

Hallmarks of Neurodegeneration

Identifying Underlying Biological Processes



Cell Signaling
TECHNOLOGY®

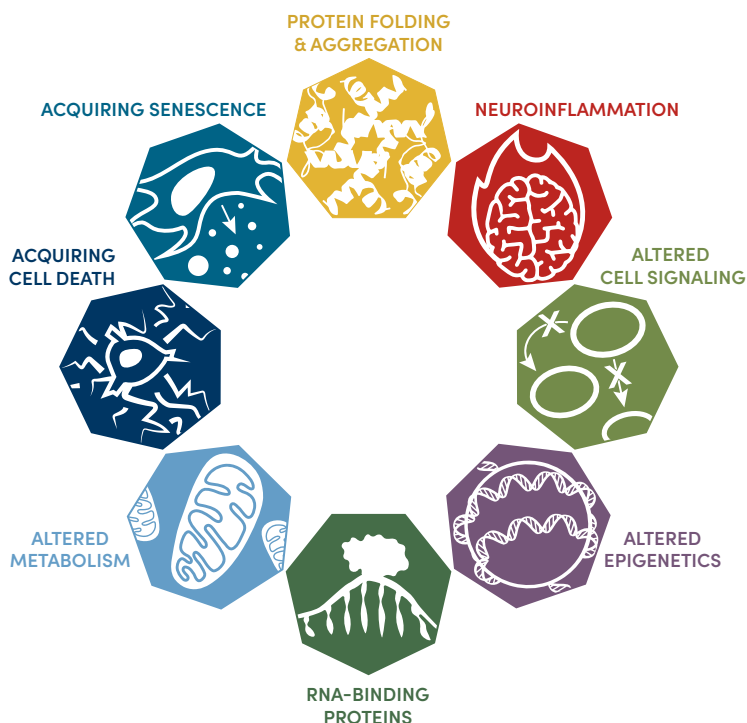
目次

- 1 タンパク質の折り畳みと凝集
- 2 神経炎症
- 3 細胞シグナル伝達の変化
- 4 エピジェネティクスの変化
- 5 RNA結合タンパク質
- 6 代謝の変化
- 7 細胞死の誘導
- 8 老化の誘導
- 9 神経細胞とアストロサイトのマーカー
- 10 オリゴデンドロサイトマーカー
- 11 ミクログリアマーカー
- 12 神経細胞とグリア細胞のマーカーアトラス

概要

神経変性疾患は、神経の構造と機能の喪失を特徴とし、これらは運動機能 (運動失調) あるいは精神機能 (認知症) の障害につながります。これらの変化は、年齢とともに蓄積する可能性のある遺伝子変異やタンパク質の折り畳みの異常によって起こります。アミロイド斑のような病態生理については多くの報告がありますが、神経変性を引き起こす細胞プロセスの多くは、まだ十分に解明されていません。これらの重要なプロセスの欠陥は、異なる神経変性疾患の間で共通することが考えられ、1つのプロセスを標的とする新しい治療法が多くの症状の進行を緩和する可能性があります。

アルツハイマー病、パーキンソン病、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症、ハンチントン病などの疾患において、神経変性を促進する細胞メカニズムについてスターターガイドをまとめました。中枢神経系 (CNS) を構成する多種多様なタイプの細胞をどのように識別すればよいのでしょうか？本書の巻末にある、細胞のタイプ別のマーカーガイドをご覧ください。





神経変性のドライバー：

タンパク質の折り畳みと凝集

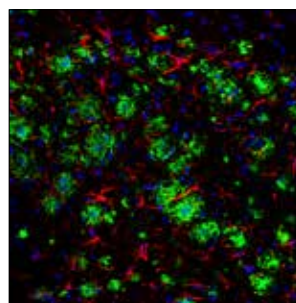
多くの神経変性疾患の特性の1つとして、折り畳まれていない、あるいは誤った折り畳みを受けたタンパク質の蓄積が挙げられ、これは細胞毒性の原因となる神経原線維変化やプラーク形成を引き起こします。これらのタンパク質凝集体は、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症に関連しているため、これらの凝集体を形成することが知られているタンパク質の産生やプロセッシングに必要なメカニズムを明らかにする研究への関心が高まっています。タンパク質の凝集体形成を標的とした新しい治療法を開発する上での課題として、作用機序に関する知識が不十分であることや、症状の早期診断や治療への応答をモニタリングするためのバイオマーカーが不足していることなどが挙げられます。タンパク質の折り畳みと凝集の研究に興味がありますか？

