

## [最近のトピックス]

## VAMP 8 の 2 つの新機能

田隈 泰信

Taishin Takuma

北海道医療大学歯学部口腔生物学系生化学分野

Department of Biochemistry, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

1. 尿細管におけるアクアポリン2の輸送<sup>1)</sup>

ノックアウト (KO) マウスの解析から, VAMP 8 が, 唾液腺をふくむ外分泌細胞の開口分泌で, 分泌顆粒膜と細胞膜の融合過程に関与していることがほぼ確立した<sup>2)</sup>. このKOマウスでは, 他にこれといった異常はないと考えられていたが, 最近, 腎臓にも異常が発見された. そもそもVAMP 8 は, 神経細胞にはほとんど発現せず, 腎臓などの極性をもった上皮細胞に強く発現している. 注意深い観察の結果, VAMP 8 のKOマウスでは, 色の薄い尿が正常マウスの2倍量排泄されていた. 尿細管で水の再吸収に関与するアクアポリン2は, 細胞内の小胞膜に存在し, 抗利尿ホルモンの働きで細胞膜へ輸送されるが, VAMP 8 は, この小胞膜と細胞膜との融合に関与していた. ただし, 尿崩症ではなく, 水腎 (hydronephrosis) と呼ばれる異常の出現頻度や悪性度が, KOマウスを作製する際にもちいるマウスの遺伝的系統によって変動することから, VAMP 8 の遺伝子欠損だけでなく, 別の要因も関わっていることが示唆された.

2. オートファジーにおけるリソソームの融合<sup>3)</sup>

siRNAでVAMP 8 をノックダウンした細胞の研究から, オートファジーにおけるVAMP 8 の役割が明らかになった. オートファジーとは, 細胞が飢餓状態に置かれたとき, 自己の細胞質をオートファゴソームと呼ばれる膜構造に囲い込んで消化し, 得られた養分で緊急事態をしのぐ仕組みである. この仕組みを応用し, 細胞内に侵入した細菌を消化して殺す, マクロファージや好中球のような働きが普通の細胞にも見られ, 抗菌性オートファジーまたはゼノファジー (xenophagy) と呼ばれている. 貪食能をもたない普通の細胞に, 細菌はエンドサイトーシスの経路で侵入し, エンドソームから細胞質へと逃れ出る. 逃げた細菌を, 細胞は抗菌性オートファゴソ

ーム内にトラップし, リソソームを融合させて殺菌する. しかし, VAMP 8 をノックダウンした細胞では, 抗菌性オートファゴソームとリソソームの融合が阻害されるため, 殺菌作用が低下した. 同様に, 飢餓時に形成されるオートファゴソームとリソソームの融合にも, VAMP 8 は関与していた.

## 文献

1. A role for VAMP8/endobrevin in surface deployment of the water channel aquaporin 2. Wang CC, Ng CP, Shi H, Liew HC, Guo K, Zeng Q, Hong W. *Mol Cell Biol.* 30(1): 333-343, 2010
2. Role of VAMP8/endobrevin in constitutive exocytotic pathway in HeLa cells. Okayama M, Arakawa T, Tanimura A, Mizoguchi I, Tajima Y, Takuma T. *Cell Struct Funct.* 34(2): 115-125, 2009
3. Combinational SNARE Proteins VAMP8 and Vti1b Mediate Fusion of Antimicrobial and Canonical Autophagosomes with Lysosomes. Furuta N, Fujita N, Noda T, Yoshimori T, Amano A. *Mol Biol Cell.* 21(6): 1001-1010, 2010