

ナルディライジン (Nardilysin)

西 英一郎

(滋賀医科大学 薬理学講座)

ナルディライジン (Nardilysin, N-arginine dibasic convertase, NRDC) は M16 ファミリーに属するメタロエンドペプチダーゼで、一次構造上明らかなシグナルペプチドおよび核移行シグナルを有さないが、未知の経路で細胞外に分泌され、核細胞質間をシャトリングする。NRDC は増殖因子 HB-EGF の細胞表面結合タンパク質として同定され、細胞外では HB-EGF や TNF- α など膜タンパク質の細胞外ドメイン切断(シェディング)を増強すること、核内では転写コレギュレーターとして種々のパートナー分子と協調してはたらくこと、細胞質では抗原プロセッシングに関与していることが示されている(図)。また遺伝子改変マウスの解析より、NRDC が血糖値、血圧、脈拍などの恒常性維持や、がん・炎症性疾患の発症進展において重要な役割を果たすことが明らかになっている。

NRDC の体温調節における意義は、全身欠損マウスが低体温(常温で約 1.5°C)、寒冷不耐性を呈したことで明らかとなった。NRDC は、中枢における体温セットポイント設定、皮膚血管による熱放散、褐色脂肪組織における適応熱産生のいずれにも関与していることが示唆された(Nat Commun 2014)が、詳細な分子機構は未解明である。

参考文献:

- ・Hiraoka Y et al., *Nat. Commun.* 5: 3224 (2014)
- ・ナルディライジンによる体温恒常性維持機構 西英一郎 *医学のあゆみ* 253: 1109-1110 (2015)

図 細胞局在に応じたナルディライジンの多機能性

