

不安障害を発症させる小胞体アミノペプチダーゼの機能不全



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 准教授

後藤 芳邦 Goto Yoshikuni

URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)

キーワード : アミノペプチダーゼ・セロトニン・不安障害・抗原提示



研究の概要

SDGs 目標 3：すべての人に健康と福祉を

小胞体アミノペプチダーゼ (ERAP1) 遺伝子上には、同遺伝子から発現される ERAP1 のタンパク質分解活性を 70%程度低下させる一塩基多型が見出されている。この変異のマイナーアレル頻度は国や人種を問わず 0.4 を超えることから、本変異が高頻度でいたるところに分布していることが分かっている。そして、いくつかの HLA 疾患の患者では、この遺伝子変異を有する者が多いことも明らかにされている。

私たちは最近、マウスレベルで ERAP1 の遺伝子欠損が不安行動を惹起させることを明らかにした。この結果は、不安障害も HLA 疾患同様、ERAP1 の機能不全によって引き起こされる可能性を示す。したがって、本研究では、ERAP1 の機能不全が引き起こす不安障害発症機構を分子レベルで解き明かすことを目指す。

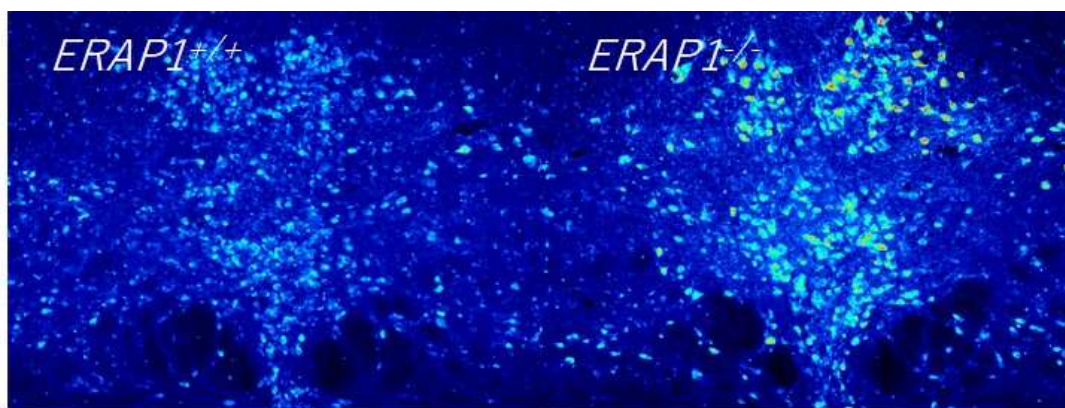


図. ERAP1遺伝子欠損に伴う縫線核5HTの増加
ERAP1^{+/+}および*ERAP1*^{-/-}マウスの縫線核5HTを免疫染色により検出した。

実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

不安障害を含めた精神障害の発症機構について、仮説は存在するものの、詳細に明らかにされていない。不安障害やうつ病、双極性障害、統合失調症など各疾患発症の分子機構が明確になれば、これまでの対症療法から原因療法への切り替えが可能になりうる。したがって、本研究は、精神障害に対する新しい創薬や診断技術各確立に向けた技術基盤の構築を実現する可能性を秘めている。

知的財産・論文・学術発表など（詳細は右上 QR コードの教員紹介からご確認ください）

【論文】

- ・「Reciprocal Expression Patterns of Placental Leucine Aminopeptidase/Insulin-Regulated Aminopeptidase and Vasopressin in the Murine Brain.」
- ・「Acute-phase protein-like properties of endoplasmic reticulum aminopeptidase 1」
- ・「Contribution of the exosome-associated form of secreted endoplasmic reticulum aminopeptidase 1 to exosome-mediated macrophage activation」