以下のターゲットから始めませんか？

β-Amyloid

β-Amyloid (Aβ) は、アルツハイマー病患者の脳にみられるアミロイド斑の主要な構成成分となるペプチドです。このペプチドは、アミロイド前駆体タンパク質 (APP) がβ-Secretaseやγ-Secretaseによって切断されることで形成されます。

β-Amyloid (D54D2) XP® Rabbit mAb #8243 – WB、IP、**IF-P**

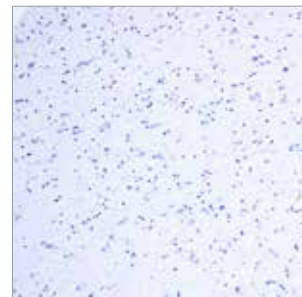
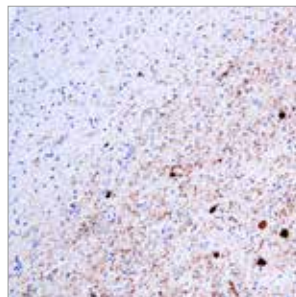


β-Amyloid (D54D2) XP® Rabbit mAb #8243: アルツハイマー病のアミロイドモデルマウスの海馬台皮質組織を、#8243 (緑)とGFAP (GA5) Mouse mAb #3670 (赤) を用いて免疫蛍光染色し、共焦点顕微鏡で解析しました。サンプルは、ProLong® Gold Antifade Reagent with DAPI #8961 (青) で封入しました。

リン酸化Tau (Thr205)

正常な細胞条件下で、Tauは特に軸索において微小管形成を促進し安定化します。神経原線維変化とリン酸化Tau (Thr205) の関係はよく知られており、アルツハイマー病の初期段階では低レベル、後期段階では高レベルになることが分かっています。

Phospho-Tau (Thr205) (E7D3E) Rabbit mAb #49561 – WB、IP、**IHC-P**、IF-F

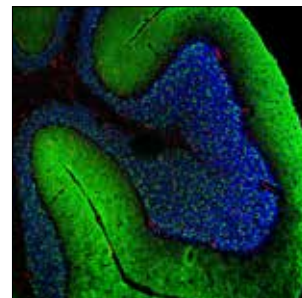
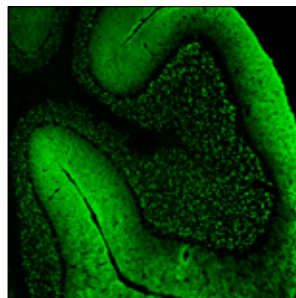


Phospho-Tau (Thr205) (E7D3E) Rabbit mAb #49561: パラフィン包埋したヒトのアルツハイマー病の脳組織を、非リン酸化Tau (Thr205) ペプチド (左) あるいはリン酸化Tau (Thr205) ペプチド (右) の存在下で#49561を用いてIHCで解析しました。

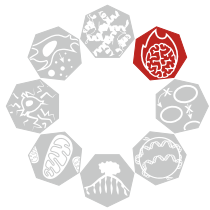
α/β-Synuclein

α/β-Synucleinは、主にシナプス前終末の小胞に局在します。α-Synucleinは自己組織化により、レビー小体を構成する有毒なオリゴマーや、アミロイド線維を形成します。β-Synucleinは、α-Synucleinの凝集を阻害し、神経保護機能をもつと考えられています。

α-Synuclein (E4U2F) XP® Rabbit mAb #51510 – WB、IP、IHC-P、**IF-F**、IF-IC



α-Synuclein (E4U2F) XP® Rabbit mAb #51510: 固定済みのマウスの凍結小脳組織を、#51510 (左、緑) または#51510とF4/80 (BM8.1) Rat mAb #71299 (右、赤)、DAPI #4083 (右、青) を用いて免疫蛍光染色し、共焦点顕微鏡で解析しました。



