

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 5年 4月 24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4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	我々はこれまで TANGO1/cTAGE5 複合体による分泌機構を解析してきた。最近、TANGO1/cTAGE5 複合体が分泌を担う積み荷が貴学佐藤教授ら見出している Surf4 の積み荷とよく一致していることが示されてきた。さらに両者とも ER exit site の形成に関与する。これまでの共同研究によって、TANGO1 と Surf4 の機能的関連性が見出されつつあるが、解析途中であり、継続して機能解析をすすめる。		
3. 共同研究期間	令和 4年 4月 1日 ~ 令和 5年 3月31日		
4. 共同研究組織			
氏 名	所属等	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 Surf4 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、枠を自由に変更できます(横幅は変更不可)。6, 7, 8の項目全体では2頁に収めてください。

(課題番号:)

<p>6. 共同研究計画</p> <p>1. TANGO1 と Surf4 との一過的相互作用の検討</p> <p>TANGO1S に対し近位依存性ビオチン標識 Turbo ID を用いた相互作用因子の探索を行なったところ、マスペクトロメトリーで検出されたもののなかに Surf4 が見出された。TANGO1 と Surf4 の結合が一過的である可能性を考え、さまざまな細胞環境において両者の相互作用の状態に変化が生じるか検討する。</p> <p>2. TANGO1/Sec16 による ER exit site 形成に対する Surf4 の寄与の検討</p> <p>Sec16 のリン酸化状態を制御する因子を探索した結果、我々は新たにチロシン脱リン酸化酵素を見出し、Sec16 の翻訳後修飾を介して ER exit site の形態を制御している可能性が考えられた。このリン酸化状態に対する Surf4 の寄与を検討する。</p>
<p>7. 共同研究の成果</p> <p>1. TANGO1 と Surf4 との一過的相互作用の検討</p> <p>計画で記した解析を実施するにあたり、ヒト Surf4 を特異的に認識する抗体を入手する必要性が生じたため Proteintech 社の販売する Surf4 rabbit Polyclonal Antibody (11599-1-AP)の検討を実施した。その結果、ウェスタンブロットにおいて約 23 kDa に Surf4 特異的なバンドが検出された。今後はこの抗体を用いて発現量解析や相互作用の有無を検討する。</p> <p>2. TANGO1/Sec16 による ER exit site 形成に対する Surf4 の寄与の検討</p> <p>我々はこれまで、TANGO1 と Sec16 の結合が ER exit site の形成に重要であることを示してきた。昨年度我々は新たに Sec16 のリン酸化修飾が ER exit site の形態制御に重要であり、このリン酸化修飾は TANGO1-Sec16 間の結合親和性を変化させることを見出した。また Sec16 の非リン酸化型変異体は凝集体を形成するが、Sec16 の凝集は Surf4 発現抑制下でも観察されることを佐藤教授らが見出しており、Sec16 のリン酸化制御に Surf4 が関与する可能性が極めて高いことが窺える。今後は Surf4 の発現抑制時における Sec16 のリン酸化状態や Sec16 凝集体形成時の小胞体からの分泌についても検討を行う。</p>
<p>8. 共同研究成果に関連する学会発表・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</p> <p>(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できる限り記載してください。なお、論文の場合は、PDFファイルを以下の研究所庶務係のメールアドレスまで報告書と併せてお送りください。) 研究所庶務係 e-mail : kk-msomu4@jimu.gunma-u.ac.jp</p> <p>①本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文</p> <p>Saegusa K., Matsunaga K., Maeda M., Saito K., Izumi T., and Sato K. Cargo receptor Surf4 regulates endoplasmic reticulum export of proinsulin in pancreatic β-cells. <i>Commun Biol.</i>, 5 (1), 458 (2022)</p> <p>②この共同研究に基づくとの記載のある論文</p> <p>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)</p> <p>Beyond the Frontiers of Endocrinology & Metabolism (The 8th IMCR Symposium on Endocrine and Metabolism) 2022/11/11 “TANGO1 as an organizer of ER exit sites.” Miharu Maeda</p> <p>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)</p>