

新規プリオン結合因子Sortilinはプリオン分解を制御する

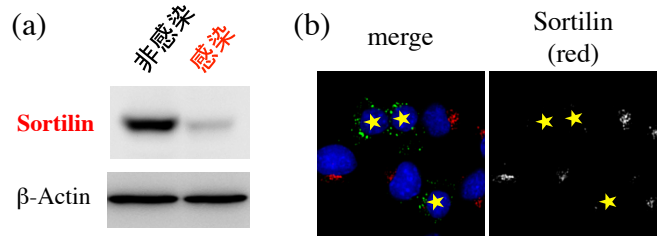
研究分担者: 徳島大学疾患酵素学研究センター 坂口末廣

1 Sortilinとは

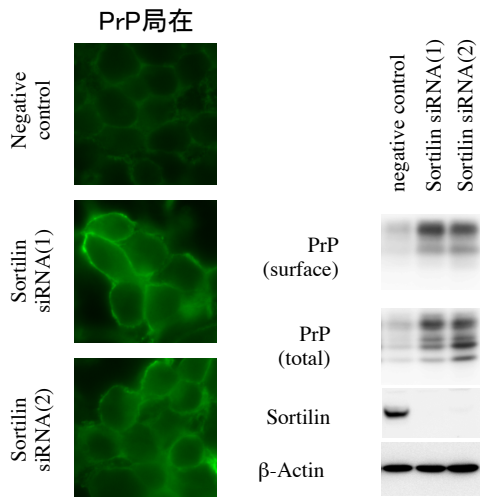


VPS10PDメインを介してPrPと結合する
新規プリオン結合因子である

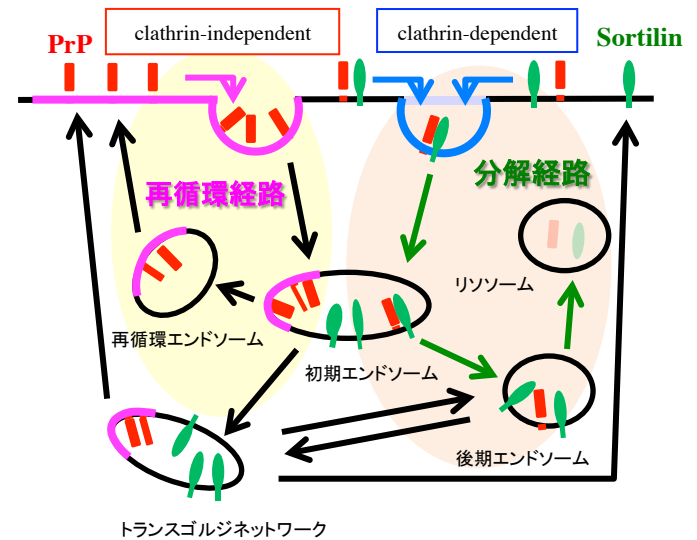
2 プリオン感染によりSortilinは減少する



3 Sortilinの機能抑制は細胞表面からのPrPの取り込みを抑制しPrP蓄積を引き起こす



4 Sortilinはクラスリン依存的なPrPの取り込みと分解経路への誘導を制御している



解説

- Sortilinは、小胞輸送における積荷タンパク質受容体としての機能を持ちこれまでPrPとの結合やPrP輸送に関与することが報告されていない新規PrP結合因子である。
- プリオン感染によりSortilin発現量が低下することを見出した。(a)プリオン感染細胞と非感染細胞でのSortilin発現量を比較したウエスタンブロットで確認したところ、プリオン感染細胞でのSortilin発現量は低下していた。(b)間接蛍光抗体法でも、異常プリオン(緑)が検出される細胞(黄色星印)ではSortilin(赤)が検出されない。
- SortilinをsiRNAでノックダウンするとPrPは細胞表面に蓄積し、Sortilinは細胞表面からのPrP取り込みに作用していることが明らかになった。
- Sortilinは、細胞表面からのPrPの取り込みと、後期エンドソームからリソソームへ向かう分解経路にPrPを誘導することが明らかになった。また、Sortilinの機能抑制は、分解経路が抑制されるため細胞表面に再循環するPrPが増加、細胞表面でPrPが蓄積する。