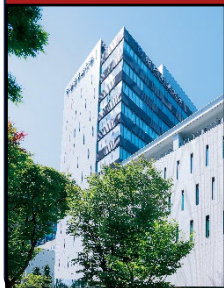


M1 アミノペプチダーゼの酵素学的特性と生体内機能の解明



【中野キャンパス】薬学部 薬学科 教授

大西 敦 Ohnishi Atsushi

URL : [帝京平成大学 教員業績紹介ページ](#)



キーワード : M1 アミノペプチダーゼ・酵素学的特性・基質特異性・

Arginyl aminopeptidase like 1/aminopeptidase Z・Aminopeptidase B

研究の概要

SDGs 目標 3: すべての人に健康と福祉を

M1 アミノペプチダーゼは、亜鉛を補因子として利用する金属依存性アミノペプチダーゼに属する酵素群であり、ペプチドやタンパク質のN末端アミノ酸を一残基ずつ加水分解する機能を有する。この作用を通じて、細胞内外に存在するオリゴペプチドの分解や成熟過程に関与すると考えられている。

本酵素群は特定のアミノ酸配列に対する基質特異性を示し、免疫応答や血圧調節など、多様な生理機能に関与することが報告されている。M1 アミノペプチダーゼに含まれる ERAP1 および P-LAP/IRAP については、自己免疫疾患との関連が示されており、これらの遺伝子多型や酵素機能の変化が疾患発症に関与する可能性が指摘されている。一方、同じ M1 ファミリーに属する RNPEPL1/APZ および APB については、生体内における機能や疾患との関連に関する知見が乏しく、その生理的意義は十分に解明されていないのが現状である。

特にヒト RNPEPL1/APZ は、遺伝子発現データベースにおいて、骨髄、脾臓、マクロファージ、単球などの組織・細胞での発現が示されている。さらに近年の酵素学的研究から、ヒト RNPEPL1/APZ はN末端に Ala、Arg、Lys を有するペプチドに対して加水分解活性を示し、なかでも Ala に対して最も高い酵素活性を示すことが明らかとなっており、機能的観点からも注目される酵素である。

本研究では、RNPEPL1/APZ および APB を対象とし、これらの酵素の基礎的な酵素学的性質の解明ならびに、生体内における機能の理解を目的としている。

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

RNPEPL1 /APZ の生体内での役割や疾患との関連については現時点では不明であるが、遺伝子発現解析の結果から、免疫系に関与する組織や細胞において特徴的な発現が認められている。このことから、本酵素が免疫応答の制御や炎症関連機構に関与している可能性が示唆される。本研究により RNPEPL1 /APZ の基礎的な酵素学的性質や生理機能が明らかになれば、免疫関連疾患の分子基盤の理解が進むことが期待される。これらの知見は、将来的には免疫機能評価指標の開発や、創薬標的候補分子の探索といった実学的・応用的研究への発展可能性を視野に入れている。

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】

- ・「Characterization of the enzymatic properties of human RNPEPL1/aminopeptidase Z」
- ・「Molecular and functional diversity of the oxytocinase subfamily of M1 aminopeptidases」
- ・「Importance of Tyr409 and Tyr414 in constructing the substrate pocket of human aminopeptidase B」