

## [最近のトピックス]

## SNAP23ではなくSNAP29が必須？

田隈 泰信

北海道医療大学歯学部口腔生物学系生化学分野

Taishin Takuma

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

## 1. SNAP29のノックダウン

siRNAを用いたSNAREタンパク質の網羅的機能解析の研究から、SNAP29がゴルジ体から細胞膜への構成的分泌に必須の役割を果たしている可能性が示唆された<sup>1)</sup>。SNAP29のノックダウンにより、分泌物がERやゴルジ体に蓄積することはなかったが、全反射蛍光顕微鏡観察による分泌像の出現頻度が有意に低下し、細胞膜近傍の分泌小胞が増加した。喜ばしいことに、この論文では我々のSNAP23やsyntaxin 4, VAMP 3, 8の研究結果がサポートされ、論文<sup>2,3)</sup>も引用されたが、残念ながら、SNAP29は我々の研究では想定外であった。以下にSNAP29に関する過去の研究結果を概観するが、必ずしも今回の結果と一貫性のあるものばかりではない。

2. SNAP29の機能<sup>4)</sup>

SNAP29はSNAP25ファミリーの一員として1998年に発見された。はじめは主にゴルジ体に存在すると考えられていたが、その後、ほとんどのsyntaxinと無節操に結合することが明らかとなり、膜融合全般に関わることが示唆された。他方、SNAP29は神経のシナプスにも発現し、過剰発現により神経伝達が抑制され、逆に、siRNAによるノックダウンで神経伝達が促進されることから、SNAP29は負の制御因子として、膜融合後のSNARE複合体の解離とリサイクルの速度を低下させる役割が想定された。

3. SNAP29の遺伝子疾患<sup>4)</sup>

SNAP29はCEDNIK症候群と呼ばれる重篤な遺伝子疾患の原因遺伝子として同定された。CEDNIK 症候群 (cerebral dysgenesis, neuropathy, ichthyosis and keroderma syndrome) は、SNAP29遺伝子の1塩基欠損が原因で発症する精神運動発達遅滞と角質の異常蓄積による鱗状皮膚症を特徴とする遺伝子疾患である。頭部の各所に見られる形態異常と機能障害に加え、皮膚の細胞では

ゴルジ体由来するlamellar granuleの異常な蓄積が認められ、分泌障害との関連が示唆された。CEDNIK症候群の患者の線維芽細胞を用いた研究では、構成的分泌のマーカであるVSVGの開口分泌は正常で、トランスフェリンと $\beta$ 1インテグリンのリサイクリング系と細胞運動に異常が見られた。

SNAP29の役割解明には、さらなる研究を必用としている。

## 文献

1. A targeted siRNA screen to identify SNAREs required for constitutive secretion in mammalian cells. Gordon DE, Bond LM, Sahlender DA, Peden AA. *Traffic* 11(9): 1191–204, 2010
2. SNAP-23 is not essential for constitutive exocytosis in HeLa cells. Okayama M, Arakawa T, Mizoguchi I, Tajima Y, Takuma T. *FEBS Lett.* 581(24): 4583–4588, 2007
3. 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
4. Loss of SNAP29 impairs endocytic recycling and cell motility. Rapaport D, Lugassy Y, Sprecher E, Horowitz M. *PLoS One* 5(3): e9759, 2010