zastosowanie metod nanospektroskopowych
w badaniu procesów agregacji amyloidów

Dawid Lupa1,\*, Kamila Sofińska1, Katarzyna Skirlińska-Nosek1, Sara Seweryn1,
Natalia Wilkosz1, Marek Szymoński1, Ewelina Lipiec1

# 1Instytut Fizyki im. M. Smoluchowskiego, Uniwersytet Jagielloński, ul. Łojasiewicza 11, 30‑348 Kraków

\*autor korespondencyjny: dawid.lupa@uj.edu.pl

 Dynamiczny proces starzenia się społeczeństwa niesie za sobą rosnącą liczbę przypadków demencji (choroba Parkinsona, choroba Alzheimera). Procesy neurodegeneracyjne obejmują postępujące, nieodwracalne zwyrodnienie mózgu powodowane przez powstawanie amyloidów, tj. patologicznych agregatów białek odpornych na działanie enzymów proteolitycznych. Jednakże, mechanizmy ich agregacji nie zostały w pełni poznane, co uniemożliwia zaproponowanie skutecznych terapii i działań prewencyjnych.

W celu dokładnego poznania procesu agregacji amyloidu-β oraz α-synukleiny zastosowano kombinację metod obrazowania (AFM) oraz nanospektroskopowych (nanoFTIR, TERS), co umożliwiło śledzenie lokalnych zmian strukturalnych towarzyszących powstawaniu fibryli.
W celu zminimalizowania niekorzystnego wpływu energii wiązki laserowej w eksperymentach TERS zastosowano nowatorską metodę modyfikacji ostrza sondy skanującej polegającą na kontrolowanej depozycji anizotropowych struktur plazmonicznych (nanogwiazdy i nanopręty złota i srebra). Określono wpływ rodzaju nanostruktury plazmonicznej na wzmocnienie sygnału TERS (pasma amidowe) oraz rozdzielczość przestrzenną. Wykazano znaczącą poprawę stosunku intensywności sygnału do szumu w porównaniu do klasycznych, komercyjnych ostrzy TERS. Zastosowane modyfikacje umożliwiły zatem chemiczne mapowanie agregatów amyloidów na różnych stadiach agregacji (oligomerów, protofibryli oraz fibryli) z wysoką rozdzielczością przestrzenną.

Materiały i metody opracowane w ramach realizacji ww. prac badawczych stanowią cenny punkt wyjścia do prowadzenia dalszych badań, obejmujących między innymi mechanistyczne aspekty inhibicji agregacji amyloidu-β oraz α-synukleiny symulowanych warunkach fizjologicznych.