

硅油对淀粉样蛋白和多肽积聚的促进作用

李 佳¹ 雷豪志¹ 代 彬² 其其格¹ 张 益¹ 胡 钧¹

1 (中国科学院上海应用物理研究所 微观界面物理与探测重点实验室 嘉定园区 上海 201800)

2 (中国科学院生物与化学交叉中心 上海 200032)

摘要 本文研究了硅油对淀粉样蛋白和多肽积聚的影响,采用硫磺素 T(ThT)荧光分析法和原子力显微镜表征。结果显示,5 种淀粉样蛋白/多肽在含有硅油的体系中积聚更快、更充分,表明一定量的硅油能促进这些淀粉样蛋白/多肽的积聚。此外,研究了涡旋操作对硅油污染的引入。结果表明,涡旋能将离心管内壁的硅油引入溶液中,从而促进 GAV9 肽的积聚。

关键词 硅油, 淀粉样蛋白, 涡旋, 积聚

中图分类号 TL99

DOI: 10.11889/j.0253-3219.2015.hjs.38.080501

淀粉样蛋白类疾病吸引了无数科学家的兴趣,被 Lednev 称为世界第八大奇迹^[1]。其中,亲-疏水界面对淀粉样蛋白和多肽的影响,自 1994 年起就陆续有文章报道^[2-7]。蛋白单体不仅富集在亲-疏水界面上,并且在界面上采取有助于积聚的构象和排列,甚至宏观气液界面^[8]也可显著促进 α -Syn 的积聚。

水中的硅油微粒表面也是一种疏水界面,但硅油对淀粉样蛋白和多肽积聚的影响,尚未有报导。硅油是一类聚硅氧烷,呈疏水性,广泛应用于工业、医疗和日常用品中,通常认为是对人体安全无害的。在眼科手术和美容整形中,常使用硅油作为填充物。但是眼科手术填充硅油后频频出现一些并发症,以白内障较为突出,目前发病机制并不清楚。在王若芳等^[9]发表的一篇综述中,归纳了可能相关的 7 个因素,但是并没有提及硅油促进淀粉样蛋白积聚这一因素;而白内障的发生,与晶状体蛋白(Crystallin)的积聚密切相关。关于硅油的副作用已有文献报道,2001 年刘宇英等^[10]研究了一次性注射器所用的硅油润滑剂对家兔肺组织的损伤,结果表明注射大剂量硅油微粒时对肺组织有病理损伤。据分析,损伤源于硅油导致的血栓和油栓。2005 年 Jones 等^[11]探讨了注射器、瓶塞等容器表面的硅油对蛋白类药物的污染。通过研究核糖核酸酶 A、溶菌酶、牛血清白蛋白和刀豆素 A 这 4 种模式蛋白与硅油的相互作用,发现它们在 0.5% 的硅油水溶液中,有明显的“aggregation”。文中虽然用了 aggregation 一词,但

是实质是讲蛋白的团簇和堆积,与淀粉样纤维是不一样的。

本文通过研究硅油对 AcP11 肽、 α -突触核蛋白(α -Syn)、淀粉样蛋白 β 1-42 (Human A β ₄₂)、Ure2 蛋白和 GAV9 肽的影响,发现硅油可以促进神经退行性疾病相关蛋白和多肽的积聚。这 5 种材料依次介绍如下: AcP11 是一种 11 肽,序列为 CH₃CO-QQRFQWQFEQQ-CONH₂,由 Aggeli 等^[12]设计,可通过形成 β -sheet 结构的方式组装聚集; α -Syn 是帕金森症相关蛋白; Human A β ₄₂ 是阿茨海默症相关蛋白; Ure2 是酵母类 Prion 蛋白; GAV9 是一种 9 肽,序列为 NH₂-VGGAVVAGV-CONH₂,类似于 α -Syn 的 66-VGGAVVTGV-74、A β 的 36-VGGVVIATV-44 和 Prion 蛋白的 117-AAGAVVGGL-125,这三段序列都是其对应蛋白的核心疏水区段。关于 GAV9 在不同界面的组装行为,已经有了较多研究^[13-17]。

1 材料和方法

1.1 材料

硅油为道康宁公司 184 灌封胶(Sylgard® 184 Silicone Elastomer)的主体部分; AcP11 肽(CH₃CO-QQRFQWQFEQQ-CONH₂)购自上海强耀生物科技有限公司; α -Syn 和 Ure2 蛋白取自中国科学院生物与化学交叉中心(Interdisciplinary Research Center of Biology and Chemistry, IRCBC)

