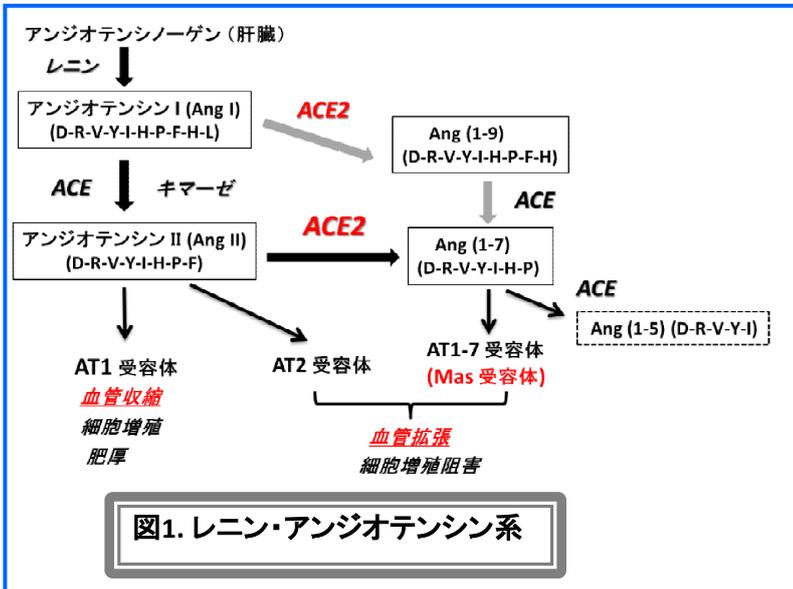


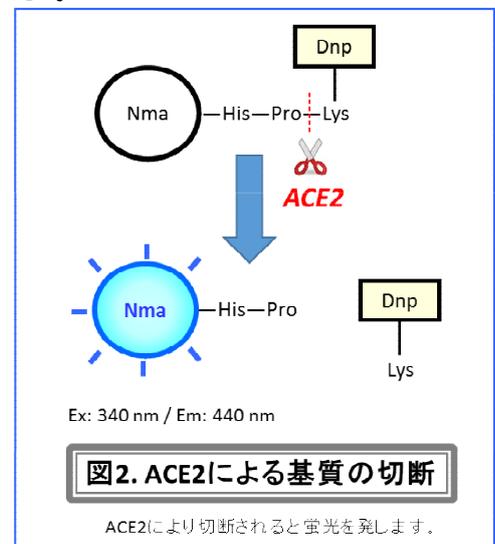
ACE2 の新しい消光性蛍光基質 : Nma-His-Pro-Lys(Dnp)

レニン-アンジオテンシン系(RAS)は哺乳類の血圧調節機構として重要な役割を担っています。主に腎臓で生合成されたレニンは様々な刺激で血中に分泌され、肝臓で生合成されたアンジオテンシノーゲンに作用してアンジオテンシンI(Ang I)を生成します。Ang IIは不活性ペプチドで、アンジオテンシン変換酵素(ACE)もしくはキマーゼによりC末端2残基が切除され、アンジオテンシンII(Ang II)となり、血圧上昇を引き起こします。(図1)



一方、2000年にACEのホモログとして見出されたアンジオテンシン変換酵素2(ACE2)^{1,2)}はAng IIに作用して、血管弛緩性のペプチドAng(1-7)を生成します。このことから、ACE2にはAng IIの強い血管収縮作用を均衡する役割があると考えられています³⁾。また、ACE2がSARS(重症急性呼吸器症候群)コロナウイルスのレセプターであり⁴⁻⁶⁾、感染に必須であることが判明しました⁷⁾。

さらに、ACE2はアミノ酸トランスポーターのシャペロン蛋白として機能することにより、腸管でのアミノ酸吸収に寄与することも分かりました⁸⁾。



このように多彩な機能を有するACE2の生理的役割を解明するため、秋田県総合食品研究センターの高橋らとペプチド研究所は、高感度な消光性蛍光基質 Nma-His-Pro-Lys(Dnp)を共同開発しました(図2)⁹⁾。この基質の k_{cat}/K_m 値は従来の基質 MCA-Ala-Pro-Lys(Dnp)に比べ約10倍と高活性であることから(表1)今後、ACE2阻害物質の探索などへの展開が期待されます。

