抗菌・抗炎症・創傷治癒作用を兼備した食品タンパク質由来の天然型ペプチド素材の開発

新潟大学工学部機能材料工学科・教授　谷口　正之

■　目　的

これまでにコメタンパク質のアミノ酸配列に基づいて化学合成した短鎖抗菌ペプチドが，抗炎症作用と創傷治癒作用を有することを明らかにしている。そこで本研究では，化学合成ペプチドが複数の生理活性を発現する結果を踏まえて，安価で汎用性のある食品ペプチド素材の開発を目的として，コメ糠タンパク質酵素加水分解物から抗炎症作用と創傷治癒作用を兼ね備えた天然型短鎖抗菌ペプチドを開発することを目的とした。

■　方　法

コメ糠タンパク質をペプシンを用いて加水分解し，ペプチドを調製した。次に，このサンプルを，Bio-Rad 社の Rotofor Cell System を用いて等電点電気泳動を行い，ペプチドを分画した。各画分のヒト病原微生物に対する抗菌活性を測定し，活性を検出した画分からペプチドを逆相クロマトグラフィーによって精製した後，MALDI-TOF/MS とイネゲノムデータベースを用いて活性画分に含まれるペプチドを同定した。LPS を特異的に検出する LAL 試薬を用いたリムルステストによって，同定したペプチドの LPS 中和活性を測定した。また，同定したペプチドのヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)に対する血管新生促進活性を測定した。

■　結果および考察

コメ糠タンパク質のペプシン加水分解物を等電点電気泳動によって分画した結果，等電点が異なる 20 の画分を調製することができた。各画分のヒト病原微生物に対する抗菌活性を測定した結果，画分 18，19，および 20 から抗菌活性を検出できた。抗菌活性を検出した 3 画分から，逆相クロマトグラフィーによってペプチドを精製し，各ピークに含まれるペプチドを MALDI-TOF/MS とイネゲノムデータベースを用いて同定した。その結果，3 種類のペプチドを同定できた。同定したペプチドを化学合成し，エンドトキシンである LPS の中和作用について検討した結果，3 種類のペプチドは，いずれも LPS 中和活性を示した。また，同定したペプチドの血管新生促進作用について検討した結果，3 種類のペプチドは，1μM と 10μM において，いずれも血管新生促進作用を示した。

本研究において，コメ糠タンパク質のペプシン加水分解物から抗菌，抗炎症，創傷治癒の活性を兼ね備えた 3 種類のペプチドを同定することができた。今後は，ペプチドと LPS の相互作用を解析することによって，抗炎症の作用機構を解明する必要がある。また，ペプチドの創傷治癒の作用機構を解明するために，1)apotosis に関与する caspase-3 活性の抑制作用，2)増殖促進因子レセプター(VEGFR-2)の活性化作用，3)レセプター活性化に関与するリン酸化酵素(MAPK/ERK1/2，P13K/Akt など)の発現調節作用などについて検討する必要がある。

■　結　語

コメ糠タンパク質のペプシン加水分解物から，抗菌作用ばかりでなく，抗炎症作用や創傷治癒作用を発揮する多機能性ペプチドを同定することができた。複数の生理活性を有する食品ペプチドは，外因性の生体防御因子となり，ヒトの内因性成分の作用を補強できる可能性があり，新しい食品素材として利用されることが期待される。