

## 医療利用を目的とした高活性化ヒト酸性キチナーゼ (Chia)

### 要約

肺に蓄積した環境キチンは、酸性キチナーゼ (Chia) 欠損マウスにおいて炎症性浸潤や線維化を引き起こし、肺線維症の原因となる可能性がある。これらのマウスで Chia を遺伝子組み換えにより発現させることで症状が改善されたことから、関連する肺疾患に対する有望な治療法として酵素補充療法が期待されている。本研究では、低活性のヒト Chia を高活性化して医療利用を目指すことを目的とした。

カニクイザル (*Macaca fascicularis*) の Chia に由来する 9 つのアミノ酸をヒト Chia に組み込むことで、大幅な活性向上を達成し、この変異体を M-9 Chia と命名した。M-9 Chia は広い pH 範囲で高いキチン分解活性を維持し、さらに熱安定性の向上も確認された。これらのアミノ酸置換は、サル Chia において種特異的に進化したと考えられる。この結果は、M-9 Chia がヒト肺におけるキチン蓄積に起因する疾患、特に肺線維症の治療に新たな可能性を提供することを示唆している。