

コンピューターシミュレーションによるポリグルタミンペプチドの特性解析

神戸大学大学院人間発達環境学研究科学術推進研究員

中野 美紀

【目的と方法】

ポリグルタミン (polyQ) 病の原因タンパク質に含まれる、異常伸長したpolyQペプチドは不溶性の凝集体を形成し、アミロイド線維の伸長核となることが知られている。本研究では、さまざまな長さのpolyQペプチドの単量体と二量体についてレプリカ交換分子動力学計算を行い、その凝集メカニズムや発病に関わるグルタミン(Q)反復臨界数の解明をめざした。

【結果】

解析の結果、polyQペプチドは水中で孤立した状態で安定に存在するが、2本のペプチドが互いに接近すると、急速に反 β シート構造の二量体を形成する。この二量体形成頻度はpolyQペプチド長が長くなるにつれて増加し、エネルギーも安定化する。また、溶媒中では、polyQペプチドはQ同士の引力と、水とQとの引力との競争の結果、polyQペプチドは水中で凝集した構造を好む。さらに、さまざまな長さの単量体polyQペプチドの計算より、polyQペプチドはペプチド長に関わらず、Qが7続いた後でターンを形成する。また、 β ターンが複数積み重なった構造は主鎖間の水素結合によって非常に安定化される。

【利用した計算機】

PCクラスター