神経変性のドライバー： 神経炎症

神経炎症は、感染、毒性代謝物、外傷、自己免疫に応答して中枢神経系 (CNS) でみられる症状です。ミクログリアやマクロファージといった免疫細胞や神経上皮由来のアストロサイトは、シナプスの恒常性を監視し、CNSの損傷に応答してアポトーシスを起こした細胞の排除を促進します。発達中の脳の形態形成や損傷、再生、修復において、免疫系は重要な役割を果たしています。神経変性疾患では、これらのプロセスが損なわれている可能性があります。神経炎症の研究に興味がありますか？

以下のターゲットから始めませんか？

Iba1/AIF-1

Iba1/AIF-1は、単球細胞系で特徴的に発現するため、ミクログリアやマクロファージのマーカーとして脳やその他の組織で広く利用されています。Iba1/AIF-1は、慢性拒絶反応によるアテローム性動脈硬化を起こしている同種心臓移植組織中の活性化ヒトのマクロファージや、ラットの単球から単離されました。その機能はよく分かっていませんが、Iba1/AIF-1はF-Actin結合タンパク質として、ミクログリアやマクロファージにてアクチン細胞骨格の再編成に関与している可能性があります。

Iba1/AIF-1 (E404W) XP® Rabbit mAb #17198 –
WB、IP、IHC-LB、IHC-P、IF-F、IF-IC、FC-FP

Iba1/AIF-1 (E5N4J) Mouse mAb (IHC Formulated) #58970 –
IHC-LB、IHC-P

TMEM119

TMEM119は、骨髄と神経細胞のミクログリアサブセットにのみ発現する細胞表面タンパク質です。TMEM119は、ラミフィイド型およびアメボイド型ミクログリアの両方でIba1と共発現しており、疾患関連ミクログリア (DAM) ではその発現が抑制されています。TMEM119は、正常組織内のミクログリアの特定や、神経変性疾患モデルにおけるミクログリアと浸潤性マクロファージ、他の細胞組織との区別に用いられる重要な分子です。

TMEM119 (E3E10) Rabbit mAb #90840 – IF-F

TREM2

TREM2は、ミクログリアやマクロファージ、破骨細胞、未成熟樹状細胞の細胞表面に発現する免疫受容体です。TREM2はDAP12と共に受容体シグナル伝達複合体を形成し、貪食などの細胞イベントを引き起こします。TREM2シグナル伝達はミクログリアの活性化に重要であり、ミクログリアの応答を阻害してβ-Amyloidの蓄積を導くことで、アルツハイマー病の病態形成に関与している可能性があります。

TREM2 (D8I4C) Rabbit mAb #91068 – WB、IP、IF-IC

GNPMB

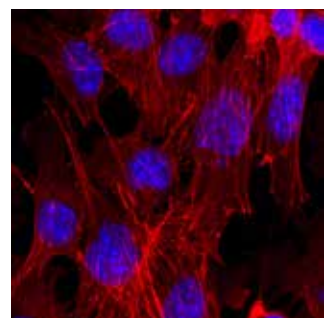
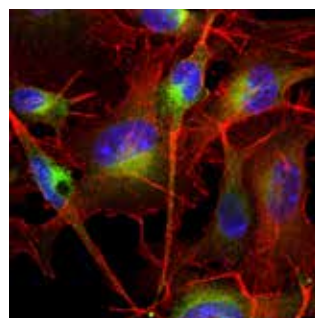
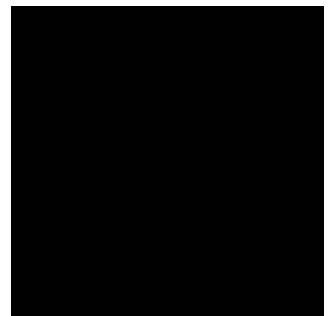
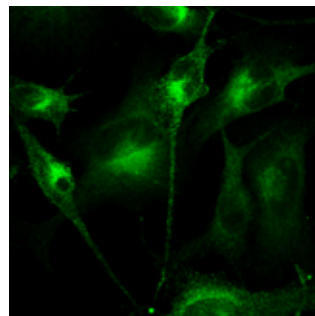
GNPMBは、アルツハイマー病のマーカーとなるI型膜貫通糖タンパク質です。しかし、神経炎症におけるGNPMBの役割はまだはっきりと解明されていません。GNPMBは、アミロイド斑の周辺にクラスターを形成する、Iba1陽性ミクログリアと共局在することが分かっています。特徴的な神経細胞の減少を伴う疾患モデルでは、GNPMBの発現量が増加しています。

