

یک مطالعه‌ی شبیه سازی مولکولی برای تأثیر کلسترول بر تجمع فیبریل‌های آمیلوئید بتا در غشاء سلولی

نفیسه صالحی نجف‌آبادی^{۱*}

اشیمی فیزیک، دانشگاه اصفهان na_salehi84@yahoo.com

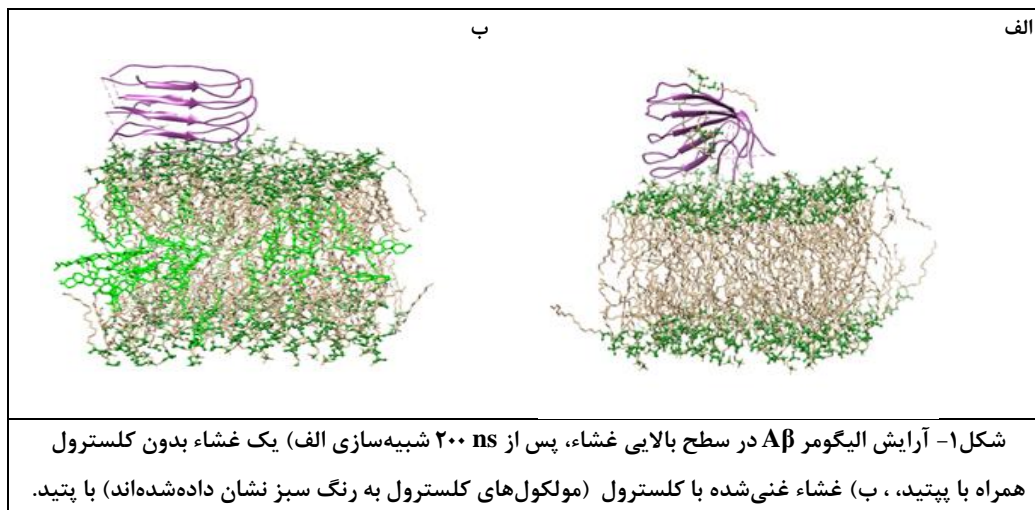
واژگان کلیدی: بیماری آلزایمر، پپتید آمیلوئید بتا، تجمع آمیلوئیدی، غشاء دولایه‌ی لیپیدی، کلسترول.

۱- مقدمه

بیماری آلزایمر یکی از انواع شایع زوال مغز است که طبق نظریه‌ی غالب، با تجمع پپتیدهای آمیلوئید بتا بر روی غشاء سلولها معرفی میشود (۲۱). کلسترول میتواند احتمال این تجمع را افزایش دهد. (۳ و ۴) در این مطالعه با استفاده از روش شبیه سازی دینامیک مولکولی تأثیر مولکول‌های کلسترول موجود در یک غشاء سلولی را بر روی تجمع الیگومر آمیلوئید بتا بررسی می‌کنیم.

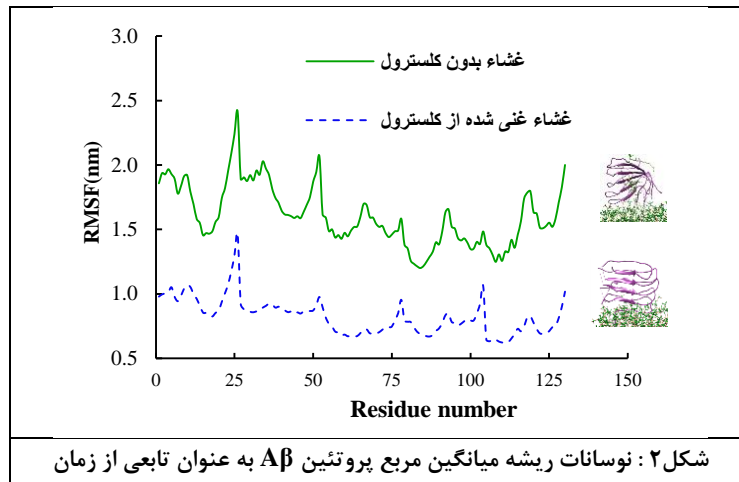
۲- روش

دو سامانه‌ی طراحی شده شامل جعبه‌هایی است که پیکربندی آنها بعد از ۲۰۰ نانوثانیه، در شکل ۱ نشان داده شده است. در قسمت الف این شکل، تجمع الیگومر A β بر روی غشاء بدون کلسترول ارائه شده است. غشاء غنی شده با کلسترول همراه الیگومر A β در قسمت ب شکل نشان داده شده است.

