

講演会のご案内

演題： ペプチドの腸管吸収と生体調節作用

講師： 九州大学大学院農学研究院生命機能科学部門
食料化学工学講座食品分析学研究室
教授 松井利郎先生

日時： 平成 28 年 6 月 17 日（金） 17:00～18:30

場所： 藤井節郎記念医科学センター 2 階多目的室(3)

■ご講演要旨■

ペプチド（特に低分子ペプチド）は腸管吸収された後に、昇圧系であるレニン-アンジオテンシン系を抑制（アンジオテンシンⅠ変換酵素（ACE）阻害）し、血圧を調節するとされ、これまでに多くのペプチドがトクホ認可を受けている。他方、我々はペプチド構造によっては、そのままでは吸収されない（分解されてしまう）こと、ペプチドによる降圧作用と ACE 阻害は相関しないこと、標的臓器のひとつである収縮血管に対する弛緩作用がその一助となっている可能性を報告してきた。

ペプチドの腸管吸収挙動を *in vivo* で実証した研究はごく僅かである。その要因には、高選択・高感度アッセイ系の欠如や実際の腸管内でのプロテアーゼ分解が考慮されていない等が挙げられる。また、トリまでのペプチドはペプチドトランスポーター（PepT1）を介した担体輸送とされ、PepT1 の基質認識性は詳細に究明されているが、オリゴペプチドの吸収については現在でも不明である。

血圧決定因子のひとつである血管抵抗性（血管伸縮）に関して、低分子のペプチド体はその制御を担う弛緩活性を示す。たとえば、MY は血管内皮での HO-1 活性化を介して CO/cGMP 系を賦活させ、血管弛緩を誘導する。他方、WH や HRW などは内皮剥離血管においても弛緩作用を示す。平滑筋には収縮に向かう種々のシグナル系が存在するが、WH などの内皮非依存性弛緩ペプチドはその応答のトリガーとなる細胞内 Ca^{2+} 濃度を低下させる。この発現には電位依存性 L 型 Ca^{2+} チャンネル（VDCC）への結合による細胞外 Ca^{2+} 流入の抑制や細胞内での CaM- Ca^{2+} 複合体形成阻害による VDCC リン酸化の抑制作用が関わる。したがって、これらペプチドは CCB（カルシウムチャンネルブロッカー）様のペプチドであるとみなすことができ、CCB 薬と同様に動脈硬化の進展抑制が期待できる。他方、血管弛緩作用を有する塩基性ペプチド WH は加齢血管においては弛緩作用を示さない。加齢による AT1R 量の増大と VDCC 量の低下が要因のひとつと考えられるが、詳細は不明である。本講演では、これらペプチド研究の現状について論じたい。

多くの先生方、大学院生、学部学生、興味をお持ちのすべての方々のご来聴を歓迎致します。

※本講演は、蔵本キャンパスの大学院各教育部の大学院特別講義を兼ねています。