GNPMB (E7U1Z) Rabbit mAb #90205 – WB、IF-F、IF-C、FC-FP

iNOS

iNOSの発現は、脳のグリア細胞や外傷に応答して浸潤するマクロファージにみられます。これは通常、酸化環境や炎症性サイトカインに応答して誘導されます。iNOSは、アルツハイマー病やパーキンソン病と関連しています。

iNOS (D6B6S) Rabbit mAb #13120 – WB、IP、IF-IC、FC-FP



GNPMB (E7U1Z) Rabbit mAb #90205: B16-F10細胞 (左、GNPMB陽性細胞) または4T1細胞 (右、GNPMB陰性細胞) を、#90205 (緑) を用いて免疫蛍光染色し、共焦点顕微鏡で解析しました。アクチンフィラメントをDyLight™ 554 Phalloidin #13054で標識しました。サンプルは、ProLong® Gold Antifade Reagent with DAPI #8961 (青) で封入しました。



神経変性のドライバー： 細胞シグナル伝達の変化

シナプス前細胞からの入力信号の乱れなどの細胞間シグナル伝達の異常や細胞内シグナル伝達の異常が、神経変性疾患の病態形成に関与しています。遺伝子発現を制御するシグナル伝達経路の研究は、疾患の発症と進行のメカニズムを解明するために重要であり、新たな治療法の開発に役立てることができます。細胞シグナル伝達の変化の研究に興味がありますか？

以下のターゲットから始めませんか？

CREB

CREBは、記憶の形成に重要な役割を果たす転写因子です。アルツハイマー病 (AD) のモデルマウスの脳ではCREBシグナル伝達の異常がみられるため、ヒトのADにおいても脳に同様の異常が起こっている可能性があります。CREBの機能障害は、ハンチントン病の発症や進行にも関与している可能性があります。

CREB (48H2) Rabbit mAb #9197 -

WB、IP、IHC-P、**IF-F**、IF-IC、FC-FP、ChIP、C&R

リン酸化CREB (Ser133)

CREBは、Ser133がリン酸化されることで活性化される転写因子です。リン酸化CREB (Ser133) レベルはAD患者の前頭前皮質で低下がみられ、CREBシグナル伝達の障害が起こっていることが示されています。AD患者の末梢血単核細胞 (PBMC) のリン酸化CREBレベルの低下と、死後脳のリン酸化CREBレベルには相関がみられるため、PBMCのリン酸化CREBレベルが疾患進行のバイオマーカーになる可能性があります。

Phospho-CREB (Ser133) (87G3) Rabbit mAb #9198 -

WB、IHC-P、**IF-F**、IF-IC、FC-FP、ChIP、ChIP-seq、C&R

GSK-3β

GSK-3βは、Tauやβ-Amyloid (Aβ)、α-Synucleinと相互作用することが知られており、ADやパーキンソン病の発症に関与しています。神経原線維変化をもたらすTauの高リン酸化を担うキナーゼの1つであるGSK-3βは、軸索輸送や微小管動態、アポトーシス、炎症などの重要な細胞イベントの制御に関与しており、潜在的な治療標的になります。

GSK-3β (D5C5Z) XP® Rabbit mAb #12456 -

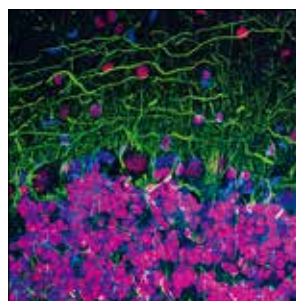
WB、IP、**IHC-P**、IF-IC、FC-FP

リン酸化GSK-3β (Ser9)

