

主要なリソソーム膜糖タンパク質 lamp-1の生合成輸送経路

赤崎健司、道原明宏、見深晃一、藤原嘉輝、辻宏、

Exp. Cell Res. 220(2) 464-473 (1995)

Biosynthetic transport of a major lysosomal membrane glycoprotein, lamp-1; convergence of biosynthetic and endocytic pathways occurs at three distinctive points.

Kenji Akasaki, Akihiro Michihara, Kouichi Mibuka,
Yoshiteru Fujiwara, and Hiroshi Tsuji

We studied the kinetics of the biosynthetic transport of lysosome-associated membrane glycoprotein-1 (lamp-1) to the endocytic compartments in cultured rat hepatocytes. Newly synthesized lamp-1 (NS-lamp-1) was transported to the trans-Golgi from rough endoplasmic reticulum with a half time ($t_{1/2}$) of 13 min. From the trans-Golgi, at least 25 % of NS-lamp-1 was delivered to the cell periphery: to the cell surface and early endosomes with $t_{1/2}$ s of 32 and 33 min, respectively. A comparison of the kinetics of the biosynthetic transport of lamp-1 to both compartments demonstrated that NS-lamp-1 takes two peripheral routes from the Golgi apparatus; it is delivered to early endosomes directly and after reaching the cell surface. A major portion of NS-lamp-1 follows a direct intracellular pathway to late endosomes ($t_{1/2} = 45$ min) and subsequently to lysosomes ($t_{1/2} = 85$ min). The kinetic data of the biosynthetic transport to these endocytic vacuoles suggested that a significant fraction of NS-lamp-1 returns to the late endosomes immediately after its arrival at lysosomes and that there is a unique retrograde delivery of NS-lamp-1 from late to early endosomes prior to its transport to lysosomes. Thus, in cultured rat hepatocytes, the lamp-1 biosynthetic and the endocytic pathways converge at the three distinctive points. Late endosomes are

centrally situated in the complex biosynthetic route of lamp-1.

エンドサイトーシスに関連した小器官へのリソソーム膜糖タンパク質 (lamp-1) の生合成輸送のカイネティックを調べた。新たに合成されたlamp-1 (NS-lamp-1) はハーフタイム ($t_{1/2}$) = 13分でトランスゴルジへ輸送された。その後、その約25% は細胞周辺へ輸送された。細胞周辺へのルートは二つあり、まず、一つはNS-lamp-1 はゴルジから細胞膜へ行き、その後、初期エンドソームへ到達するルートと、もう一つはゴルジから直接初期エンドソームへ輸送されるルートである。初期エンドソームへ到達したNS-lamp-1は後期エンドソームへ移行する。大部分のNS-lamp-1はゴルジから直接後期エンドソームへ輸送される。そして、リソソームへ至る。しかし、一部は初期エンドソームへ逆行する。さらに、リソソームに到達したNS-lamp-1はリソソームに滞留するのではなく、後期エンドソームへ戻っている。NS-lamp-1は3カ所からエンドサイトーシス輸送経路に入り、この輸送系の中の小器官を循環しながら、リソソームへ濃縮されることが明らかになった。