

EHBP1L1 は Rab8, Bin1 と連携し, 上皮極性細胞における apical 方向への輸送を制御する.

Rab8 は真核細胞に高度に保存される GTP アーゼであり, 極性細胞において細胞膜へのエキソサイトーシスに重要な役割を担っている. Rab8 を欠損したマウスの小腸細胞では, 頂端面 (apical) タンパク質がリソソームに誤って輸送されることが知られている. 本研究では新規 Rab8 結合タンパク質を同定し, EHdomain-binding protein 1-like 1 (EHBP1L1), Bin1/amphiphysin II 及び dynamin が複合体を形成することを解明した. 過剰発現とノックダウンの実験によって, endocytic recycling compartment (ERC) におけるこれらのタンパク質の局在は相互依存していることが示された. マウスの小腸のオルガノイドに対して, EHBP1L1 や Bin1 のノックダウン, あるいは dynamin の阻害により, 頂端面タンパク質がリソソームに異常集積したが, 側底面 (basolateral) タンパク質の局在は変化しなかった. さらに, EHBP1L1 をノックアウトしたマウスの小腸を観察したところ, apical 面にある微絨毛が短小でかつ疎らに存在しており, EHBP1L1 は apical 方向への輸送を制御することで apical 細胞膜を維持していることが示唆された. 以上の結果より, EHBP1L1 は Rab8 と Bin1-dynamin と複合体を形成し, ERC において膜を曲げて小胞を切り取ることで apical 方向への輸送を制御していることが明らかになった.

