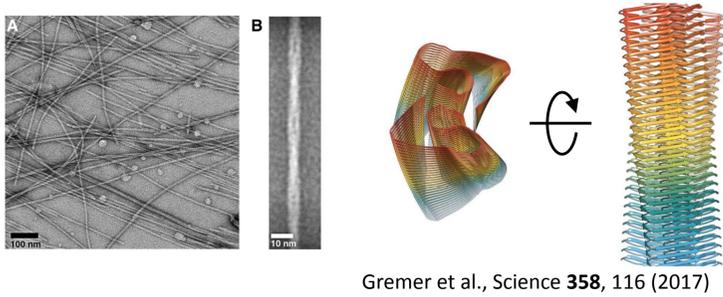




研究背景

◆アミロイド: 豊富なβシート構造を持つタンパク質の重合体



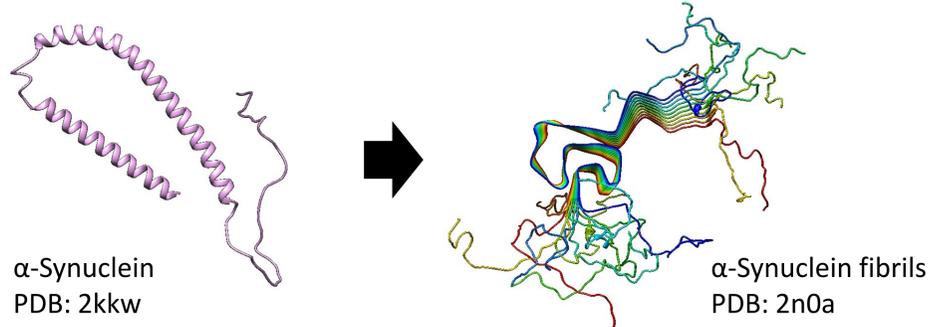
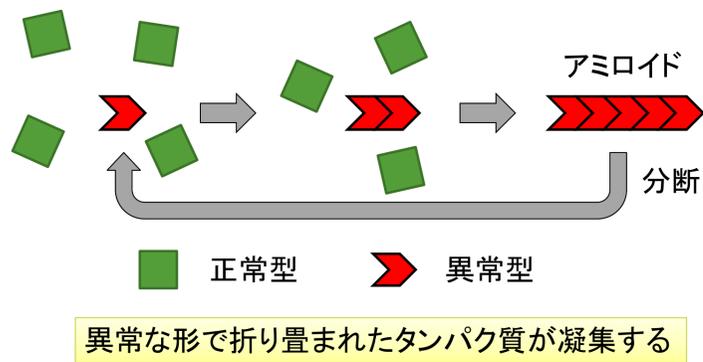
◆アミロイドーシス: アミロイドが臓器に蓄積して機能障害を起こす疾患

病名	タンパク質
アルツハイマー病	アミロイドβ
伝達性海綿状脳症 ・クロイツフェルト・ヤコブ病(ヒト) ・牛海綿状脳症(ウシ) ・スクレイピー(ヒツジ)	プリオン
パーキンソン病	αシヌクレイン
レビー小体型認知症 多系統萎縮症	

- 症状を緩和させることはできるが根本的な治療法はない
- 株の多様性: 変異により臨床像に大きな差がある
- 分子生物学実験で変異により凝集様態が異なることが報告されているが詳細は不明