国家重大科学研究计划(No.2013CB932801)、国家自然科学基金(No.11274334)、中国科学院重点部署项目(No.KJZD-EW-M03)资助

第一作者: 李佳, 男, 1989 年出生, 2015 年于中国科学院上海应用物理研究所获硕士学位

通讯作者: 胡钧, E-mail: hujun@sinap.ac.cn

收稿日期: 2015-03-18, 修回日期: 2015-04-10

刘聪老师实验室; A β_{42} 购自北京博胜经纬科技有限公司, GAV9 肽(NH₂-VGGAVVAGV-CONH₂)购自上海多肽生物技术有限公司; 配制缓冲液的磷酸盐和氯化钠等购自国药集团; 实验用水使用 ELGA 公司 PURELAB Classic 超纯水仪制备的超纯水(电阻率为 18.2 M Ω ·cm)。

1.2 实验方法

1.2.1 实验器材清洗

为清除实验体系中的硅油本底, 实验过程中所要用到的 96 孔板、Eppendorf 离心管、枪头、配制 Buffer 的玻璃瓶等, 都用乙醇浸泡两天以上, 浸泡完后, 反复用乙醇超声清洗; 然后用超纯水超声清洗 3 次; 最后置于烘箱中 70 °C 静置烘干。

1.2.2 粉末样品溶解

实验所用的 AcP11 肽、A β_{42} 、GAV9 肽, 购买时为粉末状态, 需要溶解; α -Syn 和 Ure2 蛋白取得时即为溶液, 不需溶解。AcP11 肽用磷酸盐缓冲液(Phosphate Buffered Saline, PBS)(10 mmol·L⁻¹ 磷酸盐, 20 mmol·L⁻¹ NaCl, pH=7.20) 配制饱和溶液, 充分混匀后, 14 000 r·min⁻¹ 离心 10 min, 取上清液, 冻存于 -20 °C 待用。A β_{42} 用 PBS(10 mmol·L⁻¹ 磷酸盐, 20 mmol·L⁻¹ NaCl, pH=7.88) 配制成 4 mg·mL⁻¹ 和 2 mg·mL⁻¹ 的原液, 充分混匀后, 8 000 r·min⁻¹ 离心 5 min, 取上清液, 冻存于 -20 °C 待用。GAV9 肽用超纯水配制成饱和溶液, 充分混匀后, 10 000 r·min⁻¹ 离心 10 min, 取上清液, 冻存于 -20 °C 待用。 α -Syn 使用的缓冲液为 25 mmol·L⁻¹ Tris, 0.1 mol·L⁻¹ NaCl, pH 7.40; Ure2 使用的缓冲液为 50 mmol·L⁻¹ Tris, 0.2 mol·L⁻¹ NaCl, pH 8.40。

1.2.3 硅油水溶液和震荡水的制备

硅油水溶液现配现用。取 100 μ L 硅油至 15 mL 离心管中, 加入 9.9 mL 缓冲液(在不同的样品体系中, 使用相对应的缓冲液), 震荡, 超声 30 min, 得到硅油乳浊液; 然后 5 000 r·min⁻¹ 离心 3 min, 取上清液使用。

在 15 mL 塑料离心管中加入 8 mL 超纯水, 手动摇动并在涡旋混匀仪上混匀 2 min 即可。

1.2.4 酶标仪测荧光

本实验采用硫磺素 T(ThT) 荧光分析法检测 β 折叠的形成量, 使用的 ThT 终浓度为 20 μ mol·L⁻¹。

使用美国 Thermo Scientific 公司的 Fluoroskan Ascent 荧光读数仪进行动力学实时测量。激发光波长 440 nm, 发射光波长 485 nm, 培育温度 37 °C, 摇动直径为 3 mm, 转速为 240 r·min⁻¹, 每 10 min 测量一次, 以此作出动力学曲线。

发射谱扫描曲线, 使用 BioTek® Synergy H Hybrid Reader 仪器。激发光波长 440 nm, 扫描 470–570 nm 或 470–600 nm 范围内的发射强度, 以此做出扫描曲线。

1.2.5 原子力显微镜检测

实验中所使用的原子力显微镜为布鲁克 Multimode 8 型仪器, 成像模式为 PeakForce QNM in Air。衬底为白云母和高序热解石墨。用酶标仪检测后的样品进行测试, 取 3–5 μ L 于衬底上, 静置 3 min, 洗耳球吹干, 再滴加 60 μ L 超纯水清洗, 随即吹干, 成像。

