

金ナノ粒子を利用したアルツハイマー病の早期発見・診断技術

【講演番号】 D3007

【講演タイトル】 金ナノ粒子凝集を利用した、単一クラスター観察によるタンパク質アミロイド凝集の高感度検出

【広報用概要】

アルツハイマー病の早期発見・診断に役立つことが期待できる測定方法として、金ナノ粒子を用いて、病因となるアミロイド凝集を高感度に検出する方法を開発した。アルツハイマー病では、アミロイドβタンパク質の凝集体が病因になると考えられており、病気の早期発見・診断にはこれら凝集体の高感度検出が重要である。本研究では、アミロイドβタンパク質に特異的に結合する抗体を表面修飾した金ナノ粒子を利用し、アミロイド凝集下で生じる金ナノ粒子凝集を一分子観察することで超高感度にアミロイド凝集を検出することに成功した。

【発表者 (○：登壇者/下線：連絡担当者)】 理研前田バイオ工学¹・愛媛大理²

○座古 保^{1,2}・Bu Tong¹・前田瑞夫¹
¹ 埼玉県和光市広沢 2-1, ² 愛媛県松山市文京町 2-5, 電話 089-927-9609, zako.tamotsu.us@ehime-u.ac.jp

近年の高齢化社会において、アルツハイマー病などの認知症が問題となってきた。アルツハイマー病では、アミロイドβタンパク質(Aβ)の可溶性凝集体および不溶性の線維状凝集体(まとめてアミロイド凝集)が病因になると考えられている。病気の早期発見・診断には、これらの検出が重要であり、これまでは主に蛍光プローブや抗体を用いた検出がおこなわれてきた。しかし前者は対象が線維状凝集体に限られる上に感度が低く、後者では凝集していないAβ分子と凝集体の見分けが難しく、アミロイド凝集特異的な検出が困難であるという問題があった。

本研究ではAβに特異的に結合する抗体を表面修飾した金ナノ粒子(抗体担持金ナノ粒子)を用い、アミロイド凝集下で生じる金ナノ粒子凝集を一分子観察することで超高感度にアミロイド凝集を検出することに成功した(図)。アミロイド凝集に複数の抗体担持金ナノ粒子が結合することでナノ粒子凝集(クラスター)が生成する。ナノ粒子凝集に光を当てたときに生じる散乱光を暗視野顕微鏡により単一クラスターレベルで一分子観察することで、微量のナノ粒子凝集を検出することができる。散乱光の強度はアミロイド凝集サイズに相関するため、これによりアミロイド凝集を検出することが可能になる。金ナノ粒子を用いることで、抗体による表面修飾や暗視野観察を効率的に行うことができる。本手法により、可溶性Aβ凝集体および不溶性線維状凝集体に関して、それぞれ7 pM、40 pMと非常に低濃度のアミロイド凝集体の検出に成功した。本手法によりアミロイド凝集を高感度に検出できたことで、発症前の早期発見が可能になると期待できる。

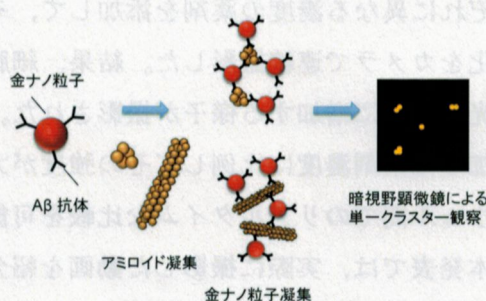


図 金ナノ粒子凝集を利用した、単一クラスター観察によるタンパク質アミロイド凝集の高感度検出