

小胞体ストレス応答とゴルジ体ストレス応答

¹兵庫県立大学 生命理学研究科 ピコバイオロジー専攻

○吉田 秀郎¹

小胞体とゴルジ体は、分泌タンパク質の立体構造形成や翻訳後修飾を行う細胞小器官であり、ペプチドホルモンの合成・分泌に重要な役割を果たしている。例えば、インスリンは小胞体でジスルフィド結合を形成して立体構造を形成し、ゴルジ体でC鎖が切断されて成熟型のインスリンになる。甲状腺刺激ホルモン (TSH) や黄体形成ホルモン (LH)、卵胞刺激ホルモン (FSH)、ヒト胎盤絨毛性性腺刺激ホルモン (hCG) などの糖タンパク質ホルモンは小胞体やゴルジ体で糖鎖が付加されるが、糖鎖はこれらのホルモンの機能に極めて重要である。

一方、小胞体ストレス応答は小胞体内でのタンパク質のフォールディング能力を制御し、ゴルジ体ストレス応答はゴルジ体内での糖鎖修飾能力を制御する恒常性維持機構である。近年、ホルモン異常に起因する疾患と小胞体ストレス応答やゴルジ体ストレス応答との関連が注目されるようになってきた。本講演では、小胞体ストレス応答とゴルジ体ストレス応答研究について解説するとともに、疾患との関わりについて概術する。

(1) Endoplasmic reticulum stress and apoptosis contribute to the pathogenesis of dominantly inherited isolated GH deficiency due to GH1 gene splice site mutations. Ariyasu D, Yoshida H, Yamada M, Hasegawa Y. *Endocrinology*. (2013) 154, 3228-3239.

(2) Misfolded growth hormone causes fragmentation of the Golgi apparatus and disrupts endoplasmic reticulum-to-Golgi traffic. Graves TK, Patel S, Dannies PS, Hinkle PM. *J Cell Sci*. (2001) 114, 3685-3694.