2 结果与讨论

2.1 AcP11 肽的荧光实验结果

2.1.1 AcP11 肽的半饱和溶液在不同硅油浓度的体系中的积聚曲线

多肽饱和液与不同配液分别等体积混合, 96 孔板每孔加样 200 μ L, 5 个平行孔。终溶液中, 硅油浓度梯度为硅油饱和浓度的 1/2、1/100、1/1 000 和 0 (不含硅油), 设置不含硅油和含硅油的 Buffer+ThT 空白为对照组。实验结果如图 1 所示, 其中 1/2 表示硅油浓度为饱和浓度的二分之一, 1/100 表示硅油浓度为饱和浓度的百分之一, 1/1 000 相应的表示千分之一; 0 表示体系中不含硅油; 1/2C 表示在不含多肽的 Buffer+ThT 空白对照组体系中, 有半饱和的硅油, 0C 表示不含硅油的空白对照。

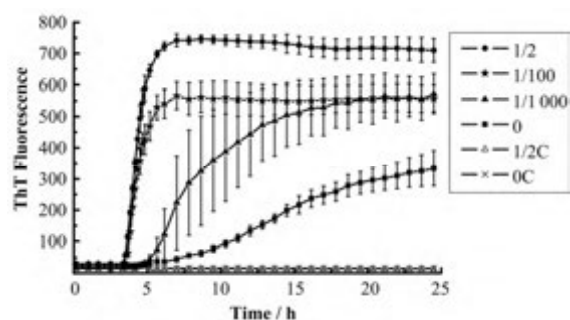


图 1 AcP11 肽的半饱和溶液在不同硅油浓度的体系中的积聚曲线

Fig.1 Aggregation curves of half saturated AcP11 peptide in different buffers containing gradient concentrations of silicone oil.

从图 1 中可明显看出, 在含有硅油的体系中, ThT 荧光强度曲线上起点早, 平台期荧光强度较不含硅油组相比增高; 而且随着硅油浓度的增加, 促进效果逐渐增强。另外, 空白对照组 0C 和 1/2C 中, 硅油的存在与否不影响荧光强度, 都保持在很低的水平。

2.1.2 AcP11 肽的半饱和溶液在不同硅油浓度的体系中的积聚曲线

浓度为 1/2 饱和浓度的 AcP11 肽溶液，与不同配液分别等体积混合，每孔加样 200 μL ，3 孔平行样。终液中，肽浓度为饱和浓度的 1/4，硅油浓度梯度有 1/2、1/100、0，如图 2。

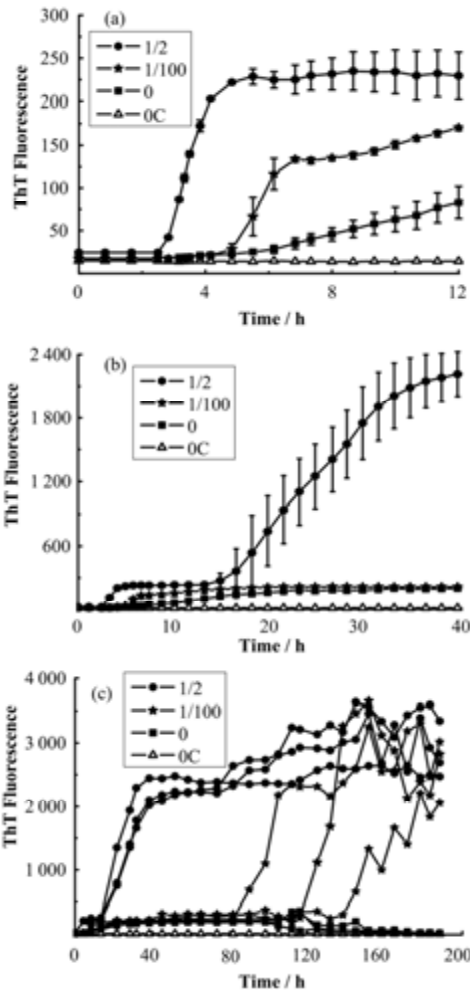


图 2 AcP11 肽的半饱和溶液在不同硅油浓度的体系中的积聚曲线

Fig.2 Aggregation curves of quarter saturated AcP11 peptide in different buffers containing gradient concentrations of silicone oil.

