

細胞内蛋白輸送系による細胞増殖・悪性化の制御機構の研究

著者	大野 博司
著者別表示	Ohno Hiroshi
雑誌名	平成13(2001)年度 科学研究費補助金 特定領域研究 (C) 研究概要
巻	2001
ページ	2p.
発行年	2018-03-28
URL	http://doi.org/10.24517/00060916



細胞内蛋白輸送系による細胞増殖・悪性化の制御機構の研究

Research Project

All

Project/Area Number

13216037

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (C)

Allocation Type

Single-year Grants

Review Section

Biological Sciences

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

大野 博司 金沢大学, がん研究所, 教授 (50233226)

Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

田中 直孝 金沢大学, がん研究所, 助手 (60324109)

Project Period (FY)

2001

Project Status

Completed (Fiscal Year 2001)

Budget Amount *help

¥4,600,000 (Direct Cost: ¥4,600,000)

Fiscal Year 2001: ¥4,600,000 (Direct Cost: ¥4,600,000)

Keywords

ユビキチン / エンドソーム / リソソーム / Hrs / 上皮細胞 / μ1B / 分裂軸

Research Abstract

ユビキチンによる膜蛋白質のリソソームへの輸送機構の解明を目指して、ユビキチン-インバリアント鎖キメラを用いて検討した。その結果、ユビキチンに存在するLeu44-Ile45がリソソームへの輸送に重要であり、いずれかをAlaに置換した変異体はエンドサイトーシスされた後EEA1の存在する初期エンドソームに蓄積し、後期エンドソーム・リソソームへの輸送が傷害されることがわかった。Hrsは初期エンドソームの表在性膜蛋白質であり、ユビキチン化された蛋白質の後期エンドソーム・リソソームへの輸送を制御することが示唆されている。そこで我々の作成したユビキチンキメラとHrsの相互作用を免疫沈降法により解析したところ、野生型ユビキチンキメラではごく弱い結合が見られたのに対し、LeuあるいはIleのAlaへの変異体ではより強い結合が観察された。従って、Hrsはユビキチンを認識して初期エンドソームから後期エンドソームへと受け渡す過程に関与しており、その認識にはユビキチンのLeu44,Ile45が重要であること、Leu44,Ile45のAla変異体はHrsとの親和性が異常に高くなるため、Hrsから下流のエフェクターへのユビキチンキメラの受け渡しスムーズに行われず、初期エンドソ

ームから下流への輸送が阻害される可能性が示唆された。

また、上皮細胞はフィルターメンブレン上で培養すると1層の細胞層を形成するが、われわれが新規に単離した上皮細胞特異的に発現し、新規に合成された膜蛋白質の側底面への選別輸送を制御する分子 μ 1Bを欠失した上皮細胞では1層とならず多層に折り重なって増殖する。したがって、 μ 1Bの存在下では上皮細胞の分裂軸は細胞層の平面に垂直に形成される(細胞は横方向に分裂する)が、 μ 1B非存在下では分裂軸は細胞層の平面に対してランダムに形成され、縦や斜めにも分裂する可能性が示唆された。

Report (1 results)

2001 Annual Research Report

Research Products (5 results)

All Other

All Publications

[Publications] Aguilar, R.C.: "Signal-binding specificity of the μ 4 subunit of the adaptor protein complex, AP-4". *Biol. Chem.* 276. 13145-13152 (2001) ▼

[Publications] Ohka, S.: "Basolateral sorting of human poliovirus receptor a involves an interaction with the μ 1B subunit of the clathrin adaptor complex in polarized epithelial cells". *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 287. 941-948 (2001) ▼

[Publications] Blumstein, J.: "The neuronal form of AP-3 is required for synaptic vesicle formation from endosomes". *J. Neurosci.* 21. 8034-8042 (2001) ▼

[Publications] Uekita, T.: "Cytoplasmic tail dependent internalization of membrane-type 1 matrix metalloproteinase (MT1-MMP) is important for its invasion-promoting activity". *J. Cell Biol.* 155. 1345-1356 (2001) ▼

[Publications] Eskelinen, E.-L.: "The polarized epithelia specific μ 1B-adaptin complements u1A-deficiency in fibroblasts." *EMBO report.* (in press). ▼

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-13216037/>

Published: 2001-03-31 Modified: 2018-03-28