

29R-am06

情報処理解析を用いた胆汁酸結合短鎖ペプチドの効率的探索と解釈

○蟹江 慧^{1,2}, 加賀 千晶², 森川 健正³, 山下 祐加³, 長岡 利³, 本多 裕之², 加藤 竜司^{1,2} (1名大院創薬, 2名大院工, 3岐阜大応生)

【背景】メタボリックシンドローム (MetS) が、深刻な社会問題となっており、代謝改善を目的とした医薬品や健康食品が開発されている。MetS 予防のための機能性ペプチドに、6 残基の大豆タンパク質由来ペプチド (Val-Ala-Trp-Trp-Met-Tyr : soystatin) が知られている。コレステロールは、小腸にて胆汁酸をミセルを形成し吸収される。この際に soystatin は胆汁酸と結合し、ミセル形成を阻害していることが *in vitro* で示されており、更にラットにおいて、コレステロールの吸収抑制が確認されている [大豆たん白質研究 Vol 8, 121-126 (2005)]。そこで、同様の作用機序でより短く、高機能なペプチドが存在すると期待されるため、新規機能性短鎖ペプチドの探索を試みた。しかしペプチドは、アミノ酸 20 種類の組み合わせで構成され、長さと共に爆発的に増大し、3 残基であっても 8,000 種類、4 残基となると 160,000 種類となり、全網羅的なペプチドの解析は大変困難である。【目的】本研究では、コレステロール吸収抑制効果のある高機能胆汁酸結合ペプチドの探索を目標として、バイオインフォマティクスの手法を応用することで効率化し、新規機能性ペプチドの発見とそのルールに関して検証する。

【実験手法・結果】我々は Genome Net Japan が提供するアミノ酸指標を用いたインフォマティクス解析を行い、大量のペプチド配列を *in silico* で整理・解析し、ペプチドアレイを用いた実験を効率的に行って胆汁酸結合能を評価した。これにより、胆汁酸に結合しやすい短鎖ペプチドに共通する物理化学的性質のルールを見つけた。本手法は、soystatin よりも強く胆汁酸に結合する 3 残基の配列を 6 種類発見しただけでなく、通常ランダムな探索よりも大幅に効率を向上させることが実証された。