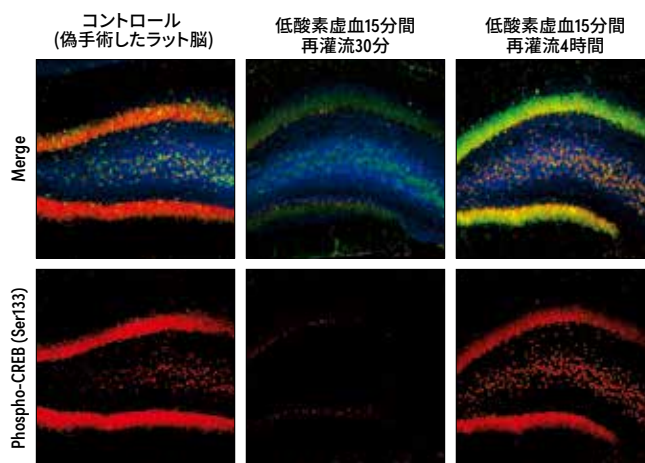
GSK-3βはSer9がリン酸化されることで不活性化され、インスリンに応答したグリコーゲン合成の制御に影響を及ぼします。ADのモデルマウスにおいて、GSK-3βのSer9のリン酸化がβ-SecretaseによるAPPのプロセッシングを低下させ、Aβの産生を減少させている可能性があります。

Phospho-GSK-3β (Ser9) (D85E12) XP® Rabbit mAb #5558 -

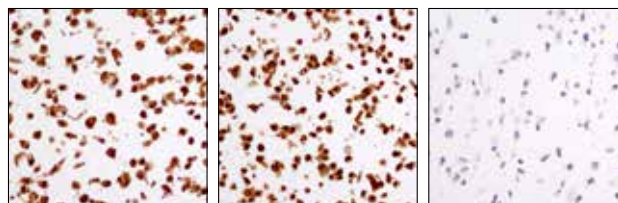
WB、IP、IF-IC、FC-FP



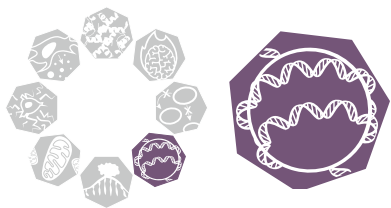
CREB (48H2) Rabbit mAb #9197: マウスの小脳組織を、#9197 (赤) と Neurofilament-L (DA2) Mouse mAb #2835 (緑) を用いて免疫蛍光染色し、共焦点顕微鏡で解析しました。DRAQ5® #4084 (DNA蛍光染色試薬) の染色像を青の疑似カラーで示しました。



Phospho-CREB (Ser133) (87G3) Rabbit mAb #9198: 偽手術したコントロールラットの脳 (左)、15分間の低酸素虚血の後30分間の再灌流 (中央) または4時間の再灌流 (右) を行ったラットの脳の歯状回組織を、#9198 (赤)、Neurofilament-L (DA2) Mouse mAb #2835 (青)、Phospho-S6 Ribosomal Protein (Ser235/236) (2F9) Rabbit mAb (Alexa Fluor® 488 Conjugate) #4854 (緑) を用いて免疫蛍光染色し、共焦点顕微鏡で解析しました。



GSK-3β (D5C5Z) XP® Rabbit mAb #12456: パラフィン包埋した野生型 (左)、GSK-3α (-/-、中央)、GSK-3β (-/-、右) のMEF細胞ペレットを、#12456を用いてIHCで解析しました。野生型、GSK-3α (-/-)、GSK-3β (-/-) のMEF細胞は、カナダトロント大学のJim Woodgett博士のご厚意によりご提供いただきました。



神経変性のドライバー： エピジェネティクスの変化

DNAメチル化やヒストン修飾といったエピジェネティクス制御の異常が、アルツハイマー病やハンチントン病、パーキンソン病、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症に関与しています。しかしながら、疾患の進行におけるこれらの影響の詳細は未だ明らかにされていません。脳の健康状態はエピジェネティックなメカニズムに大きく依存しており、神経変性疾患ではクロマチン動態の障害がみられます。環境の変化とエピジェネティクスの変化による発症リスクに着目した研究は、神経変性疾患の治療法の開発で成長している分野です。エピジェネティクスの変化の研究に興味がありますか？