这里 AcP11 的积聚有明显的阶段性，有两次上升过程，第二次更显著。整个过程分为三步总结。

图 2(a)：0–12 h 的初期范围内，在含有硅油的体系中，荧光强度曲线更早开始上升，平台期的位置也更高；随着硅油浓度的增加，促进效果更显著。

图 2(b)：0–40 h 的中期范围内，在硅油浓度最高的体系中，AcP11 的荧光曲线在第一次平台的基础上，又跨越到一个更高的平台位置；而硅油浓度较低的体系和不含硅油的体系，曲线依旧维持在第一次平台的位置。

图 2(c)：0–200 h 的长期范围内，这次图中每条线代表一个孔的数据，没有统计平均值和标准差，因为百分之一饱和硅油浓度的体系各个平行样分期出现第二次上升，如图中五角星标志的曲线。到此时，含有硅油的体系都陆续跨越到更高的平台（高度为第一次平台的 15 倍），不含硅油的组却呈现降低趋势。

由图 1、图 2 得出，硅油对 AcP11 积聚的促进在速度和程度上都是随着硅油浓度而增强。

2.2 α -Syn、 $A\beta_{42}$ 、Ure2 在不同硅油浓度的体系中的积聚曲线

α -Syn 终浓度约 3.25 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ，结果如图 3(a)。Ure2 终浓度为 26 $\mu\text{mol}\cdot\text{mL}^{-1}$ ，结果如图 3(b)。 $A\beta_{42}$ 终浓度约 1 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 时，结果如图 3(c)。 $A\beta_{42}$ 终浓度约 2 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 时，结果如图 3(d)。

图 3(a)中显示， α -Syn 在含 1/1 000 饱和浓度硅油的体系中，比不含硅油体系的荧光强度更早开始上升，平台期也更高；含 1/2 饱和浓度硅油的体系，虽然荧光强度上升起点比不含硅油的晚一些，但是平台位置却高出近两倍，这种情况是纤维更多累积的反映，也是促进淀粉样纤维积聚的结果。需要说明的是，图 3 中曲线的标准差比较大，这是由于平行孔之间的差异本身就偏大。通常 α -Syn 蛋白在进行动力学曲线实验时，都是平行组内波动较大，这是这种蛋白的特殊性，机制尚不清楚。尽管平行样的一致性差，但是总体趋势仍然较为明显。

图 3(b)中显示，Ure2 在含 1/2 和 1/4 饱和浓度硅油的体系中，曲线同步上升，并稳定在更高的平台期。硅油对 Ure2 蛋白积聚的促进作用是一致的。

图 3(c)中显示，1 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ $A\beta_{42}$ 在含硅油的体系中，荧光强度曲线更早地开始上升，硅油加速 $A\beta_{42}$ 的积聚。图 3(d)中显示，2 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ $A\beta_{42}$ 在含硅油的体系中经历了两次上升，最终的平台位置高于不含硅油的体系。硅油对不同浓度的 $A\beta_{42}$ 的促进方式可能有所不同。

