

「ペプチド」って?

筑波大学名誉教授

理学博士 **宗 像 英 輔**

経歴: 大阪大学大学院理学研究科博士課程修了、日本学術振興会研究員、(財)蛋白質研究奨励会ペプチド研究所、マックス・プランク医科学研究所(ハイデルベルグ)、筑波大学・応用生物化学系助教授を経て教授
日本ペプチド学会名誉会員

1. はじめに

ペプチドミルク、ペプチドスープなどと言うことばがときに見られますので、「ペプチドってなんだろう?」と思われる方も多いことでしょう。

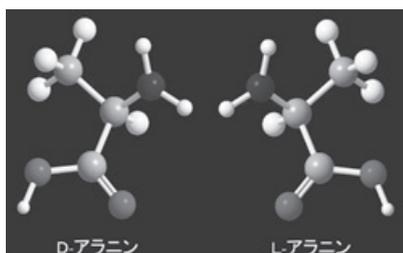
タンパク質そしてペプチドはアミノ酸から作られています。アミノ酸が2個以上結合し100個までのものをペプチドと呼んでいます。そこで、ペプチドをアミノ酸、タンパク質との関係で紹介します。

2. アミノ酸

自然界には100種を超えるアミノ酸が存在しますが、タンパク質を構成するのは表に示す20種類です。タンパク質やペプチドの構造を表す際に用いる三文字略号を併記します。

グリシン	glycine (Gly)	アラニン	alanine (Ala)
バリン*	valine (Val)	ロイシン*	leucine (Leu)
イソロイシン*	isoleucine (Ile)	プロリン	proline (Pro)
フェニルアラニン*	phenylalanine (Phe)	チロシン	tyrosine (Tyr)
アスパラギン酸	aspartic acid (Asp)	アスパラギン	asparagine (Asn)
グルタミン酸	glutamic acid (Glu)	グルタミン	glutamine (Gln)
セリン	serine (Ser)	スレオニン*	threonine (Thr)
システイン	cysteine (Cys)	メチオニン*	methionine (Met)
リジン*	lysine (Lys)	アルギニン	arginine (Arg)
ヒスチジン*	histidine (His)	トリプトファン*	tryptophan (Trp)

アミノ酸には図1に分子の模型で示したアラニンのように、D-型とL-型があります。鏡像の関係にある構造で、左手と右手を見合わせると、その関係を理解していただけると思います。



■図1 株式会社「資生堂」提供

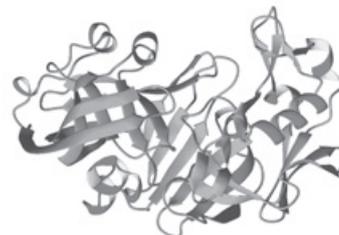
最も簡単なグリシンはDもLもありません。調味料の「味の

素」はL-グルタミン酸のナトリウム塩です。D-グルタミン酸は、旨味なく無味です。タンパク質を構成するのは、グリシンを除いてすべてL-型です。D-型アミノ酸は植物や抗生物質などに含まれますが、なかには「美肌アミノ酸」と呼ばれて化粧品に使われるものもあります。

アミノ酸は体のタンパク質が新陳代謝で新しく再生されるのに、どれもが必要です。体内で作れるものもありますが、作れないものは必須アミノ酸と呼ばれ、表で示した*印を付した9種類、良質なタンパク質に多く含まれます。

3. タンパク質

アミノ酸100個以上が鎖状につながったのがタンパク質です。米をはじめ穀物、そして肉類は主要成分としてタンパク質を含んでいます。ヒトの体の70~80%はタンパク質で、体を構成する筋肉をはじめ、細胞の骨格、生命活動を支える種々の生体内酵素、免疫の主役グロブリン、すべてタンパク質です。タンパク質は遺伝子-DNA-に書き込まれている情報・設計図に基づいて作られます。



■図2 ペプシンの立体構造
大阪大学蛋白質研究所提供

タンパク質は水と結合して、それぞれの機能を発揮するために独特のか

たち-立体構造-を持っています。図2は、胃液に分泌される蛋白分解酵素ペプシンをリボン表示したものです。この構造の「くぼみ」にタンパク質を取り込んで分解するわけです。

