

光圧によるアミロイド線維の人工作製

Artificial preparation of amyloid fibers by photon pressure

ユーザー氏名: 杉山 輝樹 / Teruki Sugiyama

(台湾国立交通大学 / National Chiao Tung University, Taiwan)

実施機関担当者: 廣田 俊, 藤原 正裕, 藤田 咲子, 大野 智子 / Shun Hirota, Masahiro Fujihara, Sakiko Fujita, Tomoko Ohno
(奈良先端科学技術大学院大学 / Nara Institute of Science and Technology)

KEY WORDS

Amyloid fiber, Photon pressure, Cytochrome c, Alzheimer dementia

概要 | Overview

アミロイド線維の沈着は、アルツハイマー型認知症等種々疾患の発症に強く関与する。これら疾患の治療や予防法を開発するには、アミロイド線維の生成メカニズムを理解することが不可欠である。しかしながら、アミロイド線維が生成する場所や時間を予知、特定することは困難であり、そのためアミロイド線維の生成メカニズムは未だ完全に明らかになってはいない。一方、光を溶液中に急激に絞り込むと、溶液中で光と物質が相互作用（光圧）し、極小領域にその物質を集めることができる。本研究では、この光圧を利用して溶液中のタンパク質を局所的に集め、狙った場所、望む時間にアミロイド線維を人工的に作製することに成功した。

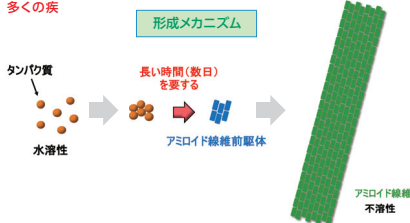
The deposition of amyloid protein fibers deeply concerns the onset of some serious diseases such as Alzheimer's dementia. For therapy and precaution for these diseases, it is indispensable to understand how amyloid fibers forms. However, it is so much difficult to predict when and where amyloid fibers form, inhibiting the elucidation of its dynamics and mechanism. On the other hand, the interactions of a focused laser beam with molecules in solution causes photon pressure and sequentially traps molecules with spatiotemporal control. In this study, we succeeded in preparing amyloid protein fibrils artificially at the desired position and time by concentrating proteins locally in a solution using photon pressure.

アミロイド線維とその形成過程

これまでアミロイド線維の生成場所と時間を予期したり、制御したりすることは不可能とされている。

変性したタンパク質が形成する疎水性凝集物の一種であり、高い均一性と剛直性を有している。人体内でのアミロイド線維の生成は、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、牛海綿状脳症（狂牛病）、2型糖尿病など、多くの疾患と密接に関連している。

アミロイド線維形成メカニズム解明の障壁

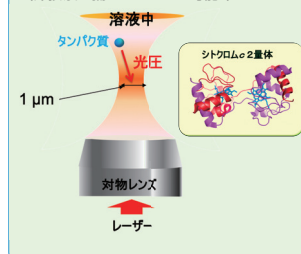


アルツハイマー病関連タンパク質Aβペプチドのアミロイド線維の電子顕微鏡写真

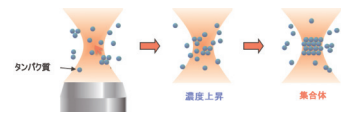
光圧と分子凝集制御

光圧とは

光が物質に照射されることによって引き起こされる力。非常に強い光（レーザー）を溶液中に集光すると、溶液中に分散した物質が、電場の最も強い集光点に引き寄せられる。（非接触に捕まえることが可能。）



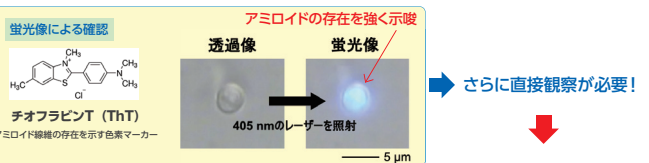
レーザーを集光することにより、溶液中に分散したタンパク質を集光点一点に且つ高速に集めることができる。（約1μm³の微小空間だけの濃度が上昇）



シトクロムcを人為的に凝集させ、アミロイド線維の形成過程を直接観察

これまでアミロイド線維の生成場所と時間を予期したり、制御したりすることは不可能とされてきたという障壁を打破!

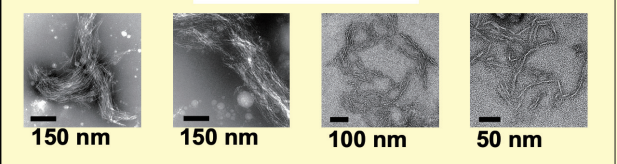
TEMによるアミロイド線維形成の確認



どのように試料をどのように調整するか? → 超音波処理 → かまぼこをほどく → アミロイド線維の凝集体 → 5-10 nm → 成功

透過型電子顕微鏡 (TEM) 観察 @NAIST-NP

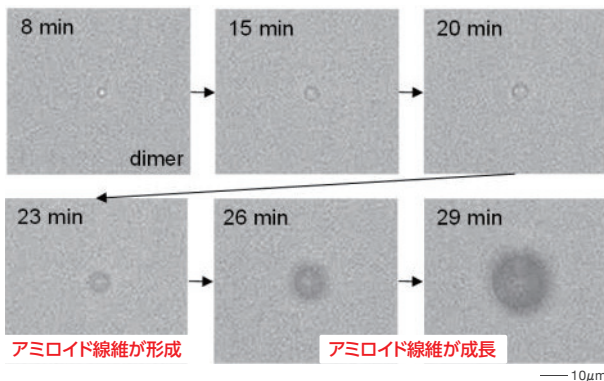
透過型電子顕微鏡



TEM像による線維構造の確認により、アミロイド線維の生成が決定的となった。

光圧によるアミロイド凝集体形成

シトクロムc 2量体の集合体 (徐々に局所濃度が上昇)



本当にアミロイド線維ができているのか?

CONTACT

実施機関: 奈良先端科学技術大学院大学 / Nara Institute of Science and Technology
URL: <https://mswebs.naist.jp/nanopla/>