由图 3 得出，硅油对这三种蛋白的积聚都有促进作用。

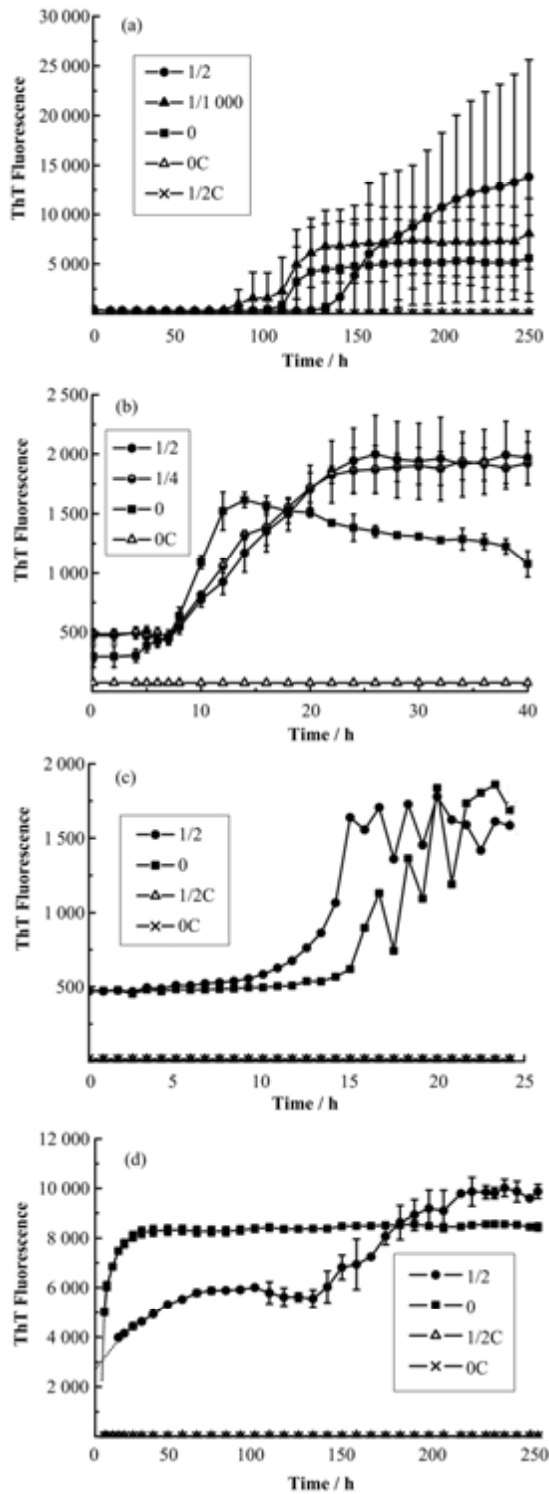


图3 α -Syn (a)、Ure2 (b)、 $A\beta_{42}$ (c, d)在不同硅油浓度的体系中的积聚曲线

Fig.3 Aggregation curves of α -Syn (a), Ure2 (b), $A\beta_{42}$ (c, d) in different buffers containing gradient concentrations of silicone oil.

2.3 涡旋操作导致的硅油污染实验

在 15 mL 离心管的加工过程中,使用了硅油进行表面处理,离心管使用时会有部分硅油脱落下来,

混入到溶液里造成硅油污染。在这个实验中,我们探究涡旋操作是否会对 GAV9 肽的积聚造成影响。

在 15 mL 塑料离心管中加入 8 mL 超纯水,手动摇动并在涡旋混匀仪上混匀 2 min,取离心管中水与 GAV9 饱和液等体积混合,并加入 ThT 测荧光强度。同时使用新制的超纯水与 GAV9 饱和液等体积混合作为对照组。设置激发光波长为 440 nm,每测完一次后,取出 96 孔板,室温避光静置。分别在不同时间测量,结果总结于图 4(a)中。

GAV9 肽在有/无硅油的体系中的积聚性质比较:用超纯水溶解多肽和硅油,多肽终浓度是饱和浓度的一半。设置激发光波长为 440 nm,每测完一次后,取出 96 孔板,室温避光静置。分别在不同时间测量,结果总结于图 4(b)中。

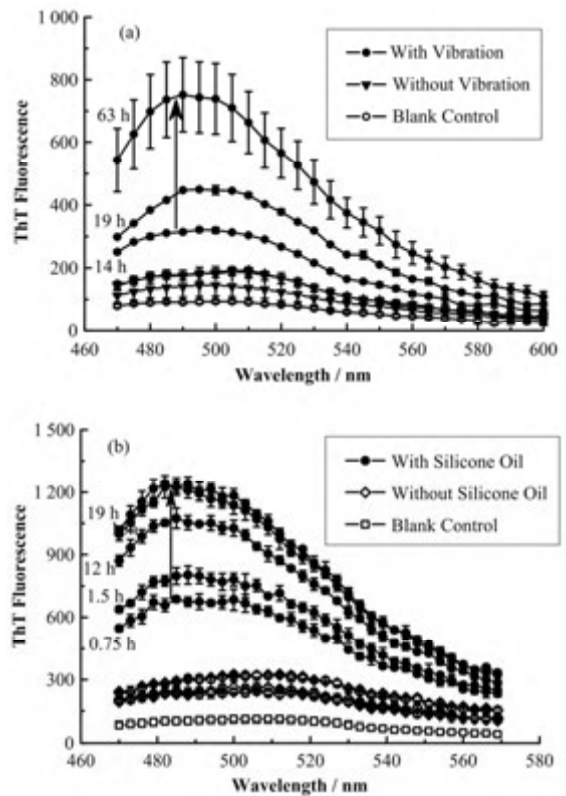


图4 GAV9 肽在涡旋水/新制水体系(a)和有/无硅油体系(b)中的积聚性质

Fig.4 Aggregation characteristics of GAV9 peptide in different water solutions with/without vibration (a) and with/without silicone oil (b).

