

リソソームの崩壊機構とGTP結合蛋白質

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-06-16 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Arai, Kunizo メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00066466

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



リソソームの崩壊機構とGTP結合蛋白質

Research Project

All

Project/Area Number

06807167

Research Category

Grant-in-Aid for General Scientific Research (C)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Biological pharmacy

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

荒井 國三 金沢大学, 薬学部, 助手 (50126562)

Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

大熊 勝治 金沢大学, 薬学部, 教授 (10119563)

Project Period (FY)

1994

Project Status

Completed (Fiscal Year 1994)

Budget Amount *help

¥1,500,000 (Direct Cost: ¥1,500,000)

Fiscal Year 1994: ¥1,500,000 (Direct Cost: ¥1,500,000)

Keywords

リソソーム / リソソーム崩壊 / GTP結合蛋白質 / 膜融合 / 塩基性薬物 / プトロン・ポンプ / グルコシルコイド核移行促進因子 / ホスホリパーゼA2

Research Abstract

リソソーム指向性の塩基性薬物はリソソームに蓄積し顆粒内pHを上昇させるとともに空胞化を起こす。この塩基性薬物による効果をセルフフリー系で確認する目的で単離リソソームを塩基で処理したところリソソームはATP依存的に崩壊した(塩基性薬物依存性リソソーム崩壊)。空胞形成機構として、リソソーム間や他の空胞系顆粒の融合が考えられた。そこでリソソーム膜融合機構の解析を行った。その過程でGTPγSで処理したサイトソルによりリソソームが崩壊することをみいだした(GTPγS依存性リソソーム崩壊)。(1)塩基性薬物依存性リソソーム崩壊はプロトンポンプ依存的に、リソソーム内にプロトン付加型塩基の塩が高濃度に蓄積するため、リソソーム内の浸透圧が上昇し崩壊するものと考えられた。このリソソームの崩壊はサイトソルの添加で顕著に抑えられた。この機構はサイトソル因子によりリソソーム内に塩基の蓄積が阻害された結果と考えられた。このサイトソル因子ラット肝臓から単離されたグルコシルコリド受容体の核内移行促進因子と同じであることを明らかにした。(2)リソソーム膜融合機構について、融合によるリソソームの比重変化を指標とした。in vitroでのリソソーム間膜融合のアクセシ系を用いた、リソソーム間膜融合はサイトソル及びATP要求性で、かつ温度依存性であった。この融合機構は、(a)サイトソル因子の他、リソソーム膜蛋白質の関与がある。(b)細胞内小胞輸送の融合装置の普遍的なコンポーネントと考えられているNSFや、GTP結合蛋白質の関与はない。(c)IP₃受容体チャンネルからの動員による一過性のカルシウムイオン濃度の上昇が必要である、などが示唆された。(3)GTPγS依存性リソソーム崩壊は、(i)GTPγSによるサイトソルのGTP結合蛋白質の活性化(ii)活性化GTP結合蛋白質によるATP要求性のリソソームの崩壊、の2段階の部分反応によっていることが考えられた。GTP結合蛋白質によって活性化される標的蛋白質としてPLA₂が示唆された。

Report (1 results)

1994 Annual Research Report

Research Products (1 results)

All Other

All Publications (1 results)

[Publications] Y.Sai,K.Arai,andS.Ohkuma: "Cytosol treated GTPγS disintegrates lysosomes in vitro" Biochem.Biophys.Res.Commun.198. 869-877 (1994) 

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-06807167/>

Published: 1994-03-31 Modified: 2016-04-21