

ペプチドの多様な機能性

ペプチドとは、アミノ酸が 2~50 個程度つながったものです。それ以上長いものは、たんぱく質と呼ばれます。食品として摂取したたんぱく質は、消化管などでペプチドやアミノ酸にまで分解され、栄養素として体内に吸収されますが、ペプチドの中には、構成するアミノ酸の種類や配列の違いにより、栄養機能以外の生理活性を持つものがあります。ここでは、ペプチドの持つ生理活性について幾つか紹介します。

最もよく研究されている生理活性ペプチドは、アンジオテンシン変換酵素阻害ペプチド(血圧降下ペプチド)です。アンジオテンシン変換酵素(ACE)はアンジオテンシン I というペプチドの端を切断して、昇圧作用のあるアンジオテンシン II に変換する酵素です。この ACE 活性を阻害することで血圧を調節することができます。これまでに牛乳、小麦、大豆、酒粕、豚肉、イワシ、鰹節など、多くの食品由来たんぱく質の分解物から ACE 阻害ペプチドが見つかっており、「高血圧者用」特定保健用食品として市販されているものもあります。

抗菌ペプチドというのは、微生物を静菌または殺菌する作用をもったペプチドです。乳中に含まれるラクトフェリンというたんぱく質は、細胞増殖活性や免疫調節活性を持つことが知られています。ラクトフェリンをペプシンで処理すると、強力な抗菌作用を持つペプチド(ラクトフェリシン)が生成します。バクテリオシンと総称される抗菌性のたんぱく質やペプチドもあります。バクテリオシンは、多くの細菌により産生され、主に同種または近縁種の菌に対して抗菌的に作用します。このうち、ある種の乳酸菌が生産するナイシンは、修飾アミノ酸を含む耐熱性ペプチドであり、広い抗菌スペクトルを持つために欧米を中心として 50 ヶ国以上で食品保存料として認められています。当センターでも、ナイシン生産乳酸菌を用いた食品保存技術(バイオプリザベーション)の研究が行われています。

経口免疫寛容ペプチドというものもあります。近年、花粉・ダニアレルギーや食物アレルギー

は大きな社会問題となっています。一般に、これらのアレルギーでは、アレルゲンたんぱく質(抗原)が肥満細胞や好塩基球細胞表面の抗体と結合して細胞から化学伝達物質(ヒスタミンなど)が放出されることで、蕁麻疹、アナフィラキシーショックなどのアレルギー症状が惹起されます。アレルギーの根本治療法として、アレルゲン量を徐々に増やして投与する「減感作療法」があります。近年、T 細胞エピトープ*活性(アレルギーの成立に関与する)を有するが、B 細胞エピトープ(アレルギー反応を引き起こす)を含まないペプチドが経口免疫寛容を誘導して、減感作療法と同等の治療効果を示し、しかも副作用を引き起こしにくいことが明らかになりつつあり、注目されています。経口免疫寛容ペプチドの研究開発は、今非常にホットな研究分野の一つです。

その他に、抗健忘作用を有するペプチドや血栓抑制ペプチド、エイズウイルスプロテアーゼ阻害ペプチド、オピオイドペプチド(中枢神経鎮痛作用ペプチド)など多種多様な機能性ペプチドが見出されています。これらの機能性ペプチドの多くは、たんぱく質分解の結果生じるペプチドから見出されており、たんぱく質は生理活性ペプチドの宝庫であるといえます。

現在、ヒトを始めとする様々な生物種の遺伝子の塩基配列が決定され、対応するアミノ酸配列に関するデータも蓄積しつつあります(例えば、(財)蛋白質研究奨励会 <http://www4.prf.or.jp/ja/index.html>)。これらのアミノ酸配列の中には、未知の機能性を持つ生理活性ペプチドが潜在的に含まれていると予想されます。今後、バイオインフォマテックス技術の進展により、既知の機能性ペプチドの配列を基に、アミノ酸配列データベースから新規な配列の生理活性ペプチドや未知の活性を持つペプチドが見出される日がやってくるかもしれません。

*エピトープ：抗体が抗原に結合するとき、抗原の特定部位を認識して結合する。その部位をエピトープと呼ぶ。

応用技術室： 近藤徹弥

研究テーマ： 微生物や酵素を活用した生物資源の機能開拓や機能評価法の開発

指導分野： 微生物一般、食品包装