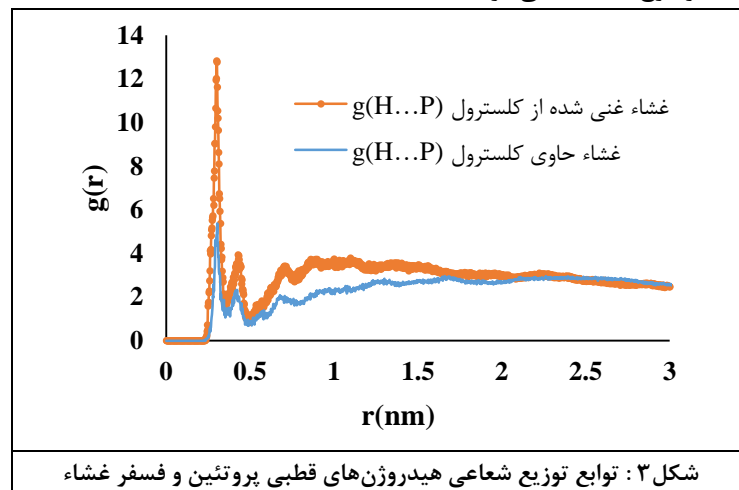


۳- بحث

طبق شکل ۲ کاهش در مقادیر RMSF مشخص می‌کند حرکت‌های موضعی الیگومر در حالت غشاء غنی شده از کلسترول تغییر زیادی داشته است و این موضوع نقش کلسترول را در کاهش این حرکات نشان می‌دهد.



توزیع پیتید اطراف غشاء تحت عنوان $g(H...P)$ ، بدین مفهوم است که هیدروژن‌های قطبی الیگومر $A\beta$ اطراف اتم فسفر غشاء توزیع شده‌اند و روند توزیع آن‌ها در شعاع ۳ نانومتری اطراف فسفر طبق شکل ۳ است. وقتی کلسترول حضور دارد، افزایش توزیع پروتئین اطراف غشاء به وضوح مشاهده می‌شود.



۹- نتیجه‌گیری

تجمع و رسوب پیتید الیگومر $A\beta$ بر روی غشاء دو لایه‌ی لیپیدی و اثر کلسترول بر این تجمع، با طراحی دو مدل غشاء بدون کلسترول و در حضور کلسترول با استفاده از روش شبیه‌سازی MD مورد بررسی قرار گرفت. روش‌های ارزیابی شبیه‌سازی دینامیک مولکولی در این مطالعه، محاسبه و رسم نمودارهای RMSF و RDF نشان داد کلسترول بر کاهش رسوب مؤثر است.

منابع و مراجع

- [1] Ballatore, C., & Lee, V.M., & Trojanowski, J.Q.(2007). Tau-mediated neurodegeneration in Alzheimer's disease and related disorders. *Nat. Rev. Neurosci.* 8, 663–672
- [2] Burns, A., & Iliffe, S.(2009) .Alzheimer's disease, *BMJ* 338, b158
- [3] Banerjee, S., & Mukherjee, S.(2018). Cholesterol: a key in the pathogenesis of Alzheimer's disease *Chem. Med. Chem.* 6(17), 1742–1743
- [4] Habchi, J., & Chia, S., & Galvagnion, C., & Michaels, T.C.T, & Bellaiche, M.M.J., & Ruggeri, F.S. & Sanguanini, M. & Idini, I. & Kumita, J.R., & Sparr, E. & Linse, S. & Dobson, C.M. Knowles, T.P.J. & Vendruscolo, M. (2018). Cholesterol catalyses $A\beta_{42}$ aggregation through a heterogeneous nucleation pathway in the presence of lipid membranes *Nat. Chem.* 10(6), 673–683