以下のターゲットから始めませんか？

HDAC2

HDAC2は、クラスIヒストン脱アセチル化酵素であり、通常、遺伝子発現を抑制します。HDAC2を欠損したアルツハイマー病のモデルマウスでは、認知機能の向上とアミロイドの蓄積の低減がみられます。また、アルツハイマー病患者ではHDAC2の発現増加がみられます。このほか、HDAC2はハンチントン病や多発性硬化症にも関与しています。

HDAC2 (D6S5P) Rabbit mAb #57156 –

WB、IP、IF-IC、ChIP、ChIP-seq

HDAC6

HDAC6は、クラスIIヒストン脱アセチル化酵素であり、アルツハイマー病患者の脳皮質や海馬で発現増加がみられます。HDAC6はTauタンパク質と共局在し、Tauのリン酸化と相関します。HDAC6の減少が認知機能の向上につながる可能性があります。

HDAC2 (DD2E5) Rabbit mAb #7558 – WB、IP、IHC-P、IF-IC、FC-FP

Sirt1

Sirt1は、代謝や老化などの様々な細胞プロセスを調節する、NAD (Nicotinamide adenine dinucleotide) 依存性のタンパク質脱アセチル化酵素です。Sirt1は、Tauなどの多くのタンパク質基質を脱アセチル化します。Sirt1の発現は、アルツハイマー病患者の脳皮質で低下しており、この発現低下と並行して不溶性のTauタンパク質の蓄積が起こります。Tauのアセチル化の増加により、Tauと微小管の相互作用が低下し、Tauの正常な機能が阻害され、Tauの病的な凝集が促進されます。

Sirt1 (1F3) Mouse mAb #8469 – WB、IP、IHC-P、IF-IC

MeCP2

MeCP2は、神経細胞に高発現する、神経細胞の発達とシナプス機能に重要な転写調節因子です。MeCP2の変異は、様々な神経発達障害の原因となります。転写の誤調節により、シナプス可塑性が低下し、認知機能が障害を受けます。MeCP2の発現増加は、主な標的遺伝子の抑制の増強や、Tauの蓄積の増加、また神経細胞の細胞死による神経変性の増加を引き起こすことにより、アルツハイマー病に寄与していると考えられます。

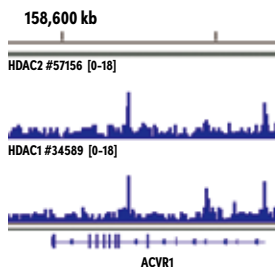
MeCP2 (D4F3) XP® Rabbit mAb #3456 –

WB、IP、IHC-P、IF-F、IF-IC、FC-FP

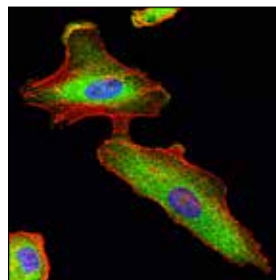
p300

p300は、ヒストンアセチル化酵素であり、神経活性にตอบสนองして調節されるクロマチンのアセチル化に重要な役割を果たします。アルツハイマー病のモデルマウスの神経細胞では、ヒストンのアセチル化レベルの低下がみられます。神経細胞の初代培養細胞では、アミロイド前駆体タンパク質 (APP) に依存的なシグナル伝達の活性化によってヒストンアセチル化酵素の減少がみられます。また、p300はハンチントン病やパーキンソン病にも関与しています。

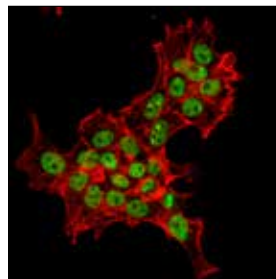
p300 (D8Z4E) Rabbit mAb #86377 – WB、IP、IHC-P、IF-IC



HDAC2 (D6S5P) Rabbit mAb #57156: K562細胞からクロスリンクしたクロマチンサンプルを調製し、SimpleChIP® Plus Enzymatic Chromatin IP Kit (Magnetic Beads) #9005を用い、#57156またはHDAC1 (D5C6U) XP® Rabbit mAb #34589によるクロマチン免疫沈降を行いました。DNAライブラリーは、SimpleChIP® ChIP-seq DNA Library Prep Kit for Illumina #56795を用いて調製しました。HDAC2は、HDAC1と類似したクロマチン結合パターンを示すことが知られています。この図では、ACVR1遺伝子全体へのHDAC2とHDAC1の結合を示しています。その他のChIP-seqトラックは、製品データシートをご覧ください。



