

應用化學修飾胜肽探針光控類澱粉狀纖維形成

本院覽號

03A-1050616

公告日期

智財權狀態

美國臨時案已申請、台灣(發明)I649091放棄維護、美國放棄申請

摘要

我們建立了一個光控制平台，利用一化學合成探針，作為在活細胞中誘發澱粉狀纖維化的開關，試圖藉誘發肌萎縮性脊髓側索硬化症 (ALS) 與其他神經退化性疾病中的澱粉狀纖維化，重現這些疾病的致病機轉。此探針具細胞通透性、水溶性，並在試管內與活體中，於光裂解後迅速產生澱粉狀纖維。

技術優勢

目前作為誘發澱粉狀蛋白的形成與隨之觀測的誘發策略，包含酵素消化、改變pH、氧化還原電位干擾以及光照。然而在生物系統中，酵素消化、生理環境pH與氧化還原電位的控制仍具困難，所以這些誘發策略多半被應用於試管內實驗。此篇工作中，我們引入一新穎光控制探針，得以透過引晶效應，於數秒內觸發並直接觀察光控制澱粉狀纖維化過程與纖維化形成過程。此一螢光標定、膜通透之探針，也使我們不需以繁複費力的微注射方式，能在時間-空間上控制內源性蛋白形成細胞質內聚集體，並藉此影響核質運輸過程。

應用範圍

1. 作為商業套件組，於蛋白質錯誤摺疊研究中誘發致澱粉狀纖維形成、闡明澱粉狀蛋白引發之細胞事件，與研究在各種神經退化性疾病中，類澱粉狀蛋白和 (或) 類普恩蛋白的聚集體之引晶效應。
2. 作為商業套件組，在由病患的誘導性多功能幹細胞分化而來之神經細胞、組織、與動物疾病模型中，以時間空間解析方式，誘導光控制致澱粉狀纖維形成。
3. 作為早期診斷工具，診斷具神經退化性疾病 [如肌萎縮性脊髓側索硬化症 (ALS)、額顳葉型失智症 (FTLD)、亨丁頓舞蹈症 (HD) 與阿茲海默症 (AD)] 病患之不同種類細胞 (如循環中的淋巴單核球或周邊細胞) 中的疾病相關蛋白質 (如細胞質中的 TDP-43、突變型之Huntingtin與Amyloid- β peptide)。

創作人

黃人則、何瑞玉



中央研究院
ACADEMIA SINICA