タンパク質の立体構造はアミノ酸の配列、すな

わちアミノ酸がどんな組み合わせと順番で結合しているかで決まります。

4. ペプチド

そして、ペプチドです。ファミリーレストランのテーブルに、砂糖と一緒に、「パルスweet」とか「パラチニットsweet」が置いてあります。これらはフェニルアラニン (Phe) とアスパラギン酸 (Asp) が原料と表示されています。これは学名「アスパルテム」というペプチドで、Phe-Asp-OMeと表します。-OMeというのはメチルエステルです。甘味は砂糖の100倍とも1000倍とも言われ、炭水化物ではないからダイエット甘味料なのです。また、赤ちゃんの出産の際に、陣痛誘発剤・分娩促進剤として使われることのあるオキシトシンはアミノ酸9残基からなるペプチド性ホルモンです。化学的には次のように表します：

Cys-Ile-Tyr-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly

糖尿病でインスリンが正常に分泌されず糖の代謝に支障を来す場合、インスリンの注射をします。インスリンもアミノ酸51残基のペプチドホルモンです。

ジョギングを続けると、走ることが楽しくなる・やめられなくなる、これはエンドルフィンが出るからとか、エンドルフィン中毒などといわれます。

1970年代中頃に、哺乳動物の脳からモルヒネと同じ麻薬作用を示す、エンケファリンと言うアミノ酸5残基からなるペプチドが見つかりました。同じ頃、エンケファリンを先頭部位に持つアミノ酸40残基前後のエンドルフィンという、麻薬ペプチドが発見されました。ヒトの体内にモルヒネと同じ麻薬物質があるということは大変な驚きでした。体内では鎮痛作用を果たしているのでしょうし、また幸福ホルモンとも言われ、楽しいとき・快感を感じる時などに出動しているのかも知れません。

体内での生理作用を示すペプチドは、数え切れないほど知られています。そのなかに1980年代に筑波から発信されたペプチドもあります。筑波大学の筆者のグループは、1983年ブタ脊髄から2

つの神経作用ペプチドを発見し、ニューロキニンと命名して発表しました：

ニューロキニンA：

His-Lys-Thr-Asp-Ser-Phe-Val-Gly-Leu-Met-NH₂

ニューロキニンB：

Asp-His-Met-Asp-Phe-Phe-Val-Gly-Leu-Met-NH₂

この2つは、ヒトの神経組織にも存在することが明らかにされています。さらに、1988年、筑波大学薬理学教室の柳沢正史博士らは、強い血管収縮作用を示すアミノ酸20残基前後のエンドセリン類を発見しました。

一般にペプチド性ホルモンをはじめ神経ペプチドなどは、脳下垂体とか視床下部といった脳内組織や消化管系で分泌され、それぞれが特有な受容体 (レセプター) に移動して機能を発揮します。

ペプチドはタンパク質の小さいものですが、機能もそれなりかと言うと大違いで、ホルモン、生体機能調節物質としてからだの中で大切な働きをしているわけです。

ペプチドミルクは、牛乳のタンパク質カゼインを部分的にペプチドに分解して、赤ちゃんの胃で消化されやすいように工夫されたものです。さらにペプチドサプリメントとして市販されているものは、魚や大豆のタンパク質を酵素で分解してきたペプチド断片の中から、血圧を下げる効果を示すものが見つかったというわけです。

5. むすび

たくさんのペプチドが体の中で作られ、大切な機能を果たしています。そして、ペプチドが医薬として使われることは、オキシトシン、インスリンで触れました。オキシトシンは化学合成したもの、インスリンは遺伝子操作で作られるものが使われます。現在、多くのペプチド医薬が臨床の現場で採用され、その数は百を超えています。医薬品メーカーもこぞってペプチド創薬に取り組んでいます。新しい機能性ペプチドを発見する、作用を安全に強くする、病気に応じて適切に改変するなどの研究が、化学合成や遺伝子工学の技術を駆使しながら活発に行われています。

■この「つくばのシニア人材紹介コーナー」は、つくば市が2008年度から推進している「つくば市OB人材活動支援事業」に登録されている研究者・教育者の方々より寄稿を受けて作成しています。現役を一旦引退されてもいつまでも社会発展の牽引力となって活躍をされている方々の研究実績や業務経験の一端をご紹介させていただくものです。