分子動力学計算により α-Synuclein (野生型・変異型) の構造安定性, 凝集様態を調べる

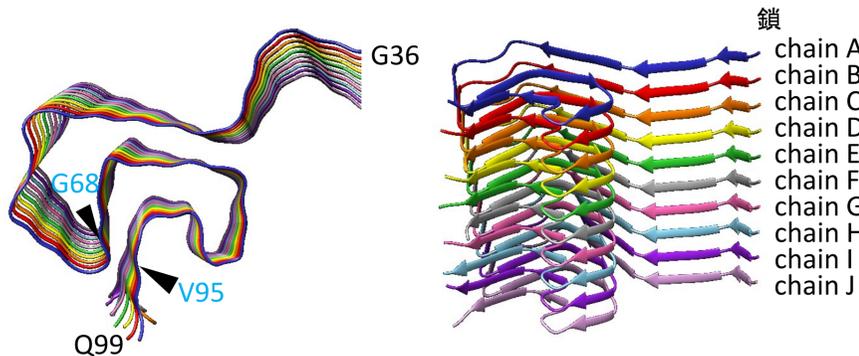


研究手法

- ・α-Synuclein fibrilsの構造を用いて野生型, 変異型のモデルを構築
- ・分子動力学(MD)計算を行い構造安定性などを調べる

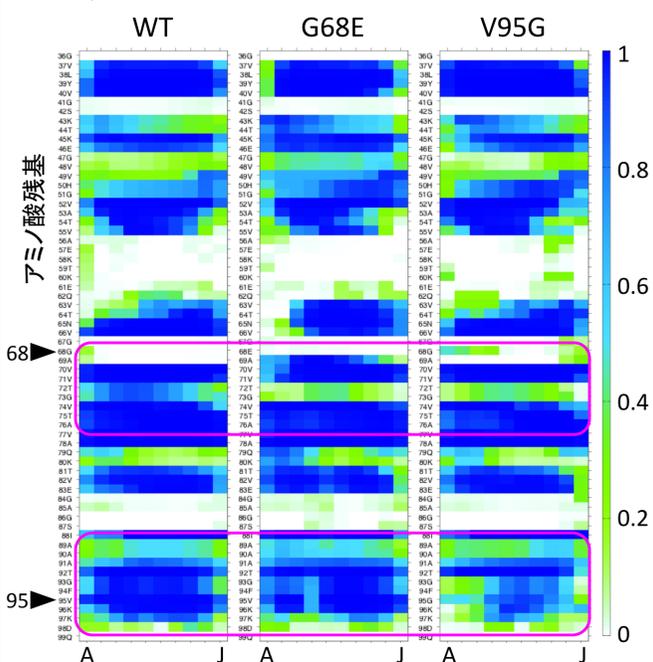
計算条件

- α-Synuclein fibrils (PDB:2n0a), 36-99残基
- MD software: Gromacs
- Force Field: AMBER ff99SB-ILDN & TIP3P
- 150 mM NaCl aq.
- 310 K, 1 atom
- Time step: 2 fs
- 400 ns \* 3 runs / mutant



これまでの結果・今後の研究計画

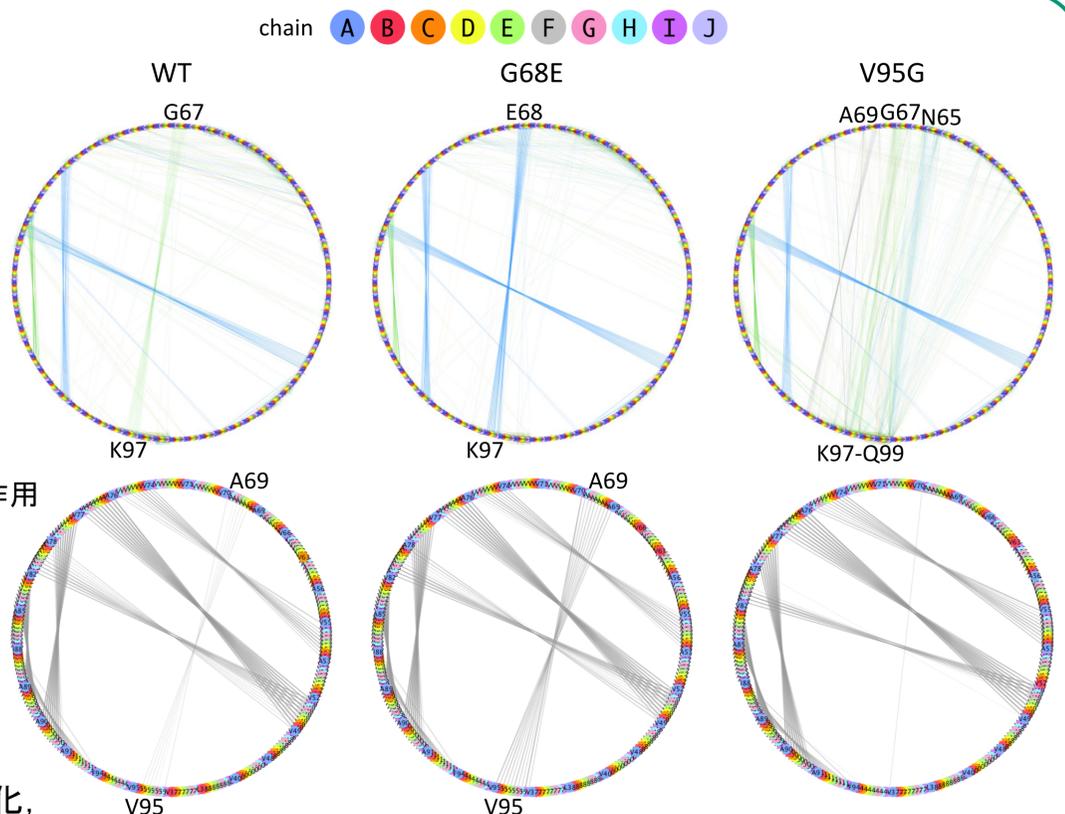
●βシート化傾向



●水素結合

- 主鎖→主鎖
- 主鎖→側鎖
- 側鎖→主鎖
- 側鎖→側鎖

●疎水性相互作用



◆野生型・変異型の構造ゆらぎ, βシート化傾向などの定量化, 水素結合・疎水性相互作用の相互作用解析を行った

◆実験で見られる凝集様態との比較検証を実行中

H. Otaki, Y. Taguchi, and N. Nishida, bioRxiv:326462 (2018)  
Y. Taguchi, H. Otaki and N. Nishida, Viruses 11, 110 (2019)  
H. Otaki, Y. Taguchi, and N. Nishida, bioRxiv:596741 (2019)