マイクロ水滴を用いたアルファシヌクレイン凝集体形成の観察

(東北大¹・神戸大²・Science Tokyo³) ○佐藤 安里¹・柚 佳祐²・藤塚 健次²・茶谷 絵理²・丸山 洋子¹・火原 彰秀³・福山 真央¹

Observation of alpha-synuclein aggregate formation using water microdroplets (\(^1\)Graduate School of Science, Tohoku University, \(^2\)Graduate School of Science, Kobe University, \(^3\)Department of Physics, Institute of Science Tokyo) \(^3\)Anri Sato,\(^1\) Keisuke Yuzu\(^2\), Kenji Fujitsuka\(^2\), Eri Chatani\(^2\), Yoko Maruyama\(^1\), Akihide Hibara\(^3\), Mao Fukuyama\(^1\)

The formation of amyloid fibrils by alpha-synuclein (α -Syn) is known to be associated with diseases such as Parkinson's disease. α -Syn forms transient liquid-like assembly through liquid-liquid phase separation (LLPS) within cells, within which amyloid fibrils are considered to form. However, direct observation of amyloid formation from spontaneously generated α -Syn liquid condensates has rarely been reported.

Previously, we established a method to observe amyloid formation from a single liquid-like assembly using microdroplets (Figure 1A). This technique has been demonstrated with the yeast prion protein Sup35, but its application to α -Syn has not yet been explored. In this presentation, we report on an observation system using microdroplets to investigate α -Syn amyloid fibril formation in the assembly (Figure 1B).

Keywords : Alpha-synuclein, Liquid-liquid phase separation, Condensate, Nucleation, Microfluidic Device

アルファシヌクレイン (α -Syn) のアミロイド線維形成はパーキンソン病などの疾患に関連することが知られている。 α -Syn は液-液相分離によって細胞内で過渡的な液状集合体を形成し、その中でアミロイドが形成することが示唆されている。しかし、自発的に発生した α -Syn 液状集合体からのアミロイド形成を直接観察した報告はほとんどされていなかった。

これまでに、我々はマイクロ水滴を用いて1つの液状集合体からのアミロイド形成の観察法を確立した(図 1A)。これらの技術は酵母プリオンタンパク質 Sup35 で実証されているが、 α -Syn への応用は未検討であった。本発表では α -Syn 集合体形成とアミロイド形成の関係の理解に向けたマイクロ水滴を用いた観察系の構築について報告する(図 1B)。

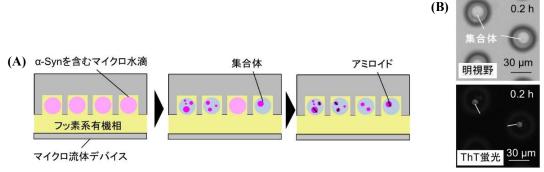


図 1. マイクロ水滴内での α-Syn 水溶液の長時間観察。

(A) マイクロ水滴を用いた長時間観察法。 (B) α-Syn 集合体の様子。