

Binding of zinc(II) and copper(II) to the full-length Alzheimer's

Amyloid - beta- peptide

بیماری آلزایمر در واقع مشکلی مغزی است. مغز ما از میلیون ها سلول عصبی تشکیل شده است. هر دسته از این سلول های عصبی با هم تشکیل یک بخش را می دهند و هر بخش عهده دار یک مسئولیت است. این سلول های عصبی برای بررسی و انتقال اطلاعات با یکدیگر و با بخش های دیگر در ارتباطند. این ارتباط به صورت جریان الکتریکی کوچکی است که از یک سلول به سلول بعدی انتقال پیدا می کند. اما چون این سلول ها به یکدیگر نجسیده اند، بین آنها یک فضای خالی کوچک وجود دارد.

این فضای خالی کوچک توسط یک ماده شیمیایی مخصوص پر می شود که انتقال جریان الکتریکی بین سلول ها را سریعتر و آسانتر می کند. این ماده شیمیایی مخصوص که "سروتونین" نام دارد، توسط مغز ترشح می شود. با بالا رفتن سن و پیر شدن سلول ها، ترشح این ماده شیمیایی کاهش می یابد، بدین ترتیب ارتباط بین سلولی و انتقال اطلاعات دچار مشکل می شود.

در بیماری آلزایمر ترشح سروتونین به شدت کاهش می یابد. اما این مسئله همیشه به علت پیر شدن سلول ها نیست. در بیماری آلزایمر ساختارهای پروتئینی کروی شکلی در خارج نورون های برخی مناطق مغز و ساختارهای پروتئینی رشته ای در جسم سلولی نورون ها، تشکیل می شود. این ساختارهای پروتئینی که به آنها اجسام آمیلوئیدی گفته می شود، در اثر برخی تغییرات در پروتئین سلول های عصبی و بهم خوردن تعادل و تغییر در میزان و یا ساختار پروتئین های پرسینیلین، آپولیپوپروتئین E، سینوکلئین، و پپتید آمیلوئید بتا ایجاد می شود. یکی از مهم ترین پروتئین هایی که در ایجاد آلزایمر نقش دارد، پروتئین پیش ساز آمیلوئید (APP) نام دارد. این پروتئین در سلول های دستگاه عصبی موجود است و در اتصال سلول ها به هم، تماس سلول ها و اتصال به ماتریکس خارج سلولی و اسکلت سلولی نقش دارد. پروتئین APP به وسیله سه نوع آنزیم پروتئولیتیک پردازش می شود. آنزیم های آلفا، بتا و گاما- سکر تاز، به ترتیب پروتئین APP را در اسیدهای آمینه ۶۷۸، ۶۷۱ و ۷۱۱ برش می دهند. با اثر آنزیم های گاما و بتا سکر تاز بر پروتئین APP، به ترتیب، پپتیدهایی به نام آمیلوئید بتا ۴۰ و آمیلوئید بتا ۴۲ ایجاد می شوند. در حالت عادی مقدار این قطعات در سلول ها کم است و به سرعت تجزیه می شود؛ اما اگر در پروتئوم سلول های عصبی این تعادل بر هم بخورد و مقدار این قطعات افزایش یابد، ساختارهای پروتئینی کروی شده و در نتیجه آلزایمر ایجاد می شود.

عنصر مس و برخی دیگر از عناصر فلزی از یک طرف مانع شکل گیری ساختارهای طبیعی آلفا آمیلوئیدی شده و از طرف دیگر با ایجاد تغییراتی در مقیاس میکرو رشته ای آمیلوئیدی باعث بد تا خوردن آن ها و تجمع بتا آمیلوئیدی در ساول های اعصاب مرکزی و تخریب این سلول ها و ایجاد حفراتی در مغز مبتلایان آلزایمری می شود.