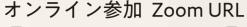


KineticsControl @KineticsControl







オンライン参加について 事前登録は不要です。

ミーティング ID: 869 8539 9718

開催時間にご入室下さい。 パスコード:6gB1EW HYBRID EVENT 学際科学フロンティア研究所セミナー室&Online

2023. 8. 4

14:00-16:00

[FRI]

小胞体からの分泌制御機構

齋藤康太教授

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

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、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。

われわれは TANGO1 がコラーゲン分泌のみならず、COPII 被覆因子の 足場タンパク質である Sec16 と協調することで、ER exit site 形成の局 在規定因子としてはたらくことを見出した。 さらに TANGO1 のリン酸化が 細胞周期依存的に調節されることで、細胞分裂期の ER exit site の崩壊 と、間期における ER exit site の再形成を制御していることを明らかにし た。最近 Sec16 がリン酸化による液-液相分離(liquid-liquid phase separation、LLPS)の調節を介して小胞体膜への親和性を変化させ、 分泌制御を担っている可能性を見出している。

本発表では TANGO1 の発見の経緯から、最新の ER exit site におけ る分泌制御の知見と課題について議論したい。

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

Saito, K. et al. J. Cell Biol., 206 (6), 751-62 (2014) Maeda, M et al. J. Cell Biol., 216 (6),

1731-43 (2017) O'Donnell, M. et al. J. Cell Biol., 218 (6),

1765-66 (2019) Maeda, M et al. Dev. Cell, 55 (2), 237-50 (2020) 他

主 催:東北大学 学際科学フロンティア研究所

共催:東北大学生命科学研究科/

文部科学省 令和 3 年度科学研究費助成事業 学術変革領域研究 (B) 「遅延制御超分子化学」

オーガナイザー:奥村正樹 okmasaki@tohoku.ac.jp