

# 26W-am07

## Tob1 タンパク質由来の Catalytide の活性構造

○小西 元美<sup>1</sup>, 中村 里菜<sup>1</sup>, 幡川 祐資<sup>1</sup>, 谷口 将济<sup>1</sup>, 牛島 恵美梨<sup>1</sup>, 田中 龍一朗<sup>1</sup>, 山本 雅<sup>2</sup>, 秋澤 俊史<sup>1</sup> (<sup>1</sup>摂南大薬, <sup>2</sup>OIST)

【目的】我々は、アミノ酸 9 残基からなる Tob1/BTG ファミリー由来ペプチドが  $\beta$ -アミロイドやそのフラグメントペプチドを加水分解することを見出した。これは、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、タンパク質が酵素として機能するために特徴的な立体構造を形成する必要があることに着目し、Tob1 の BoxA 由来ペプチド誘導体 (JAL-TA9) の立体構造を検討した。

【方法】立体構造の解析は、CD と NMR を用いた。CD は、光路長 2 mm の石英セルを用い、測定波長 260-190 nm、室温下、円二色性分散計 (J-805, JASCO) により測定した。NMR は、20%D<sub>2</sub>O 中で測定し、COSY 及び ROESY スペクトルよりアミノ酸配列を帰属後、その他の ROESY スペクトルの NOE 交差シグナルを帰属した。この NOE 情報をもとに Chem 3D pro を用い、MM2 によるエネルギー最適化によるコンピュータモデリングし立体構造を推測した。

【結果・考察】JAL-TA9 は、CD スペクトルより 10 mM tris-HCl buffer 中でわずかに  $\alpha$ -ヘリックス構造を示した。NMR の解析より 2Lys  $\epsilon$  H-8Met  $\gamma$  H および 4Ser  $\beta$  H-7Arg  $\delta$  H に NOE が観測された。この NOE 情報を加えたコンピュータモデリングの結果、3Gly-4Ser-5Gly 部分が折れ曲がった構造を取っていた。7Arg を他のアミノ酸に置換すると活性がなく、JAL-TA9 は、セリンプロテアーゼ阻害剤 AEBSF により阻害されたが、活性発現に必要な酸性アミノ酸は含まれてない。しかし、C-末端のカルボキシル基がその代わりとなり触媒トライアードを形成し、さらに Ser と Gly のアミノ基がオキシアニオンホールを形成する可能性が分子モデリングより示唆された。現在、アナログペプチドについても比較検討中である。