

26W-am08

Catalytide の β -アミロイドペプチドに対する結合性

○谷口 将済¹, 中村 里菜¹, 西口 杏奈¹, 幡川 祐資¹, 小西 元美¹, 秋澤 俊史¹ (¹摂南大薬)

【目的】本研究室において、アミノ酸 9 残基からなる合成ペプチド誘導體 (JAL-TA9 および ANA-TA9) が、 β -アミロイド ($A\beta$) ペプチドを加水分解することを見出した。これらの結果は、低分子ペプチドが酵素活性を有するという新説を提唱する発見であり、我々はこれらのペプチドを Catalytide と名付けた。本研究では、JAL-TA9 および ANA-TA9 の $A\beta$ に対する結合性を検討することで、Catalytide による $A\beta$ の切断が酵素反応であると立証することを目的とする。

【方法】Catalytide と $A\beta$ ペプチド間の相互作用の測定には、QCM 装置 (AFFINIX QN μ) を用いた。また、Catalytide と $A\beta$ ペプチドの結合性を pulldown assay により評価した。さらに、Thioflavin T を用いて $A\beta$ ペプチドの凝集性を評価した。

【結果・考察】AFFINIX QN μ による検討により、 $A\beta$ 11-29 に対して JAL-TA9 および ANA-TA9 が相互作用を有することが認められた。また、ANA-TA9 は $A\beta$ 1-20 に対しても相互作用を示し、これまでの切断活性の検討と一致する結果が得られた。さらに、JAL-TA9 および ANA-TA9 が $A\beta$ 42 に強く結合していることがわかった。以上の結果から、Catalytide が $A\beta$ 42 を含む $A\beta$ ペプチドに対して酵素活性を有していることが証明できた。しかし、pulldown assay による検討では、 $A\beta$ ペプチドに対する結合性は確認できなかった。そこで、 $A\beta$ ペプチドの凝集性を検討したところ、凝集の核となり得るとされる $A\beta$ 14-23 は凝集性を示したが、 $A\beta$ 11-29 には凝集性が認められなかった。このことから、 $A\beta$ 14-23 と $A\beta$ 11-29 の二次構造が異なっているために凝集性に差が見られたと考えられた。今後、詳細な二次構造解析により物理化学的特徴を明らかにし、比較検討することで Catalytide による $A\beta$ 分解メカニズムの解明に寄与することができると考えられる。