

Differential cell surface recruitment of the superoxide-producing NADPH oxidases Nox1, Nox2 and Nox5: The role of the small GTPase Sar1

清原, 卓也

<https://hdl.handle.net/2324/2198514>

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

氏 名： 清原 卓也

論 文 名： Differential cell surface recruitment of the superoxide-producing
NADPH oxidases Nox1, Nox2 and Nox5: The role of the small GTPase Sar1
(スーパーオキシド生成型 NADPH オキシダーゼ Nox1, Nox2, および Nox5 の
細胞表面への異なる輸送機構：低分子量 G タンパク質 Sar1 の役割)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

膜貫通型糖タンパク質は一般に、小胞体 (ER) で合成された後、COPII 被覆小胞としてゴルジ体に運ばれ、最終的に細胞表面に到達する。本論文では、スーパーオキシドを生成する膜貫通型の NADPH オキシダーゼである Nox5 は、糖鎖を持たないタンパク質であるが、その細胞表面への輸送は、低分子量 G タンパク質 Sar1 の GTP 固定変異型である Sar1 (H79G) (COPII 被覆小胞の ER から切り出しを阻害できる変異型 Sar1) を共発現しても阻害されないことを示した。一方、Sar1 (H79G) は、Nox5 と相同性をもつオキシダーゼ Nox2 などの糖タンパク質の ER-ゴルジ体間の輸送を効果的に阻害する。Nox2 の輸送は、Nox5 の輸送とは違い、COPII の ER-ゴルジ体間の輸送に必要な t-SNARE である syntaxin5 (Stx5) の過剰発現により効果的に抑制される。このように、Nox2 は主に Sar1/Stx5 依存性輸送経路を、Nox5 は主に Sar1/Stx5 非依存性輸送経路を介してそれぞれ輸送されると考えられる。この 2 つの輸送経路はともに Nox1 の輸送に関与している。Nox1 は、2 つの異なった N-グリコシル化形態、すなわち複合型および高マンノース型で、それぞれ Sar1/Stx5 依存性および Sar1/Stx5 非依存性に細胞表面に移行する。また、Nox2 も Nox5 も、以下のように、2 つの輸送経路を利用できる。グリコシル化されない変異型の Nox2 は、少量ながら細胞膜に移行できるが、この過程は Sar1 にあまり依存しない。一方、N-グリコシル化されるようになった変異型の Nox5 は、主に高マンノース型として Sar1 非依存性経路で細胞表面に移行するが、一部は複合体型として Sar1 依存性経路を通り細胞表面に達する。