

# $\gamma$ -Secretase Inhibitor / Substrate

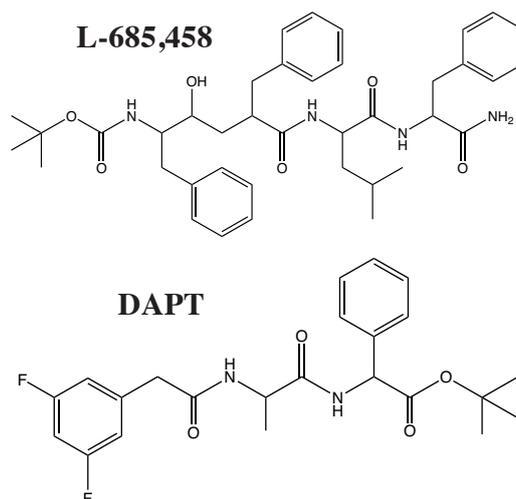
アルツハイマー病に関連する $\gamma$ セクレターゼの研究を強力にサポート

## 阻害剤

$\gamma$ セクレターゼ ( $\gamma$ -Sec) は、 $\beta$ セクレターゼにより切断されたアミロイド前駆体蛋白質に作用し、アミロイド $\beta$ 蛋白質 ( $A\beta$ ) を産生する酵素です。脳における  $A\beta$  の蓄積がアルツハイマー病発症の大きな原因の一つと考えられているため、近年  $\gamma$ -Sec に関する研究が多く報告されています。その中で、今回 **L-685,458** と **DAPT** を  $\gamma$ -Sec の阻害剤として発売しました。

$\gamma$ -Sec の阻害剤として最も広く利用されている化合物の一つが **L-685,458** で、抽出した  $\gamma$ -Sec を用いるアッセイ系 (無細胞系) では、 $IC_{50} = 17$  nM で  $A\beta$  の産生を強く阻害します。また、細胞を用いたアッセイ系 (細胞系) での  $IC_{50}$  は  $0.1 \sim 1$   $\mu$ M 程度である事が報告されています [Biochemistry, **39**, 8698 (2000), Nature, **405**, 689 (2000)]。

一方、**DAPT** は **L-685,458** に比べ、細胞を用いたアッセイ系で高い有効性を示す事が特徴です ( $IC_{50} = 10$  nM (無細胞系),  $20$  nM (細胞系)) [J. Neurochem., **76**, 173 (2001), J. Biol. Chem., **278**, 16470 (2003)]。



## 蛍光基質

これまで、 $\gamma$ -Sec やその阻害剤の活性測定は、 $A\beta$  に対する抗体などを用いて  $A\beta$  の産生量を測定する方法が一般的でしたが、今回発売しました消光性蛍光基質 **Nma-Gly-Gly-Val-Val-Ile-Ala-Thr-Val-Lys(Dnp)-D-Arg-D-Arg-D-Arg-NH<sub>2</sub>** を用いる事で、蛍光測定という簡便な方法により  $\gamma$ -Sec の活性測定が可能となりました [J. Biol. Chem., **278**, 24277 (2003)]。その報告では、本基質を用いて、脳内の  $\gamma$ -Sec がプレセニリン・ニカストリン・Aph1・Pen2 の複合体である事を確認し、本基質の有用性を示しています。

これらの阻害剤や消光性蛍光基質は、未だ未解明の点が多い  $\gamma$ -Sec の研究に欠かす事のできないツールです。是非ご利用下さい。

コード	製品名	包装・容量	価格
<b>4394-v</b>	<b>L-685,458</b>	<b>1 mg/vial</b>	<b>¥30,000</b>
<b>3219-v</b>	(3,5-Difluorophenylacetyl)-Ala-Phg-OBu <sup>t</sup> [DAPT]	<b>5 mg/vial</b>	<b>¥10,000</b>
<b>3217-v</b>	Nma-Gly-Gly-Val-Val-Ile-Ala-Thr-Val-Lys(Dnp)-D-Arg-D-Arg-D-Arg-NH <sub>2</sub>	<b>1 mg/vial</b>	<b>¥15,000</b>