

2012/12/05	
論文タイトル	Rab27 effector Slp2-a transports the apical signaling molecule podocalyxin to the apical surface of MDCK II cells and regulates claudin-2 expression
論文タイトル(訳)	Rab27エフェクター・Slp2-aはMDCK II細胞においてシグナル分子 podocalyxinのapical輸送とclaudin-2の発現調節を行う
抄訳	<p>上皮細胞は細胞間のバリアであるタイトジャンクションを仕切りに、頂端側 (apical面) と側底側 (basolateral面) という極性を持ち、それぞれに特異的な蛋白質や脂質を運ぶ極性輸送という仕組みを持つ。我々はこれまで、マウスの胃上皮細胞のapical面に特異的に局在する分子としてSlp2-a (synaptotagmin-like protein 2-a) を同定している。Slp2-aは膜輸送を制御する低分子量G蛋白質Rab27と結合することから、上皮細胞のapical面への極性輸送に関与することが示唆されていたが、その機能はこれまで明らかではなかった。本論文では、極性輸送のモデル細胞であるイヌの腎臓尿管上皮細胞MDCK II細胞を用い、Slp2-aがRab27によって運ばれてきたシグナル分子 podocalyxinを含む小胞をapical面に繋ぎ留め、podocalyxinのapical細胞膜への輸送を促進することを初めて明らかにした。さらに、apical面に輸送されたpodocalyxinは、その下流分子である細胞骨格関連蛋白質ezrinの活性調節およびMAPキナーゼカスケード (ERK1/2) の活性調節を行うことで、タイトジャンクションの構成因子claudin-2の発現調節に関与することを突き止めた。以上の結果から、Slp2-aを介した「apical面への極性輸送」と「細胞間相互作用」との間に新たな機能的関係が存在することが明らかになった。</p>
ジャーナル名	Molecular Biology of the Cell
巻号	Mol. Biol. Cell August 15, 2012 vol. 23 no. 16 3229-3239
著者名(敬称略)	安田貴雄、福田光則 他
所属	東北大学大学院 生命科学研究科 膜輸送機構解析分野
2012/12/05	
論文タイトル	Atg16L1, an essential factor for canonical autophagy, participates in hormone secretion from PC12 cells independently of autophagic activity
論文タイトル(訳)	オートファジー必須因子・Atg16L1はPC12細胞においてオートファジーとは独立にホルモン顆粒の分泌を制御する
抄訳	<p>オートファジーは、あらゆる真核細胞に保存された細胞内分解機構であり、様々な生命現象において重要な役割を担うことが明らかになっている。近年、オートファジーと分泌との関連性を示す研究が幾つか報告されているが、両者を結びつける分子メカニズムはこれまで全く明らかになっていない。そこで本論文では、分泌研究のモデル細胞株である副腎髄質クロマフィン細胞由来のPC12細胞を用いて解析を行ったところ、オートファジー必須因子の1つであるAtg16L1が低分子量G蛋白質Rab33A依存的にホルモン顆粒上に局在することを見出した。興味深いことに、このAtg16L1のホルモン顆粒への局在はオートファジー阻害の影響を全く受けなかった。また、RNA干渉法を用いた内在性のAtg16L1 (あるいは足場となるRab33A) 分子のノックダウンの結果、ホルモン分泌量が顕著に減少することが明らかになった。以上の結果から、Atg16L1はホルモン顆粒上のRab33Aと協調してオートファジーとは独立にホルモン顆粒の分泌過程を制御することが示唆された。</p>
ジャーナル名	Molecular Biology of the Cell
巻号	Mol. Biol. Cell August 15, 2012 vol. 23 no. 16 3193-3202
著者名(敬称略)	石橋弘太郎、福田光則 他
所属	東北大学大学院 生命科学研究科 膜輸送機構解析分野