

二肽基肽酶-IV 抑制胜肽的鑑定與作用機制分析

陳芳綺 (5135)

2023/10/04

大綱

1. 前言

2. 二肽基肽酶-IV (Dipeptidyl Peptidase-IV, DPP-IV) 抑制胜肽的鑑定

(1) LDQWLCCEKL 胜肽序列的抑制型態分析

(2) IAIPPGIPYW 胜肽與 DPP-IV 間的作用機制

(3) IPQHY 胜肽之抑制型態與作用機制探討

3. 結論

摘要

糖尿病為台灣十大死因之一，其中第二型糖尿病 (Type 2 diabetes, T2D) 為主要的類型，由於體內胰島素不足或無法有效利用所導致。而人體中的二肽基肽酶-IV (Dipeptidyl peptidase IV, DPP-IV) 會降解葡萄糖依賴性胰島素刺激胜肽 (Glucose-dependent insulintropic peptide, GIP) 與類升糖素胜肽-1 (Glucagons-like peptide-1, GLP-1) 使其失活，從而減少胰島素的分泌。因此抑制 DPP-IV 被視為治療 T2D 的方法之一，有許多抑制 DPP-IV 的藥物會產生不良副作用如：頭痛、關節炎及上呼吸道感染等，因此尋找天然來源的食源性抑制劑已受到重視。本研究目的為利用體外分析 α -乳清蛋白、鷹嘴豆及燕麥蛋白水解物之 DPP-IV 抑制活性，並從中鑑定具有抑制能力之胜肽序列。 α -乳清蛋白經 Trypsin 水解後具有 DPP-IV 抑制能力，經腸胃道消化試驗後仍保有其活性，經純化後可鑑定出 6 種胜肽序列，其中 LDQWLCCEKL 抑制能力最高，經酵素動力學分析其抑制型態為非競爭型抑制；鷹嘴豆蛋白經 Neutrase 水解後具有最高的 DPP-IV 抑制能力，接著使用 Nano LC-MS/MS 可從中鑑定出多種胜肽序列，並根據胜肽結構篩選出四種不同的胜肽，其中 IAIPPGIPYW 有最低的 IC_{50} 值，利用分子對接預測後結果顯示，其能與 DPP-IV 之 S1 與 S2 pocket 產生氫鍵；燕麥蛋白以 Neutrase 水解後具有最高的 DPP-IV 抑制能力，經分離後使用 UPLC-MS/MS 可從中鑑定出多種胜肽序列，其中 IPQHY 的抑制活性最高，酵素動力學結果顯示為混合型抑制，最後經分子對接分析，IPQHY 除了可與 DPP-IV S1 與 S2 pocket 產生鍵結外，還能與其他的區域結合達到抑制效果。綜上結果，三種食物蛋白中皆可鑑定出 DPP-IV 抑制胜肽，有利於作為第二型糖尿病之天然來源抑制劑。

- Jia, C. L.; Hussain, N.; Ujiroghene, O. J.; Pang, X. Y.; Zhang, S. W.; Lu, J.; Lv, J. P. Generation and characterization of dipeptidyl peptidase-IV inhibitory peptides from trypsin-hydrolyzed α -lactalbumin-rich whey proteins. *Food Chemistry*. 2020, 318, 126333.**
- Wang, W.; Liu, X.; Li, Y.; You, H.; Yu, Z.; Wang, L.; Ding, L. Identification and characterization of dipeptidyl peptidase-IV inhibitory peptides from oat proteins. *Foods*. 2022, 11, 1406.**
- Zan, R.; Wu, Q.; Chen, Y.; Wu, G.; Zhang, H.; Zhu, L. Identification of Novel Dipeptidyl Peptidase-IV Inhibitory Peptides in Chickpea Protein Hydrolysates. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2023.**