表1. ヒト組み換えACE2を用いた合成基質の活性比較

基質	K_m (μM)	k_{cat} (s^{-1})	k_{cat}/K_m ($\mu\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$)	相対活性 (%)
Nma-His-Pro-Lys(Dnp)	23.3	167	7.17	100
MCA-Ala-Pro-Lys(Dnp) ^{*1)}	147	114	0.77	11

*1: Data from Vickers C. et al. (*J. Biol. Chem.*, **277**, 14838-14843, 2002)

【参考文献】 1) *Circ. Res.*, **87**, e1-e9 (2000). 2) *J. Biol. Chem.*, **275**, 33238-33243(2000). 3) *Hypertension*, **41**, 871-873(2003). 4) *Nature*, **426**, 450-454(2003). 5) *J. Biol. Chem.*, **279**, 3197-3201(2004). 6) *Science*, **309**, 1864-1868(2005). 7) *Nature Med.*, **11**, 875-879(2005). 8) *Nature*, **487**, 477-481(2012). 9) *Biomed. Res.*, **36**, 219-224(2015).

コード	品名	対象酵素	容量	価格
New 3237-v	Nma-His-Pro-Lys(Dnp)	ACE2	1 mg	¥10,000
【関連製品】				
3233-v	Nma-Phe-His-Lys(Dnp)	ACE	1 mg	¥10,000
3229-v	Nma-Ile-His-Pro-Phe-His-Leu-Val-Ile-His-Thr-Lys(Dnp)-D-Arg-D-Arg-NH ₂	Renin	1 mg	¥15,000



株式会社 ペプチド研究所

電話: 072-643-4480

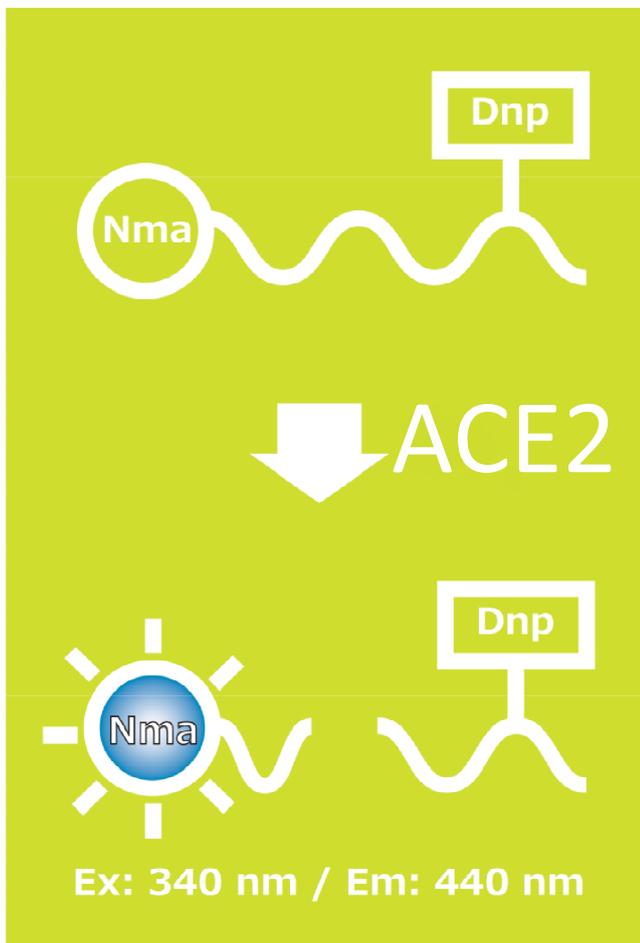
FAX: 072-643-4422

<https://www.peptide.co.jp>

E-mail: sales@peptide.co.jp

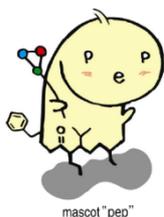


3237-v
Nma-His-Pro-Lys(Dnp)



ACE2 の未知なる
作用を探索する
皆様へ。

併せてご検討ください。
ACE 基質 (3233-v)
Nma-Phe-His-Lys(Dnp)
Renin 基質 (3229-v)
Nma-Ile-His-Pro-Phe-His-Leu-Val-Ile-
His-Thr-Lys(Dnp)-D-Arg-D-Arg-NH₂



株式会社 ペプチド研究所

電話: 072-643-4480
<https://www.peptide.co.jp>

FAX: 072-643-4422
E-mail: sales@peptide.co.jp