图 4(a)中显示,经涡旋操作的 GAV9 溶液中 ThT 荧光随着时间推移,强度显著上升;而新制水体系中的 ThT 荧光强度线一直停留在较低水平,可能有微弱积聚。

图 4(b)中显示,含硅油体系中的 ThT 荧光随着时间推移,强度显著上升;而无硅油体系中的 ThT 荧光强度一直停留在较低水平,可能有微弱积聚。

图 4(a)的结果可能是因为 15 mL 离心管内壁的硅油由于涡旋操作而脱落,混入溶液中,从而促进 GAV9 肽积聚。

由图 4 得出,硅油能显著促进 GAV9 的积聚,并且涡旋操作可以造成硅油污染。

2.4 α -Syn 的原子力显微镜表征

样品取自图 3(a)中 1/2 饱和浓度硅油组和不含硅油组,衬底为云母,结果如图 5。

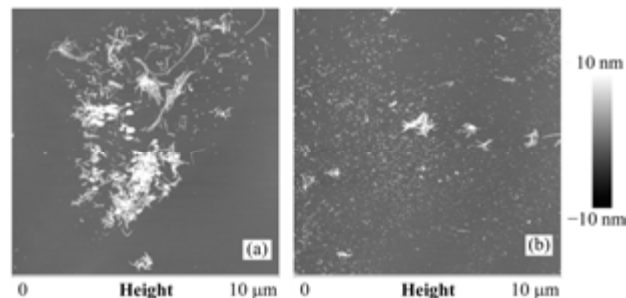


图 5 在硅油体系(a)和无硅油体系(b)中积聚的 α -Syn 纤维的原子力显微镜图像

Fig.5 AFM images of the α -Syn fibers aggregated in buffers with (a) or without (b) silicone oil.

图 5 显示,含硅油体系(图 5(a))的纤维总量增多,长度增长,而且纤维与纤维之间的堆积大量增加;与图 3(a)中含硅油体系的荧光强度增强的结果一致,表明硅油有助于 α -Syn 蛋白的积聚。

2.5 $A\beta_{42}$ 的原子力显微镜表征

样品取自图 3(d)中 1/2 饱和浓度硅油组和不含硅油组,衬底为云母,结果如图 6。

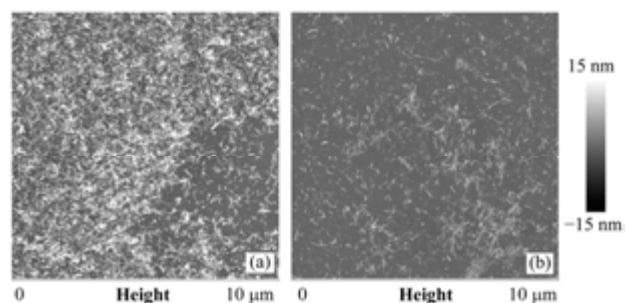


图 6 在硅油体系(a)和无硅油体系(b)中积聚的 $A\beta_{42}$ 纤维的原子力显微镜图像

Fig.6 AFM images of the $A\beta_{42}$ fibers aggregated in buffers with (a) or without (b) silicone oil.

图 6 显示,含硅油体系(图 6(a))的纤维总量显著增多,纤维之间的堆积明显密实;与图 3(d)中含硅油体系的荧光强度增强的结果一致,表明硅油有助于 α -Syn 蛋白的积聚。

2.6 AcP11 的原子力显微镜表征

如图 7 所示,样品取自图 1 中 1/100 饱和浓度硅油组,衬底为高定向热解石墨(Highly Oriented Pyrolytic Graphite, HOPG)。

