

## نقش فیبریل‌شدن در بیماری آلزایمر

مینو غفاری\*, علی‌اکبر موسوی‌موحدی

مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشگاه تهران، تهران، ایران، <sup>۲</sup> دانشکده علوم دانشگاه تهران

(این مقاله در مجموعه سمینارهای تحصیلات تکمیلی بیوفیزیک در نیمسال دوم ۹۶-۹۵ ارائه گردید)

### چکیده

**مقدمه:** فیبریل‌های آمیلوئیدی ساختارهایی هستند که در بسیاری از بیماری‌های انسانی مانند آلزایمر، پارکینسون، بیماری‌های وابسته به وجود پریون‌ها و دیابت نقش دارند. در تشکیل ساختارهای آمیلوئیدی پروتئین‌های بسیار متنوعی نقش دارند. پروتوفیبریل‌های متنوع دور هم جمع شده و ساختارهای منسجم و منظمی را بوجود می‌آورند که دارای ساختارهای منظم صفحات بتا هستند. این ساختارها همان ساختارهای آمیلوئیدی هستند. نقش مهم این ساختارها در ایجاد سمیت در بیماری‌های نقص دستگاه عصبی مرکزی بخوبی شناخته شده است. توالی‌های آمینو اسیدی مختلفی میتوانند ساختارهای آمیلوئیدی را بسازند.

**روش‌ها:** در این مطالعه از روش‌های اسپکتروسکوپی شامل رزونانس مغناطیس هسته (NMR)، رنگ‌نمایی دورانی (CD) و اسپکتروسکوپی مادون قرمز استفاده شده است. مطالعات سینتیک طویل‌شدن فیبریل‌های آمیلوئیدی به کمک تیوفلاوین تی (ThT) و ترازوی کریستالی کوارتز (QCM) انجام شد. کریستالوگرافی پرتوی ایکس با زاویه کم در حالت محلول و کالریمتری روبشی تفاضلی با به همراه روش‌های مدل‌سازی در این مطالعه نیز مورد استفاده قرار گرفته است.

**بحث و نتیجه:** روش‌های سینتیکی تجربی به همراه آنالیزهای کامپیوتری این امر را نشان می‌دهد که نیروهای الکتروستاتیک عامل کنترل‌کننده‌ی گرد هم آیی پروتئین هستند. علاوه بر این مقدار و میزان اتصال انواع مختلفی از یون‌ها به مولکول‌های پروتئینی این ساختارها اندازه‌گیری شده است. مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که فیبریل‌های آمیلوئیدی طویل‌تر پایدارتر هستند. نتایج حاصل از روش‌های اسپکتروسکوپی این امر را تایید کرد که تشکیل فیبریل‌های آمیلوئیدی یکی از خصوصیات عمومی زنجیره‌های پلی‌پپتیدی است و برای پپتیدها و پروتئین‌های مختلف مکانیسم تشکیل مشابه است.

**استنتاج:** فیبریل‌های آمیلوئیدی موجب سمیت نورونی در بیماری‌های سیستم مرکزی دستگاه عصبی می‌شوند. بررسی بیوفیزیکی بر روی این ساختارها و نحوه‌ی تشکیل‌شان شناخت بهتر و مفیدتری از آن‌ها به ما میدهد و در نتیجه‌ی آن به کمک آن ممکن است که درمان‌های موثرتری برای این بیماری یافت شود.

**کلیدواژه:** آمیلوئید بتا، فیبریل‌شدن، رسوب پروتئین، ساختارهای صفحات بتا، پیش‌سازهای فیبریل‌ها، بررسی‌های بیوفیزیکی

### مراجع

1. Buell, A.K., et al., *Electrostatic effects in filamentous protein aggregation*. Biophysical journal, 2013. 104(5): p. 1116-1126.
2. Choo, L.-P.i., et al., *In situ characterization of beta-amyloid in Alzheimer's diseased tissue by synchrotron Fourier transform infrared microspectroscopy*. Biophysical Journal, 1996. 71(4): p. 1672-1679.
3. Shen, C.-L., et al., *Light scattering analysis of fibril growth from the amino-terminal fragment beta (1-28) of beta-amyloid peptide*. Biophysical journal, 1993. 65(6): p.2395-2383 .
4. Wilkins, D.K., C.M. Dobson, and M. Groß, *Biophysical studies of the development of amyloid fibrils from a peptide fragment of cold shock protein B*. European journal of biochemistry, 2000. 267(9): p. 2609-2616.
5. Xu, Z., R. Paparcone, and M.J. Buehler, *Alzheimer's Aβ (1-40) Amyloid Fibrils Feature Size-Dependent Mechanical Properties*. Biophysical journal, 2010. 98(10): p. 2053-2062.