	TANGO1 と Surf の関連性の検討全般	
(分担研究者) 齋藤 康太	秋田大学大学院医学系 研究科	教授	研究の総括	
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	細胞構造	氏 名	佐藤 健

※ 次の6, 7, 8の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6, 7, 8の項目全体では1頁に収めて下さい。

(課題番号: )

## 6. 共同研究計画

### 1. TANGO1/Sec16 による ER exit site 形成に対する Surf4 の寄与の検討

Surf4 を発現抑制した際の TANGO1 と Sec16 の結合量、TANGO1, Sec16 のリン酸化状態等の検討を行い、TANGO1/Sec16 による ER exit site 形成に対する Surf4 の寄与を検討する。

### 2. TANGO1 と Surf4 との一過的相互作用の検討

TANGO1 と Surf4 が ER exit site において、一過的に相互作用している可能性を近位性標識等により検討する。

### 3. TANGO1, Surf4 および ApoB 間の結合様式の解明

TANGO1 と ApoB の結合に対し、Surf4 の添加が競合的に作用するか、あるいは結合がより増加するか検証する。

## 7. 共同研究の成果

本年度は下記の解析結果を得た。

### 1. TANGO1/Sec16 による ER exit site 形成に対する Surf4 の寄与の検討

通常状態での Sec16 のリン酸化量について解析した。マスマスペクトロメトリーによる解析から、Sec16 自身が ER exit site に局在化するために必要なドメインである ELD 領域に、リン酸化修飾が生じる可能性が高いことが明らかになった。この結果は、Sec16 の局在が Sec16 のタンパク質修飾によって変動する可能性を示唆している。今後は、Surf4 の発現抑制を行った状態における Sec16 のリン酸化状態についても解析を行う。

### 2. TANGO1 と Surf4 との一過的相互作用の検討

ビオチン化酵素 TurboID を付与した TANGO1 を発現する細胞株を樹立し、TANGO1 の近傍因子を標識・同定する解析を実施した。その結果、Surf4 が TANGO1 の近傍因子として検出された。また、TANGO1 の結合因子を免疫沈降法により精製・同定した実験においても、Surf4 が検出された。

さらに、貴学佐藤教授の研究室および代表者によって、TANGO1 と複合体を形成する膜タンパク質 Sec12 が Surf4 と相互作用することがわかっている。以上の結果から、Surf4 は ER exit site において、TANGO1 複合体と近接した位置に局在し、相互作用することが強く示唆された。

今後は、TANGO1 と Sec13 の結合が直接的であるか、また両者が結合する意義について解析を行う。

## 8. 共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況及び本研究所担当教員との共同研究に関する情報交換 (本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文、又はこの共同研究に基づくとの記載のある論文等を記載して下さい。なお、論文の場合は、別刷りを1部提出してください。)

### ①本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文

### ②この共同研究に基づくとの記載のある論文

Saegusa K, Matsunaga K, Maeda M, Saito K, Izumi T, Sato K

“Cargo receptor Surf4 regulates endoplasmic reticulum export of proinsulin in pancreatic b-cells.”

*Communications Biology*, 2022 in press

### ③学会発表を行った主なもの3件以内(学会名、開催日、演題)

### ④本研究所担当教員と申請代表者との共同研究に関する情報交換の状況(主なやり取りを箇条書き)

論文投稿に際して、内容の校正等に関するやり取りをメールにて行った。