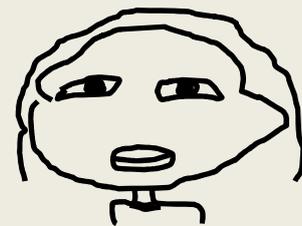




研究主題：

可溶性(プロ)レニン受容体の多様性とその産生機構



特定研究補佐員 **中川 千春** Chiharu NAKAGAWA

研究のキーワード

(プロ)レニン受容体、可溶性受容体、バイオマーカー、測定系

所属：岐阜大学 応用生物科学部
役職：特定研究補佐員
E-mail：nakachi@gifu-u.ac.jp
専門分野：分子細胞生物学

一言アピール

血圧や体液量の調節にはたらくレニン-アンジオテンシン系の生化学研究を長年行ってきた研究室に所属しています。私自身は動物培養細胞を用いた研究を主軸にしています。化合物をお持ちでその生理活性を見つけた方、実験動物や臨床サンプルをお持ちの方、(プロ)レニン受容体にご興味がおありでしたらお声をおかけください。

経歴

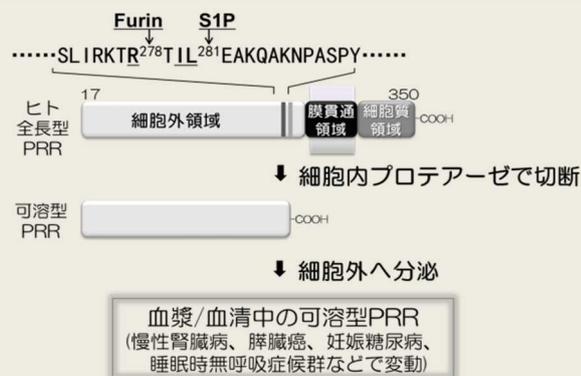
2014年3月
岐阜大学 大学院連合農学研究科 修了(DC)
2014年4月
岐阜大学 応用生物科学部 特別協力研究員
2015年4月
岐阜大学 特定研究補佐員
(応用生物科学部 生物化学研究室所属)

研究の概要

(プロ)レニン受容体 (PRR)は、血圧や体液量の調節にはたらく酵素レニンおよびその前駆体プロレニンと結合する受容体として同定された一回膜貫通タンパク質です。PRRは、受容体としての役割以外にもリソソームの酸性化にはたらく液胞型H⁺-ATPase、そして胚発生やがん化のシグナリング(Wnt/ β -カテニン経路)に関わることが知られています。

可溶性PRRは、全長型PRRが細胞内のプロテアーゼで切断されることによって生成するN末端断片で、細胞外へ分泌されます。血漿中の可溶性PRRは、慢性腎臓病、膵臓癌、妊娠糖尿病、睡眠時無呼吸症候群などで上昇することから、これら疾病の診断や進行度のマーカーとしての利用が期待されています。可溶性PRRの生物学的な役割は、腎臓での尿濃縮にはたらくと報告されたものの、ほとんど解明されていません。

私の研究グループは最近、可溶性PRRの産生にはたらくプロセシング酵素としてsite-1 protease (S1P、別名SKI-1)を新たに見出しました(代表論文[3])。このS1PによるPRRの切断部位は、すでに報告されていたPRR切断酵素furinの切断部位と数アミノ酸離れています。私たちの研究から、プロセシング酵素の違いによってC末端が異なる可溶性PRRを培養細胞が分泌することが分かりました。S1Pは、脂質代謝調節や小胞体ストレス誘導因子の活性化に関わることが知られています。私たちは、疾病において各タイプの可溶性PRRの存在割合が正常と異なる可能性を予想しています。現在、可溶性PRRの産生が変動する条件の探索と新たな測定系の作製に取り組んでいます。そして、多様な可溶性PRRが産生する意味を明らかにすることをめざしています。



代表論文

- [1] Suzuki-Nakagawa, C., Nishimura, M., Tsukamoto, T., *et al.* Participation of the extracellular domain in (pro)renin receptor dimerization. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 444, 461-466, 2014.
- [2] Suzuki-Nakagawa, C., Nishimura, M., Noda, M., *et al.* Intracellular retention of the extracellular domain of the (pro)renin receptor in mammalian cells. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 78, 1187-1190, 2014.
- [3] Nakagawa, T., Suzuki-Nakagawa, C., Watanabe, A., *et al.* Site-1 protease is required for the generation of soluble (pro)renin receptor. *J. Biochem.*, in press.

共同研究希望分野

- 培養細胞や生化学的手法を用いたPRR関連研究
- (1) 可溶性PRRの産生を増加または抑制する物質探索
 - (2) 動物またはヒト生体サンプルに存在する可溶性PRRの測定 など