

## مطالعات بیوفیزیکی اثرات شرایط *In vivo* بر تشکیل آمیلوئیدها در بیماری آلزایمر

مهتاب سلطانمرادی

مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشگاه تهران، تهران، ایران

( این مقاله در مجموعه سمینارهای تحصیلات تکمیلی بیوفیزیک در نیمسال اول ۹۸-۹۹ ارائه گردید )

### چکیده

**مقدمه:** بیماری آلزایمر (AD) شایع ترین شکل زوال عقل است که اختلال در تنظیم میزان آمیلوئید بتا ( $A\beta$ ) منجر به تشکیل رسوبات نامحلول  $A\beta$  و تداخل با شرایط عصبی طبیعی می گردد. از این رو یکی از مهمترین چالش های بیوفیزیک درک اصولی است که باعث ایجاد رسوبات  $A\beta$  است. از آنجا که تشکیل  $A\beta$  در شرایط *in vivo* تحت تأثیر تعداد بیشمار از فعل و انفعالات بیوشیمیایی قرار می گیرد، بنابراین نیاز مبرم به گسترش این تحقیقات در شرایط *in vivo* وجود دارد. **روش ها:** از روش اسپکتروسکوپی میکروسکوپ نیروی اتمی برای بررسی اثر کاتیون ها بر میان کنش های بین پروتئینی استفاده شده است. همچنین محققان یک روش خاص فلورسنت جهت پایش روند تشکیل آمیلوئید فیبریل ها تحت اثر pH توسعه داده اند. از اندازه گیری های اسپکتروسکوپی فلورسانس جهت بررسی سینتیک فیبریلاسیون نیز استفاده شده است.

**بحث و نتیجه:** ریشه های هیستیدین و لیزین نقش مهمی در پلیمریزاسیون و رشد آمیلوئیدها دارند و مشخص شده است که pH های زیر ۷ در رشد آمیلوئید تأثیر مثبت دارند. طیف سنجی نیروی AFM نشان داد که کاتیونهای مس ++ به طور چشمگیری الگوی تاب خوردگی  $A\beta_{42}$  را در درون دیمرها تغییر می دهند. *co-solvent* های پایدار کننده مانع طویل سازی فیبریل می شوند، در مقابل *co-solvent* های ناپایدار کننده تشکیل هسته IAPP را به تاخیر می اندازند.

**استنتاج:** از بسیاری از مطالعات بیوفیزیکی ، که اختصاصا به طور خلاصه بیان شد واقعیتی که وجود دارد این است که اگر چه ممکن است همه مولکول ها و یون های تشکیل دهنده فضای بین سلولی و خارج سلولی در ترمودینامیک و کینتیک تجمع آمیلوئید ها نقش نداشته باشند، می توانند تجمع را سرعت بخشند.

**کلید واژه:** بیماری آلزایمر ، تشکیل آمیلوئید، *In vivo*، مطالعات بیوفیزیکی

### مراجع

1. Garai K, Frieden C. Quantitative analysis of the time course of Abeta oligomerization and subsequent growth steps using tetramethylrhodamine-labeled Abeta. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(9):3321-6.
2. Lv Z, Condrón MM, Teplow DB, Lyubchenko YL. Nanoprob ing of the effect of Cu(2+) cations on misfolding, interaction and aggregation of amyloid beta peptide. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2013;8(1):262-73.
3. Sadigh-Eteghad S, Sabermarouf B, Majidi A, Talebi M, Farhoudi M, Mahmoudi J. Amyloid-beta: a crucial factor in Alzheimer's disease. *Med Princ Pract*. 2015;24(1):1-10.
4. Seeliger J, Estel K, Erwin N, Winter R. Cosolvent effects on the fibrillation reaction of human IAPP. *Phys Chem Chem Phys*. 2013;15(23):8902-7.