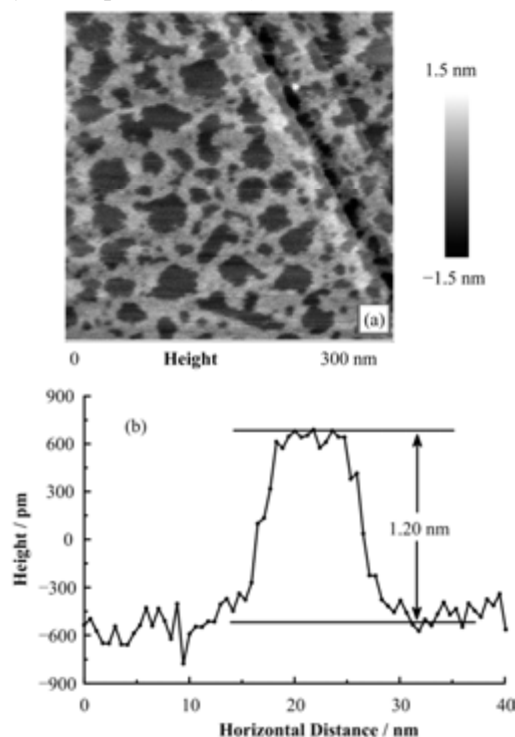


图 7 AcP11 的原子力显微镜表征

Fig.7 Characterizing the AcP11 with AFM.

在 AcP11 的多个样品中,在云母和 HOPG 上,均未发现类似于 α -Syn 和 $A\beta_{42}$ 的纤维。在 HOPG 上出现图 7(a)的结构,其高度如图 7(b)所示在 1.20 nm 附近。有可能 AcP11 的聚集形态不同于通常纤维。

3 结语

硅油能促进 AcP11、 α -Syn、Ure2、 $A\beta_{42}$ 和 GAV9 这 5 种淀粉样样品的积聚。

硅油帮助淀粉样蛋白和多肽积聚的原因可能是由于硅油的疏水表面能富集有疏水部位的蛋白和多肽,使得局部浓度增大,利于蛋白和多肽的积聚。细节过程可采用“成核-延伸”的模型来阐述,分为成核阶段的作用和延伸阶段的作用:(1)成核需要初始蛋白或多肽在不断的构象变化中,能经历并可稳定在适合组装成纤维的构象状态,硅油表面的疏水界面可以有助于蛋白和多肽暴露其疏水面,有利于形成适合组装的构象,并且易于稳定于该构象;此外,某蛋白在接近于成纤维构象时,如果附近有类似蛋白存在,那么它们可能会相互促进对方进入成纤维构象,并结合起来形成晶核,而硅油表面可

以提供这样的条件, 富集蛋白并且辅助蛋白趋向于成纤维构象。(2) 延伸阶段中, 疏水界面能富集蛋白, 使得晶核延伸的速率大大增加; 此外, 如果硅油微粒和纤维侧面靠在一起, 可能有利于纤维本身的稳定; 在活性末端, 随着纤维延伸, 如果总能有硅油微粒靠近末端, 在末端营造疏水氛围, 则可持续促进游离蛋白调整构象加入到纤维中来。(3) 硅油微粒还可以富集纤维, 使得纤维聚集在一起, 形成较大范围的疏水域, 利于组装行为的维持和发展。

需要提到的是, 疏水物既可能促进积聚, 也可能抑制积聚。抑制行为可能会发生在当硅油结合到活性疏水部位, 挡住了游离蛋白时。实验所观察到的现象, 是所有因素综合作用的最终结果。在本文实验中, 最终综合的效应是硅油促进了淀粉样蛋白和多肽的积聚。

