

جذب و واسطه سطحی اگریگه شدن پروتئین بی نظم تاو در سطوح مدل

اشکان زارع کاریزک* ، علی اکبر صبوری

مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشگاه تهران، ایران

(این مقاله در مجموعه سمینارهای تحصیلات تکمیلی بیوفیزیک در نیمسال اول 95-96 ارائه گردید)

چکیده

مقدمه جذب و اگریگه شدن یک پروتئین ذاتاً بی نظم ، تاو در رشته نامحلول ، حال مارک بسیاری از بیماری های عصبی می باشد که معمولاً به عنوان تاوپاتی اشاره شده است. محیط ماکروملکولی از جمله حضور سطوح مانند غشا سلولی و حضور ماکروملکول ها در فضای شلوغ در تجمع و اگریگه شدن پروتئین تاو نقش دارند.

روش ها: در این تحقیق ما از ترکیب تکنیک های بیوفیزیکی برای مطالعه جذب و اگریگه شدن نوع وحشی و چند جهش یافته ی پروتئین تاو در سطوح مدل ، استفاده می کنیم. ترازوی کریستال کوآرتز برای نشان دادن جذب گونه های متفاوت تاو در غلظت های نانومولار ، تقلید از وضعیت داخل بدن ، ترشوندگی و نرمی برای سطوح با شارژهای سطحی متفاوت استفاده شد درحالیکه از میکروسکوپ نیروی اتمی برای بدست آوردن مشاهده مستقیم پروتئین در این سطوح مختلف به کار گرفته شد.

بحث و نتیجه: نتایج ما حاکی از این است که جذب موتانت های مختلف پروتئین تاو به سطوح پوشش یافته فسفولیپیدی سیال ، نشان داد که الیگومرهای پروتئین تاو می توانند منجر به بی ثباتی یا فروپاشی دولایه لیپیدی شوند. چنین فروپاشی ممکن است علت مرگ سلولی مشاهده شده در چند تاوپاتی باشد.

استنتاج: توالی های آمینواسیدی آبگریز در ناحیه اتصال میکروتوبول عامل نیروی پیش برنده ی جذب پروتئین تاو به سطوح مختلف بود.

کلید واژه: جذب ، اگریگه شدن ، میکروسکوپ نیروی اتمی ، ترازوی کریستال کوآرتز، لیپید دولایه

مراجع :

1. Snyder, S. W.; Ladror, U. S.; Wade, W. S.; Wang, G. T.; Barrett, L. W.; Matayoshi, E. D.; Huffaker, H. J.; Krafft, G. A.; Holzman, T. F. AMYLOID-BETA AGGREGATION - SELECTIVE INHIBITION OF AGGREGATION IN MIXTURES OF AMYLOID WITH DIFFERENT CHAIN LENGTHS. *Biophysical Journal* 1994, 67 (3), 1216-1228.
2. Chi, E. Y.; Frey, S. L.; Winans, A.; Lam, K. L. H.; Kjaer, K.; Majewski, J.; Lee, K. Y. C. Amyloid-beta Fibrillogenesis Seeded by Interface-Induced Peptide Misfolding and Self-Assembly. *Biophysical Journal* 2010, 98 (10), 2299-2308.
3. Kunze, G.; Barre, P.; Scheidt, H. A.; Thomas, L.; Eliezer, D.; Huster, D. Binding of the threerepeat domain of tau to phospholipid membranes induces an aggregated-like state of the protein. *Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes* 2012, 1818 (9), 2302-2313.
4. Elbaum-Garfinkle, S.; Ramlall, T.; Rhoades, E. The Role of the Lipid Bilayer in Tau Aggregation. *Biophysical Journal* 2010, 98 (11), 2722-2730.
5. Biancalana, M.; Koide, S. Molecular mechanism of Thioflavin-T binding to amyloid fibrils. *Biochimica Et Biophysica Acta-Proteins and Proteomics* 2010, 1804 (7), 1405-1412.