

# 26W-am06S

## アミロイド $\beta$ を切断する Catalytide の発見

○中村 里菜<sup>1</sup>, 小嶋 絢<sup>2</sup>, 小西 元美<sup>1</sup>, 谷口 将济<sup>1</sup>, 徳増 美穂<sup>3</sup>, 山本 雅<sup>3</sup>, 秋澤 俊史<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>摂南大薬, <sup>2</sup>立命館大薬, <sup>3</sup>OIST)

**[目的]** 今までに、低分子ペプチドが酵素活性を持つという報告はされていない。しかし、我々は酵素活性を持つ合成ペプチドを見出し、その総称として Catalytide (Catalytic peptide) を提案している。本研究では Tob/BTG family に属している Tob1 BoxA 由来の 9 残基よりなるペプチド JAL-TA9 (YKGSGR) の酵素的性質とアルツハイマー病の治療薬開発に繋がるアミロイド  $\beta$  切断活性について報告する。

**[方法]** JAL-TA9 の活性条件の検討では自己消化を用いて、緩衝液、pH、及び反応温度の検討を行った。A $\beta$  に対する切断活性の検討は、A $\beta$ -Fs (A $\beta$ 1-20, 11-29, 28-42) 及び A $\beta$ 42 を用いて行った。これらの検討は、0.02 mM の JAL-TA9、0.05 mM A $\beta$ -Fs 及び A $\beta$ 42、0.5 % DMSO、0.025 % HSA の条件下で行った。これらの反応液を、HPLC 分析、新たに出現したピークを質量分析により同定した。

**[結果・考察]** 活性条件検討の結果、全ての緩衝液で活性が見られた。また、pH 7.0、温度 37 °C で最も強い活性が見られ、全ての A $\beta$ -Fs を切断した。さらに、我々の合成した固体の A $\beta$ 42 及び可溶性の A $\beta$ 42 (ペプチド研究所) も切断した。これらの切断は中間領域に対して強いことが判明した。反応速度及び親和性の検討結果も中間領域に親和性が強いことを示した。加えて JAL-TA9 の酵素活性は AEBSF によって阻害されたことより、JAL-TA9 はセリンプロテアーゼ様の酵素ペプチドだと考えられる。Tob/BTG タンパク質の酵素活性に関する報告は無く、本研究は分子生物学におけるタンパク質の新たなカスケードの存在を示唆している。