

## アンジオテンシン変換酵素 2 (ACE2) と炎症性呼吸器疾患

秋田大学大学院医学系研究科 情報制御学・実験治療学講座

准教授 久場 敬司

アンジオテンシン変換酵素 2 (ACE2)は、ACE が発見されてから約半世紀後の 2000 年にクローニングされた最初の ACE ファミリー分子である。ACE2 はアンジオテンシン II を基質とすることで昇圧系のレニン-アンジオテンシン系を負に調節することにより心血管系の機能を制御する。2003 年に世界的な大流行を引き起こした SARS(重症急性呼吸器症候群)は、致死性の急性肺傷害(ARDS、急性呼吸窮迫症候群)をきたす感染性呼吸器系疾患である。SARS コロナウイルスが病原体として同定されたが、意外なことに ACE2 が SARS ウイルスのレセプターであることが分かり、私達は ACE2 欠損マウスを用いた解析から ACE2 が *in vivo* の SARS レセプターであることを見出した。ACE2 がレニン-アンジオテンシン系を負に調節することにより、ARDS 急性期における炎症細胞浸潤、血管透過性を抑制し、肺保護作用を発揮することを明らかにした(Nature 2005)。さらに SARS 感染において、SARS ウイルスは ACE2 の発現を抑制することにより、レニン-アンジオテンシン系を活性化させ、急性肺傷害の増悪を促すことを見出した(Nat Med 2005)。さらに ACE2 はアンジオテンシンなどに対する酵素活性とは独立に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が分かった(J Biol Chem 2009, Nature 2012)。近年、高病原性鳥インフルエンザが問題となっているが、ACE2 による炎症抑制、肺保護作用が、これらの新興感染症などによる急性肺障害 / ARDS の炎症病態の改善に有効な治療薬のひとつとなることが期待される。

名前： 久場 敬司 （くば けいじ）

所属： 秋田大学大学院医学系研究科 情報制御学・実験治療学講座 准教授

略歴：

昭和 63 年 長崎県青雲学園高等学校卒業  
平成 7 年 九州大学医学部卒業  
同年 九州大学第 1 外科医局（田中雅夫教授）入局  
平成 7-9 年 九州大学医学部附属病院および下関市立中央病院にて外科研修  
平成 13 年 九州大学大学院医学系研究院 外科系専攻修了、学位取得（医学博士）  
平成 13-14 年 大阪大学大学院医学系研究科（中村敏一教授）にて学術振興会特別研究員 (PD)  
平成 14-15 年 トロント大学オンタリオ癌研究所にて博士研究員  
平成 15-19 年 オーストリア分子生物学研究所 (IMBA) (Josef Penninger 教授) にて EU Marie-Curie 研究員  
平成 19-20 年 東京医科歯科大学難治疾患研究所 分子病態分野 (木村彰方教授) にて JST 若手研究者の自立的な研究環境整備促進プログラム 特任講師  
平成 20 年 秋田大学大学院医学系研究科 情報制御学・実験治療学講座（今井由美子教授）にて准教授  
現在に至る。