

# リソソーム膜糖タンパク質 LAMP-1 と LAMP-2 は C2C12 筋芽細胞の分化に関与する

坂根 洋、赤崎健司

Biological and Pharmaceutical Bulletin, **41**, 1186-1193 (2018).

## The Major Lysosomal Membrane Proteins LAMP-1 and LAMP-2 Participate in Differentiation of C2C12 Myoblasts

Hiroshi Sakane and Kenji Akasaki

**ABSTRACT** Lysosomes are organelles that play a crucial role in the degradation of endocytosed molecules, phagocytosed macromolecules and autophagic substrates. The membrane of lysosomes contains several highly glycosylated membrane proteins, and lysosome-associated membrane protein (LAMP)-1 and LAMP-2 account for a major portion of the lysosomal membrane glycoproteins. Although it is well known that LAMP-2 deficiency causes Danon disease, which is characterized by cardiomyopathy, myopathy and mental retardation, the roles of lysosomal membrane proteins including LAMP-1 and LAMP-2 in myogenesis are not fully understood. In this study, to understand the role of LAMP proteins in the course of differentiation of myoblasts into myotubes, we used C2C12 myoblasts and found that the protein and mRNA levels of LAMP-1 and LAMP-2 were increased in the course of differentiation of C2C12 myoblasts into myotubes. Then, we investigated the effects of LAMP-1 or LAMP-2 knockdown on C2C12 myotube formation, and found that LAMP-1 or LAMP-2 depletion impaired the differentiation of C2C12 myoblasts and reduced the diameter of C2C12 myotubes. LAMP-2 knockdown more severely impaired C2C12 myotube formation compared with LAMP-1 knockdown, and knockdown of LAMP-1 did not exacerbate the suppressive effects of LAMP-2 knockdown on C2C12 myotube formation. In addition, knockdown of LAMP-1 or LAMP-2 decreased the expression levels of myogenic regulatory factors, MyoD and myogenin. These results demonstrate that both LAMP-1 and LAMP-2 are involved in C2C12 myotube formation and LAMP-2 may contribute dominantly to it.

**抄録** リソソームは様々な生体分子の分解に関わる細胞小器官であり、リソソーム膜には多数のリソソーム膜糖タンパク質が存在する。主要なリソソーム膜糖タンパク質として LAMP-1 と LAMP-2 が知られており、LAMP-2 は心筋症、ミオパチーおよび精神遅滞を特徴とするダノン病に関連することが良く知られているが、筋形成における LAMP-1 および LAMP-2 の役割は十分に解析されていない。本研究において C2C12 筋芽細胞の筋管細胞への分化の過程における LAMPs の役割の解明を試みたところ、LAMPs のタンパク質量および mRNA 量が C2C12 の分化過程で増加することが明らかになった。また、LAMPs の発現抑制が C2C12 筋芽細胞の分化を抑制することも明らかにした。さらに、LAMPs の発現抑制が筋特異的転写因子 MyoD および myogenin の発現量を低下させることも見出した。これらの結果は、LAMP-1 および LAMP-2 が C2C12 筋芽細胞の分化に関与することを示唆している。