

## [最近のトピックス]

## ゴルジ体のリボン構造形成におけるVAMP 4の役割

設楽 彰子

北海道医療大学 歯学部 口腔生物学系 生化学分野

「タンパク質に糖鎖を付加する細胞内小器官はどれか。」という問題が、101回の歯科医師国家試験に出題された。必修問題で問われるくらい、ゴルジ体はよく知られた細胞内小器官である。我々は唾液分泌の仕組みを明らかにするため、分泌関連タンパク質（SNAREタンパク質）について研究を行ってきた。その研究の中でゴルジ体の形態維持に重要な役割を果たすSNAREタンパク質を見いだしたので報告する。

SNAREタンパク質は、SNAREモチーフと呼ばれる特殊な構造を持つタンパク質の総称であり、輸送小胞と標的膜の膜融合や小胞輸送を制御する働きを持つ。その一種であるVAMP 4は、特徴的なゴルジ体局在モチーフを持ちトランスゴルジネットワークに局在する。我々はsiRNAを用いてHeLa細胞の内在性のVAMP 4をノックダウンした後、免疫染色を行いゴルジ体の形態を観察した。その結果、コントロールでは核周辺にリボン状の構造として観察されるゴルジ体が（図1A）、VAMP 4のノックダウンにより連続性を失って断片化し、核周辺に顆粒状となって局在することが明らかになった（図1B）。電子顕微鏡を用いて詳細に形態を観察した結果、断片化したゴルジ体は層板構造を保持していることがわかった（図2）。さらにVAMP 4と結合しSNARE複合体を作るSyntaxin 6, Syntaxin16, Vt1aをノックダウンし、免疫組織化学または電子顕微鏡によりゴルジ体の形態を観察したところ、同様のゴルジ体の断片化が観察された。

ゴルジ体は国試に出題されたような糖鎖付加の機能だけでなく、小胞輸送の中心となって働く、いわゆる“細胞内の中央集配センター”の様な役割をもつ細胞内小器官である。そのため、ゴルジ体は非常に動的な器官となり、膜の部分はたえず融合と分散をしていると言われている。VAMP 4, Syntaxin 6, Syntaxin16, Vt1aをノックダウンした細胞のゴルジ体は断片化するが、層板構造は保持されるという結果から、これらのSNAREはゴルジ膜同士の側方融合を促進することにより、リボン状の

構造の維持に重要な役割を果たすことが示唆された。今後、VAMP 4ノックダウンがゴルジ体の機能に与える影響について更なる研究が必要と考えられる。

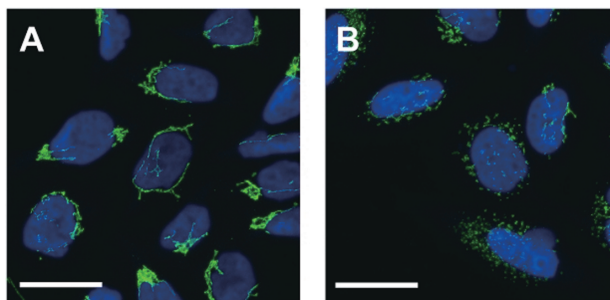


図1 VAMP 4をノックダウンした細胞をゴルジ体のマーカータンパク質（GM130）（緑）に対する抗体で免疫染色し、ゴルジ体の形態を観察した。核：Hoechst33342（青）。Control siRNA導入細胞（A）、VAMP 4 siRNA導入細胞（B）。スケール：30 $\mu$ m。

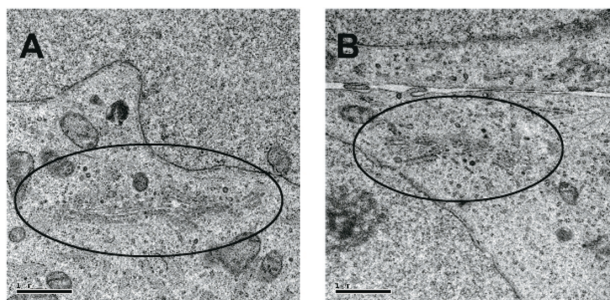


図2 VAMP 4をノックダウンした細胞のゴルジ体の形態を電子顕微鏡で観察した。黒丸はゴルジ体の場所を示す。Control siRNA導入細胞（A）、VAMP 4 siRNA導入細胞（B）。スケール：1 $\mu$ m。