

CRF 2型受容体に選択性の高いリガンド Stresscopin & Urocortin

Corticotropin-Releasing Factor (CRF) は視床下部から分泌され、脳下垂体から ACTH を放出させる。ACTH は副腎の皮質に働き、ステロイドホルモンを分泌させる。CRF はこの一連の流れを起動することにより、ストレス等に対応していると考えられている。この CRF に対する受容体は、Gタンパク共役型で、1 型と 2 型の 2 種類が報告されている。CRF 1 型受容体は先に述べた急性ストレス応答に携わる。2 型受容体はストレスから引き起こされる不安解消、食欲不振、血圧低下等に携わっているとされる。一方、1 型受容体の特異的なリガンドとしては CRF がある。最近、哺乳類に発見された Urocortin (UCN) は魚類の Urotensin I に構造が似ていることから命名された[*Endocrinology*, 137, 2167 (1996)]。この UCN は CRF より強力で、2 型受容体のリガンドとして初めて紹介されたが、2 型受容体に対する選択性はそれほど高くない事がわかってきた。

Hsu らは、CRF 2 型受容体の内在性リガンド候補をホモロジー検索し CRF 2 型受容体を選択的なリガンド Stresscopin(SCP) と Stresscopin-Related Peptide (SRP) を見つけた[*Nat. Med.*, 7, 605 (2001)]。この 2 つのペプチドをコードする遺伝子は、中枢神経系のみならず末梢組織にも広く発現していた。また、合成 SCP と SRP は ACTH の分泌を促進させることなく、食物摂取の抑制、胃内容物排出の遅延、熱により引き起こされた浮腫の軽減等の作用を示した。

この報告と相前後して、UCN と相同性を持つマウス (UCN II)、さらにヒト UCN II、UCN III が報告された[*Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 98, 2843 (2001), *ibid.*, 98, 7570 (2001)]。これらの構造は下記に示すとおりであり、UCN II は SRP の、また、UCN III は SCP の一部である。この UCN II と UCN III は SRP や SCP と同様、CRF 2 型受容体に強く結合するが 1 型受容体には結合しない。また、摂食抑制作用も示した。

UCN II (Mouse): VILSLDVPIG LLRILLEQAR YKAARNQAAT NAQILAHV-NH₂
 UCN II (Human): IVLSLDVPIG LLQILLEQAR ARAAREQATT NARILARV-NH₂
 SRP (Human): HPGSR IVLSLDVPIG LLQILLEQAR ARAAREQATT NARILARV-NH₂
 SCP (Human): TK FTLSLDVPTN IMNLLFNIAK AKNLRAQAAA NAHLMAQI-NH₂
 UCN III (Human): FTLSLDVPTN IMNLLFNIAK AKNLRAQAAA NAHLMAQI-NH₂

これらのリガンドは遺伝子解析から発見されたもので、生体内でどのペプチドが最も重要であるか等を含めた生化学的な研究が待たれている。いずれにしても CRF 2 型受容体を選択的な新しいリガンドは、ストレス関連疾患を含める種々の研究の新たな展開に重要なツールとなると期待されている。

コード	製品名	包装・容量	価格
4387-s	Stresscopin (Human)	0.1 mg vial	¥ 16,000
4388-s	Stresscopin-Related Peptide (Human)	0.1 mg vial	¥ 18,000
4383-s	Urocortin II (Mouse)	0.1 mg vial	¥ 14,000

本品は有機化学的に合成された高純度な研究用試薬です。

関連商品	コード	製品名	包装・容量	価格
Urocortin	4328-s	Urocortin (Human)	0.1 mg vial	¥ 14,000
Urocortin	4327-s	Urocortin (Rat)	0.1 mg vial	¥ 14,000
CRF	4136-s	CRF (Human, Rat)	0.1 mg vial	¥ 12,000
CRF	4111-s	CRF (Ovine)	0.1 mg vial	¥ 12,000

株式会社 **ペプチド研究所**

〒562-8686 大阪府箕面市稲4丁目1番2号

電話: 0727-29-4121 FAX: 0727-29-4124 <http://www.peptide.co.jp/>