

アドバンス生命理学特論

Topics in Advanced Biological Science

IGER Seminar

ゴルジ体に存在する新たな膜タンパク質の 品質管理機構とその生理学的意義

講師

原 太一 先生

早稲田大学 人間科学学術院 教授

細胞膜やゴルジ体以降で機能する膜タンパク質は、小胞体で合成後、ゴルジ体を經由してそれぞれの目的地へと輸送される。この際、新たに合成された膜タンパク質は小胞体品質管理機構によって精査され、正しくフォールディングできたもののみがゴルジ体へと輸送される。一方で、ある種の遺伝病では、変異膜タンパク質が小胞体に異常蓄積することにより、重篤な疾患を引き起こすことが分かっている。しかしながら、変異膜タンパク質を小胞体に蓄積させる分子メカニズムはほとんど明らかとなっていない。そこでわれわれは、この小胞体蓄積に関連する因子の探索を行い、ゴルジ体タンパク質 Rer1 を同定した。そして、Rer1 が網膜色素変性症や筋萎縮と感覚障害を呈する Charcot-Marie-Tooth (CMT) 病の原因タンパク質であるロドプシンや PMP22 等の一部の疾患原因膜タンパク質と相互作用し、これらの小胞体蓄積に働くことを明らかにした (Yamasaki et al., Sci. Rep., 2014, Hara et al., Sci. Rep., 2014)。また、変異 PMP22 の場合には、Rer1 に加えて小胞体品質管理に働くカルネキシンもその小胞体蓄積に関与することを明らかにした。

このように、疾患関連変異膜タンパク質の小胞体蓄積機構の解析から、従来から考えられてきた小胞体品質管理機構に加え、新たな品質管理機構がゴルジ体に存在し、それらが協調して変異膜タンパク質の品質管理に機能する可能性が浮かびあがってきた。現在、このゴルジ体における新たな品質管理機構の分子メカニズムと生理機能について解析を進めており、本セミナーではゴルジ体品質管理機構の病態生理学的意義について最近の研究成果を紹介したい。



博士課程教育
リーディング
プログラム
Program for
Leading
Graduate Schools

- ◆日時 1月23日(火)16:30~18:00
- ◆場所 E館1階 E131