

31G-pm04

Src ファミリーキナーゼの小胞輸送を介した細胞膜への輸送 : c-Src, Lyn, c-Yes, Fyn の輸送経路の違い

○小幡 裕希¹, 岡本 彩¹, 千代 理恵子¹, 幸 龍三郎¹, 福本 泰典¹, 中山 祐治¹, 山口 直人¹(¹千葉大院薬・分子細胞生物学)

[目的] 非受容体型チロシンキナーゼである Src-family kinases (SFKs) は、細胞膜受容体直下でチロシンリン酸化シグナルを下流分子に伝達することで細胞増殖、分化において重要な役割を果たす。これまでに我々は、SFK メンバーである c-Src は主に細胞膜と後期エンドソームの間をサイクリングし、Lyn と c-Yes はゴルジ体から一方向性に細胞膜へ、Fyn は直接細胞膜へ輸送されることを示し、同一分子種である SFKs の輸送経路の違いを明らかにしてきた。しかし、SFKs がどのように細胞膜へ輸送されるかは未だにわかっていない。本研究では SFKs の細胞膜への輸送様式として小胞輸送に着目し、各 SFK がどのような小胞で輸送されるかを調べた。

[方法・結果] COS-1 細胞に SFKs を一過性遺伝子導入により発現させ、免疫染色し、共焦点レーザー顕微鏡を用いて SFKs の局在を観察した。細胞にタンニン酸を処理し、細胞膜における膜融合を阻害して輸送小胞を可視化したところ、細胞膜領域に Lyn, c-Yes, Fyn を含む輸送小胞の集積が見られたが、c-Src を含む輸送小胞はほとんど観察されなかった。興味深いことに、Lyn, c-Yes は同じ輸送小胞に含まれていたが、大部分の Fyn は Lyn とは異なる輸送小胞に含まれていた。現在までにゴルジ体から細胞膜へ小胞輸送される主な蛋白質として、ウイルス糖蛋白質 VSV-G, カベオリン、アルカリフォスファターゼ等が知られているが、これらを含むどの小胞とも Lyn と c-Yes を含む小胞は異なっていた。[考察] c-Src は非小胞輸送で、Fyn は Lyn を含む小胞とは別の小胞で、Lyn と c-Yes は同一の小胞によって既知経路とは別経路で細胞膜へ輸送されることが示唆された。今後、この SFKs の輸送経路の違いをもたらすメカニズムの解明を試みていきたい。