HDAC6 (D2E5) Rabbit mAb #7558: MG132処理 (5 μ M, 24時間) したA549細胞 (右) と未処理コントロール細胞 (左) を、#7558 (緑) を用いて免疫蛍光染色し、共焦点顕微鏡で解析しました。アクチンフィラメントをDY-554 phalloidin (赤) で染色しました。DRAQ5® #4084 (DNA蛍光染色試薬) の染色像を青の疑似カラーで示しました。



p300 (D8Z4E) Rabbit mAb #86377: 293T細胞 (左、p300陽性細胞) またはHCT-15細胞 (右、p300陰性細胞) を、#86377を用いて免疫蛍光染色し、共焦点顕微鏡で解析しました。アクチンフィラメントをDyLight™ 554 Phalloidin #13054 (赤) で染色しました。



神経変性のドライバー： RNA結合タンパク質

RNA結合タンパク質 (RBP) の調節不全は、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、アルツハイマー病、前頭側頭型認知症 (FTD) に関連しています。RBPは、細胞ストレス時にストレス顆粒 (SG) を形成してmRNAの量を調節します。細胞ストレスへの応答により、SGが細胞質内に蓄積し、mRNAの翻訳が抑制されます。ストレスから回復すると、SGは消失します。しかし、SGに関連するRBPの変異は、神経変性疾患で頻繁にみられるタンパク質凝集体の病的な蓄積をもたらします。さらに、mRNAのメチル化や、メチル化に依存的なRBPの加齢による変化も、神経変性と関連します。RBPは、複数の神経疾患と関連しますが、疾患進行における正確な役割は分かっていません。しかしながら、RBPは神経変性の治療標的として有望視されつつあります。神経変性疾患における、RBPの機能の変化の研究に興味がありますか？

以下のターゲットから始めませんか？

TDP43

TDP43は、翻訳調節とエクソンのスプライシングに関与するRNA結合タンパク質です。様々な神経変性疾患で、細胞質のSGにTDP43の病的な蓄積がみられますが、これはTDP43のタンパク質凝集を促進する変異によるものです。TDP43は、ALSの特性として知られる封入体の構成因子です。また、TDP43の蓄積は、アルツハイマー病患者の死後脳組織でもよく観察されます。

TDP43 (D9R3L) Rabbit mAb #89789 – WB、IHC-P、**IF-F**、IF-IC

FUS

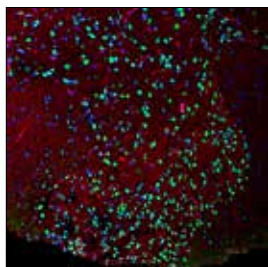
FUSは、転写調節やmRNA前駆体のスプライシング、DNAの損傷への応答の役割を担う、DNA/RNA結合タンパク質です。FUSの変異は、ALSと前頭側頭葉変性症 (FTLD) 患者でよく観察されており、その多くはC末端の核移行シグナル配列に生じます。これらの変異により、大半が核に局在しているはずのFUSが誤って細胞質に局在し、細胞質のSGでのFUS凝集体の蓄積が促進されます。

FUS/TLS (E308I) Rabbit mAb #67840 – WB、IP、**IF-F**、IF-IC

G3BP1

G3BP1は、細胞質SGの形成に必要な不可欠であり、中心的な核となる因子です。マウスのG3BP1をノックアウトすると、広範な神経細胞死により、胎生後期に致死となります。ALSとアルツハイマー病患者では、G3BP1の発現の上昇がみられます。

G3BP1 (E9G1M) XP® Rabbit mAb #61559 – WB、IP、IHC-P、IF-IC



TDP43 (D9R3L) Rabbit mAb #89789 : マウスの腹側脊髄組織を、#89789 (緑) を用いて免疫蛍光染色し、共焦点顕微鏡で解析しました。アクチンフィラメントをDyLight™ 554 Phalloidin #13054で染色しました。DRAQ5® #4084 (DNA蛍光染色試薬) の染色像を青の疑似カラーで示しました。

