

# 第31回 生体制御学セミナー

## 分泌性シグナルタンパク質 Wnt における 脂肪酸修飾の意義

高田 慎治 教授

基礎生物学研究所

岡崎統合バイオサイエンスセンター

日時：平成 22 年 9 月 2 日 (木) 午後 3 時より

場所：理学部 2 号館 9 番教室

要旨：動物の発生過程の様々な局面や幹細胞の維持・分化において、Wnt などの分泌性のシグナルタンパク質は重要な働きを演じている。このようなタンパク質はその産生細胞自身およびその周囲の細胞に対して作用するが、その分泌距離に応じて作用を受ける細胞の数が変わってくる。したがって、分泌性シグナルタンパク質の分泌と細胞外環境における挙動は厳密に制御されるものと考えられるが、その制御の分子基盤については不明な点が多い。

我々は Wnt タンパク質が細胞外環境へどのように分泌され、そこでその挙動がどのように制御されるのかという問題に興味をもち研究を進めている。これまで、ショウジョウバエ、線虫を用いた遺伝学的解析から、Wnt タンパク質の分泌には porcupine (Porc) と呼ばれる小胞体に局在する膜タンパク質が関与することが示唆されていた。また、脂肪酸修飾に関わるアシル基転位酵素が Porc と構造的に類似であることから、脂肪酸修飾が Wnt タンパク質の分泌に関与することが提唱されていた。そこで、Wnt タンパク質における脂肪酸修飾の詳細な検討を行ったところ、マウス Wnt-3a タンパク質の 209 番目のセリン残基に不飽和脂肪酸であるパルミトレイン酸 (C16:1) が付加されており、この脂肪酸修飾には Porc が必要であることがわかった。さらに、この脂肪酸修飾は Wnt タンパク質の分泌に必要であった。したがって、Wnt は小胞体において Porc によって脂肪酸修飾を受けることにより、細胞内の輸送経路を経て分泌されるものと考えられた。以上の結果をふまえ、発生過程において Wnt の脂肪酸修飾が持つ意味や、分泌された Wnt タンパク質の生化学的性質についても検討を進めているので、それらの結果も合わせて紹介したい。

連絡先：理工学研究科(生体制御)・弥益(内線 4349)