

CAMD セミナー

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

分子動力学シミュレーションで探るアミロイド β ペプチドの凝集、離散

分子科学研究所 計算科学研究センター

奥村久士 准教授

平成28年2月18日(木) 午後4時00分～

第1研究棟2階小会議室

アミロイド線維はタンパク質が間違っって折りたたみ、凝集することによってできた不溶性の線維である。アミロイド線維は40種類以上の病気の原因と考えられている。例えばアルツハイマー病はアミロイド β ペプチドが凝集してできたアミロイド線維との関係が指摘されている。本セミナーではアミロイド β ペプチドの凝集、離散について分子動力学シミュレーションで調べた結果を発表する。

凝集過程についてはアミロイド β ペプチドのフラグメントA β (29-42)の多量体形成機構を調べた。その結果、分子間 β シート構造を作る直前に分子内での β シート構造 (β ヘアピン構造)が増え、これが分子間 β シート構造の形成を促進させることを明らかにした。また、多量体を形成する際には2量体 \rightarrow 3量体 \rightarrow 4量体と1分子ずつ成長することも示した。アミロイド線維の伸長は、その末端にアミロイド β 1分子が順次結合して β シート構造に変化するために起きると考えられているが、アミロイド線維の末端部分の領域は非常に小さいため実験では観察困難である。そこで分子動力学シミュレーションによりアミロイド線維末端の構造を調べた。その結果、一方の端では2本の β シートが離れているのに対し、もう一方では閉じたままになっていることを発見した。近年、超音波を使ってアミロイド線維を破壊する実験報告もされている。そこで我々はアミロイド β ペプチドからなるアミロイド線維に超音波をかけた非平衡分子動力学シミュレーションを行い、その破壊機構を解明した。圧力が低くなった時にアミロイドの周りに気泡が生じ、その後圧力が再び高くなると気泡が崩壊し水滴がアミロイドに衝突しアミロイドが破壊された。