

上皮細胞において ABCC2 を頂端部細胞膜に 局在化させる機構の解明

～ 細胞膜の特定の場所にタンパク質を配達するしくみ ～

大学院生命理学研究科

え み よし かず

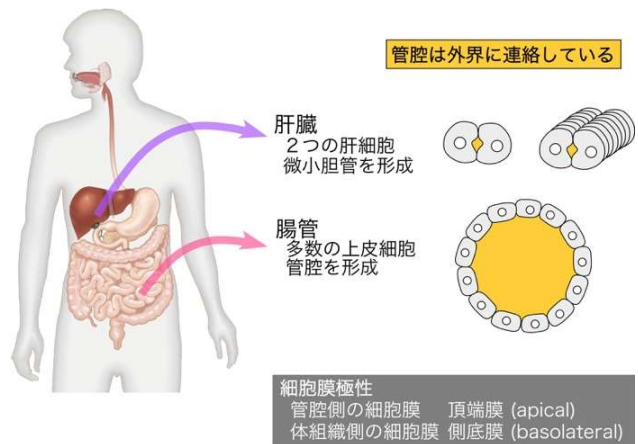
○准教授・衣斐 義一

キーワード

タンパク質の局在化, 細胞小器官 (オルガネラ), ABC 輸送体,
上皮細胞, 細胞極性, 薬物の排出

肝臓や小腸などの消化器、腎臓や尿管などの泌尿器、肺や気管などの呼吸器は、いずれも身体の中に陥入した管を形成している。これらの管の内側の空間を管腔といい、管腔は身体の外につながっている。これらの器官において、体外と体内を隔てる壁に相当する部分に上皮細胞が存在している。上皮細胞では、体外に通じる管腔側 (apical) と体内環境に接した側底膜側 (basolateral) で細胞膜の性質やタンパク質組成が異なっており、この違いを細胞膜極性という。

ABCC2 (MRP2) と ABCC1 (MRP1) は肝臓や小腸などの上皮細胞で発現し、それぞれは apical 側と basolateral 側の細胞膜で異物を排出する ABC 輸送体である。また、ABCC7 (CFTR) は腸管や気管や汗腺の上皮細胞で発現し、apical 側の細胞膜で塩化物イオンを排出する ABC 輸送体である。各々が正常に機能するためには、各々が正しい極性で細胞膜に局在化しなければならない。これらのタンパク質の局在や機能に異常が生じると、黄疸や嚢胞性線維症などの疾患を発症したり、薬剤排出の亢進によって抗がん剤への耐性を獲得した腫瘍細胞の出現が起きる。本演題では ABCC2 と ABCC1 に加えて ABCC7 と ABCC4 を取り上げ、各々の分子種がもつ局在化シグナルや極性輸送の制御に関して得た知見を紹介する。



アピール ポイント

高等学校で教わった生物の教科書に、核やミトコンドリアなどの細胞小器官が説明されていたのをご記憶でしょうか？細胞小器官の種類によって、それぞれの機能や形態が異なり、そこに含まれるタンパク質の組み合わせも異なります。タンパク質が特定の細胞小器官にあることをタンパク質の局在化といいます。細胞は最も身近な存在と言えますが、タンパク質の局在化を制御する仕組みについて、いまだに多くの謎が残されています。私たちの研究グループは、細胞小器官へのタンパク質の局在化を制御している細胞の仕組みを明らかにすることを目指しています。本演題では、細胞膜で異物を排出するポンプとしてはたらくタンパク質が、細胞膜に形成される特定の領域に局在化する仕組みについて発表します。