

## 機関リポジトリ登録用論文の要約

論文提出者氏名	脳神経科学領域脳血管病態学教育研究分野 氏名 丁 江麗
(論文題目) ER export signals mediate plasma membrane localization of transmembrane protein TMEM72 (膜貫通タンパク質 TMEM72 の細胞膜局在における小胞体輸送シグナルの役割)	
(内容の要約) 膜貫通タンパク質 72 (TMEM72)は腎臓の発達と、腎細胞がんの発生に関与しているという報告があるが、その機能は全く不明である。本研究では、はじめに TMEM72 が 4 つの膜貫通ドメイン (TMD) と C 末端を有する機能性タンパク質であることを実験的に検証した。そして、TMEM72 が細胞膜に局在している膜貫通タンパク質であることを証明した。次に、TMEM72 の膜貫通ドメイン欠失体の細胞内の局在の変化を検証したところ、4 つの TMD 変異体のいずれも小胞体へ停滞することが分かった。また、いずれの変異体も小胞体ストレス、UPR (unfolded protein response) を活性化した。これらのことから、TMD はタンパク質の正しい折り畳みに関与していることが示された。  一方、ドメイン置換解析とタンパク質免疫共沈降分析の結果から、TMD に近い C 末端領域がタンパク質の小胞体からの順行性輸送のシグナルであることが予想された。そこで、この領域をさらに詳細に検討した結果、TMEM72 のアミノ酸配列 132-144 のペプチド「KRKKRKAPEVLA」が順行性輸送に重要な配列であることが判明した。このシグナルペプチドをさらに詳細に検討した結果、アミノ酸配列 132-137 (KRKKRK) および 139-144 (APEVLA) は共に COPII を介した順行性輸送に関与しており、ともに TMEM72 の細胞膜への発現を調整していることが明らかになった。	