

クリプタイド：タンパク質構造に隠された生理活性ペプチドの発見とその生体機能
○向井 秀仁¹, 木曾 良明¹(¹京都薬大・21世紀COEプログラム)

【目的】内因性機能ペプチドは、まず前駆体タンパク質として生合成された後、タンパク質分解酵素により切断され初めて機能を持つ成熟体となる。このため内因性機能ペプチドを同定するためには、現在でも生体から生物活性を指標に精製し化学構造を解析して同定しているのが現状である。そこで本研究では、多数存在する、生体防御系において中心的な役割を果たしている好中球の機能を調節する生理活性ペプチドを効率的に探索する方法を確立、実際に活性化ペプチドを同定し、それらが関与する生体防御機構を明らかにすることを試みた。【結果・考察】我々は最近、ブタ心臓より好中球の活性化する新規生理活性ペプチド mitocryptide-1 および-2 を精製・同定、これらがミトコンドリアタンパク質から産生されることを明らかにし、このようなタンパク質の配列に隠された機能ペプチドを「クリプタイド」(cryptide) と命名している[1-3]。本研究では、まず好中球を活性化する mitocryptide-1 ならびに、活性化ペプチドの精製の過程で得られたペプチド配列をもとに、それらの物理化学的特徴情報を収集した。続いてそれらの情報に基づき、タンパク質データベースに登録されているタンパク質情報をもとに好中球活性化ペプチドを予測し、それらを化学合成した。そして合成したペプチドが実際に活性を持つことを確認することで機能ペプチドを同定した。さらに得られた活性化ペプチドの好中球における情報伝達機構を解析した結果、これらが新しい生体情報伝達機構「accumulative signaling」を構成していることを明らかにした。【参考文献】[1] Mukai, H. et al., **2001**, *Peptides: The Wave of the Future*, 2001, 1014-1015. [2] Mukai, H. et al., **2008**, *J. Biol. Chem.*, 283, 30596-30605. [3] Ueki, N. et al., **2007**, *Biopolymers (Pep. Sci.)*, 88, 190-198.