

アミロイド β の構造探索

(東京薬科大学薬学部) ○横島 智

Conformational search of amyloid beta peptide

(Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, The School of Pharmacy) ○Satoshi Yokojima

アルツハイマー病は 記憶障害などの症状で知られている認知症であり、その原因としてはアミロイド β と呼ばれるタンパク質が脳内で凝集し、それにより神経細胞死が引き起こされるためであると考えられている。神経細胞死の原因を探るには、その原因物質であるアミロイド β がどのように神経細胞に影響を及ぼしているかを知る必要があるが、そのためには、その第一歩として、凝集した時のアミロイド β がどのような構造をとっているのかを知ることが重要になると考えられる。

しかしながら、天然変性タンパク質であるアミロイド β の凝集構造を実験的に特定することは非常に難しい。その理由としては、環境の変化で凝集構造が変化するほど、凝集体は弱く結合しており、環境を変化させることなく、構造を決定する必要があるからである。近年、我々は蛍光相関分光法を用いてアミロイド β の凝集体の成長過程について調べ、その大きさを特定することに成功しているが[1] その具体的な構造の解明にはいたっていない。そこで、一つの方向性として計算によってその構造を明らかにしていくことが期待される。

構造探索の手法としては分子動力学法、モンテカルロ法、遺伝的アルゴリズムなど様々なものが使われてきた。近年は構造

サンプリングの手法として 拡張アンサンブルに基づいた 優れたサンプリングの手法が 数多く提案されて、広範な探索空間を詳細に 調べられるようになってきている。しかしながら、40~42 残基からなるアミロイド β の凝集体のように大きな物質が取りうる様々な 構造を全て調べるのは容易ではない。

本発表では、アミロイド β の取りうる構造について調べたので、その結果を発表していく。

参考文献

- [1] S. Matsumura, K. Shinoda, M. Yamada, S. Yokojima, M. Inoue, T. Ohnishi, T. Shimada, K. Kikuchi, D. Masui, S. Hashimoto, M. Sato, A. Ito, M. Akioka, S. Takagi, Y. Nakamura, K. Nemoto, Y. Hasegawa, H. Takamoto, H. Inoue, S. Nakamura, Y.-I. Nabeshima, D. B. Teplow, M. Kinjo, and M. Hoshi
J. Biol. Chem. **286**, 11555-11562 (2011).