


# アルツハイマー病に関わる膜蛋白質APPの二量体化構造

宮下 尚之  理化学研究所次世代計算科学プログラム  
分子スケールチーム

## アルツハイマー病の進行過程

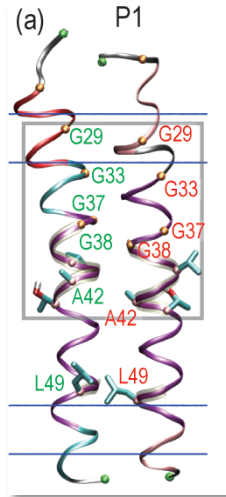
- 1. 老人斑の形成  
神経細胞外でのAβペプチドの凝集
- 2. 神経原繊維変化（細胞死）  
神経細胞内でのタウ蛋白質の凝集

## Aβペプチドの生成

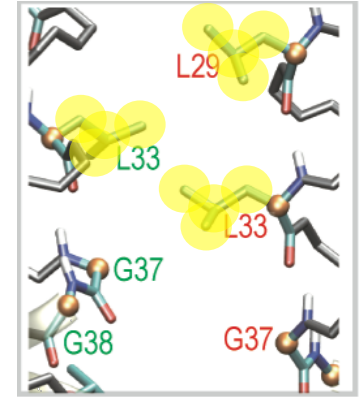
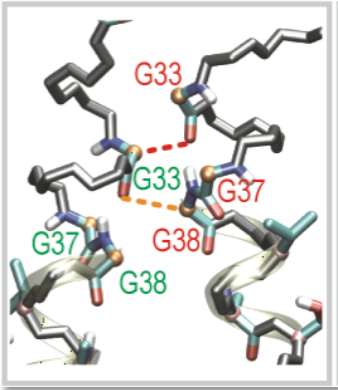
- 膜蛋白質 アミロイド前駆体蛋白質（APP）から生成
  - APPは膜中で二量体化（ペアをつくっている）
  - 変異型（アミノ酸を2つ変異G<sub>29</sub>→L, G<sub>33</sub>→L）  
⇒ Aβペプチドを生成しない（実験）
- ⇒ 野生型と変異型の二量体構造予測をした

## 方法と結果

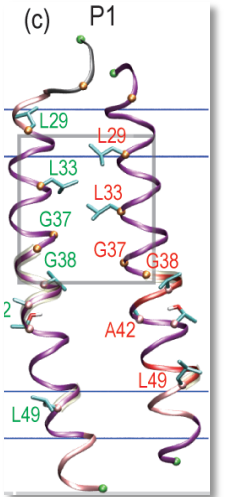
次世代スーパーコンピュータ 高並列化 ⇒ レプリカ交換分子動力学法 (REMD) ← 構造予測 高いサンプリング効率



野生型  
水素結合



変異型  
疎水性相互作用



二量体化の原動力の違い ⇒ Aβペプチドの生成に影響