

小胞体-ゴルジ体接触部位では、小胞体膜タンパク質 VAP が脂質輸送タンパク質 CERT と OSBP との結合を介して、それぞれセラミドとコレステロールをゴルジ体へ輸送すると考えられている。本研究では、この膜接触がゴルジ体からの輸送小胞形成に関与することの直接的な証拠を得るため、OSBP 変異体 (PH-FFAT) に着目した。私たちは PH-FFAT の過剰発現が、小胞体とゴルジ体膜の結合・解離ダイナミクスを低下させ、輸送小胞 (CARTS) の形成を顕著に阻害することを見出した。また、小胞体-ゴルジ体接触が Ca^{2+} 輸送を介してゴルジ体における積み荷選別に関与する可能性を考え、VAP や CERT、OSBP の発現抑制が Cab45 (Ca^{2+} 濃度依存的にゴルジ体に留まり積み荷選別に働くタンパク質) の局在に与える影響を調べた。その結果、これら条件において Cab45 がゴルジ体から消失することがわかり、ゴルジ体内腔の Ca^{2+} 濃度が低下している可能性が示唆された。また、本研究では小胞体-ゴルジ体接触部位の新規構成因子の探索を行い、既知の膜接触部位局在タンパク質の他、興味深いタンパク質を多数同定した。

PH-FFAT の過剰発現による輸送小胞 (CARTS) の形成阻害

(CARTS は、積み荷タンパク質マーカーである PAUF-MycHis 陽性の細胞質ドットとして観察される。N は核を示す。)