参考文献

- Lednev I K. Amyloid fibrils: the eighth wonder of the world in protein folding and aggregation[J]. *Biophysical Journal*, 2014, **106**: 1433–1435. DOI: 10.1016/j.bpj.2014.02.007
- Soreghan B, Kosmoski J, Glabe C. Surfactant properties of Alzheimer's a beta peptides and the mechanism of amyloid aggregation[J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 1994, **269**: 28551–28554
- West M W, Wang W, Patterson J, *et al.* De novo amyloid proteins from designed combinatorial libraries[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1999, **96**(20): 11211–11216. DOI: 10.1073/pnas.96.20.11211
- Schladitz C, Vieira E P, Hermel H, *et al.* Amyloid- β -sheet formation at the air-water interface[J]. *Biophysical Journal*, 1999, **77**(6): 3305–3310. DOI: 10.1016/S0006-3495(99)77161-4
- Lopes D H, Meister A, Gohlke A, *et al.* Mechanism of islet amyloid polypeptide fibrillation at lipid interfaces studied by infrared reflection absorption spectroscopy[J]. *Biophysical Journal*, 2007, **93**(9): 3132–3141. DOI: 10.1529/biophysj.107.110635
- Hoernke M, Falenski J A, Schwieger C, *et al.* Triggers for β -sheet formation at the hydrophobic–hydrophilic interface: high concentration, in-plane orientational order, and metal ion complexation[J]. *Langmuir*, 2011, **27**(23): 14218–14231. DOI: 10.1021/la203016z
- Morris V K, Ren Q, Macindoe I, *et al.* Recruitment of class I hydrophobins to the air: water interface initiates a multi-step process of functional amyloid formation[J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 2011, **286**: 15955–15963. DOI: 10.1074/jbc.M110.214197
- Campioni S, Carret G, Riek R, *et al.* The presence of an air-water interface affects formation and elongation of α -synuclein fibrils[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2014, **136**: 2866–2875. DOI: 10.1021/ja412105t
- 王若芳, 高伟, 崔巍. 硅油充填眼并发性白内障手术治疗的研究进展[J]. *国际眼科杂志*, 2014, **14**(4): 641–643. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.04.17
WANG Ruofang, GAO Wei, CUI Wei. Recent advances in the surgery of silicone oil filling complicated cataract[J]. *International Journal of Ophthalmology*, 2014, **14**(4): 641–643. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.04.17
- 刘宇英, 何曙云, 赵美卿, 等. 一次性注射器所用硅油对家兔肺损伤的实验研究[J]. *南方护理学报*, 2001, **8**(4): 3–5. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9969.2001.04.002
LIU Yuying, HE Shuyun, ZHAO Meiqing, *et al.* Experimental study on the lung injury of rabbits by silicon oil lubricator used in disposable syringes[J]. *Nanfang Journal of Nursing*, 2001, **8**(4): 3–5. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9969.2001.04.002
- Jones L S, Kaufmann A, Middaugh C R. Silicone oil induced aggregation of proteins[J]. *Pharmaceutical Sciences*, 2005, **94**(4): 918–927. DOI: 10.1002/jps.20321
- Aggeli A, Bell M, Boden N, *et al.* Engineering of peptide β -sheet nanotapes[J]. *Journal of Materials Chemistry*, 1997, **7**(7): 1135–1145
- Xie M Y, Li H, Ye M, *et al.* Peptide self-assembly on Mica under ethanol-containing atmospheres: effects of ethanol on epitaxial growth of peptide nanofilaments[J]. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2012, **116**(9): 2927–2933. DOI: 10.1021/jp2089438
- Ye M, Zhang Y, Li H, *et al.* Supramolecular structures of amyloid-related peptides in an ambient water nanofilm[J]. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2010, **114**(48): 15759–15765. DOI: 10.1021/jp105501x
- Li H, Zhang F, Zhang Y, *et al.* Peptide diffusion and self-assembly in ambient water nanofilm on Mica surface[J]. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2009, **113**(26): 8795–8789. DOI: 10.1021/jp903446g
- Li H, Zhang F, Zhang Y, *et al.* Organic solvents mediate self-assembly of GAV-9 peptide on Mica surface[J]. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*, 2007, **39**(4): 285–289
- Zhang F C, Zhang F, Su H N, *et al.* Nanomanipulation-assisted self-assembly to achieve defect repair and guided epitaxial growth of individual peptide nanofilaments[J]. *ACS Nano*, 2010, **4**(10): 5791–5796. DOI: 10.1021/nn101541m

Silicone oil promotes the aggregation of amyloid proteins and peptides

LI Jia¹ LEI Haozhi¹ DAI Bin² QI Qige¹ ZHANG Yi¹ HU Jun¹

1(Key Laboratory of Interfacial Physics and Technology, Shanghai Institute of Applied Physics, Chinese Academy of Sciences, Jiading Campus, Shanghai 201800, China)

2(The Interdisciplinary Research Center of Biology and Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032, China)

Abstract Background: The aggregation of amyloid proteins leads to some serious diseases, such as Alzheimer's disease, Parkinson's disease; silicone oil is identified as biosafety material, and is widely used in industry and daily life, even implantation *in vivo*. **Purpose:** The aim is to study the influence of silicone oil on the aggregation of amyloid proteins and peptides. **Methods:** We measured the fluorescence of thioflavin T(ThT) in the samples and image the aggregated fibers by atomic force microscope (AFM). **Results:** Five kinds of amyloid proteins/peptides aggregated faster and more sufficiently in the samples containing silicone oil, and the fibers are longer and denser in silicone oil sample. **Conclusion:** A certain amount of silicone oil can promote the aggregation of these amyloid proteins and peptides.

Key words Silicone oil, Amyloid protein, Vibration, Aggregation

CLC TL99