

Cell (2017), 168, 1–12

“An Actin Network Dispatches Ciliary GPCRs into Extracellular Vesicles to Modulate Signaling”

Andrew R. Nager, Jaclyn S. Goldstein, Vicente Herranz-Pérez, Didier Portran, Fan Ye, Jose Manuel Garcia-Verdugo, Maxence V. Nachury

要旨

繊毛はほとんどの細胞が持つ細胞内小器官であり、その内部に受容体をはじめ諸々のシグナル伝達分子を含んでいる。これらの分子、特にある GPCR は外部からのシグナルに反応して、繊毛内の 2nd メッセンジャー濃度を調節し、それ自体もシグナル依存的に繊毛外へ移行する。この移行メカニズム(リトリーブ)は、微小管を足場にした BBsome による細胞内移行システムが主に働いていると考えられているが、本論文では哺乳類細胞において、それ以外の経路の存在を明らかにした。著者らは、リトリーブに関わる遺伝子の変異細胞を用いて GPCR のイメージングを行い、GPCR がシグナル依存的に ectosome と一緒に細胞外へ放出されることを発見した。この放出は、GPCR のリガンド特異的に行われており、また drebrin、ミオシン 6 を含むアクチン細胞骨格依存的に行われる。この ectosome による GPCR の放出は、cAMP 濃度の調節に機能していそうだが、詳細な生理的意義の解明は今後の課題である。

山崎