

# 27R-pm02S

安定な低会合状態を示すアミロイドβ修飾体の創製

○阿部 純平<sup>1</sup>, 佐々木 大輔<sup>1</sup>, 関 陽平<sup>1</sup>, 相馬 洋平<sup>1,2</sup>, 生長 幸之助<sup>1</sup>, 金井 求<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>東大院薬, <sup>2</sup>ERATO-JST)

**【背景・目的】**アルツハイマー病はアミロイドβ(Aβ)の凝集により発症するとされているが、その凝集機構は明らかではない。しかしながら Aβ 自体の高い凝集性により、その機構解明は困難となる。そこで当研究室は全長 native 一次配列を保存した Aβ 化学修飾法により、適切な会合度で留まる構造解析に有用な Aβ 修飾体の創製研究を行った。

**【方法・結果】**我々は Aβ 一次配列に Trp 残基が存在しない点に着目し、当研究室で開発した Trp 修飾法<sup>(1)</sup>による化学修飾を計画した。native に近い構造を実現させるため、N 末端もしくは C 末端を修飾部位として選択した。加えて電荷を有する親水性基を導入することで、水溶性の向上と静電反発による凝集性の低下を狙った。合成した Aβ 修飾体は低凝集性、安定な会合状態、毒性を示すことがわかった。

(1) Seki, Y.; Ishiyama, T.; Sasaki, D.; Abe, J.; Sohma, Y.; Oisaki, K.; Kanai, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*, 10798.