METTL3

METTL3は、ヘテロ二量体のパートナーであるMETTL14と共に、m6Aメチル化を引き起こす酵素です。METTL3のノックダウンは、神経新生や細胞周期、神経の発達に関連する遺伝子に影響を与えます。加齢に伴うm6A修飾による、主要な老化関連遺伝子の発現抑制の研究では、METTL3そのものがアルツハイマー病に関与することが示されています。また、ヒトのアルツハイマー病の脳では、METTL3とm6Aの発現が低下しています。METTL3の過剰発現により、Aβによるシナプスの消失が回復します。興味深いことに、アルツハイマー病のモデルマウスでは、METTL3とm6A修飾の発現が増加し、m6AのイレイサーであるFTOの発現が低下していることが分かっています。

METTL3 (E3F2A) Rabbit mAb #86132 – WB、IP、IHC-P、ChIP

YTHDF1

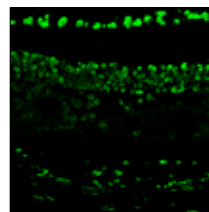
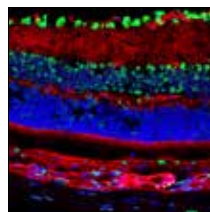
YTHDF1は、m6Aのリーダーであり、学習と記憶においてCAMK2AやGRIN1、GRIA1などの遺伝子の翻訳を促進するという重要な役割を担うことが分かっています。YTHDF1は、マウスの海馬に優先的に発現します。

YTHDF1 (E8R5L) Rabbit mAb #43123 – WB、IP、IF-IC

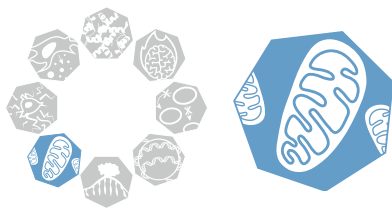
YTHDF2

YTHDF2のノックアウトは、胚発生後期に胎生致死となります。胚におけるYTHDF2の欠損により、神経の発達が障害され、自己複製能と神経細胞における機能的な神経突起の形成が抑制されます。さらに、YTHDF2の欠損はグリア細胞の形成を阻害します。YTHDFタンパク質は、ポリメチル化されたmRNAと結合することが分かっており、液液相分離によりmRNAを神経細胞のRNA顆粒に隔離します。

YTHDF2 (E2I2H) Rabbit mAb #71283 – WB、IP、IF-F、IF-IC



FUS/TLS (E308I) Rabbit mAb #67840 : マウスの網膜組織を、#67840 (緑) を用いて免疫蛍光染色し、共焦点顕微鏡で解析しました。アクチンフィラメントをDyLight™ 554 Phalloidin #13054 (赤) で染色しました。切片は、ProLong® Gold Antifade Reagent with DAPI #8961 (青) で封入しました。



神経変性のドライバー： 代謝の変化

代謝には主に3つの目的があります。食物をエネルギーに変換すること、栄養素をタンパク質や炭水化物、脂質、核酸に変換すること、窒素系廃棄物を除去することです。神経変性疾患と代謝の変化や機能不全の間には強い相関があります。特に、耐糖能異常やインスリン抵抗性は、多くの神経変性状態でみられます。代謝の変化が原因であるのか、結果であるのかは明らかではありませんが、このような変化はすべての神経変性疾患と相関しており、疾患進行における代謝の変化が果たす役割を解明することは重要です。代謝の変化の研究に興味がありますか？

以下のターゲットから始めませんか？

リン酸化Akt (Ser473)

AKTは、グルコース代謝や細胞の生存、増殖、遊走などの細胞プロセスで重要な役割を担っています。AKTはインスリンに応答してSer473がリン酸化されることで活性化され、グルコース輸送を制御します。AKTはアルツハイマー病に関与すると考えられていますが、実際にどのような役割を果たしているのかは明らかにされていません。Tauの高リン酸化を促進することから、その重要性が認識されています。また、AKTはパーキンソン病にも関与すると考えられています。

Phospho-Akt (Ser473) (D9E) XP® Rabbit mAb #4060 – WB、IP、IHC-P、**IF-IC**、FC-FP

リン酸化mTOR (Ser2448)

mTORは、ATPやアミノ酸のセンサーとして機能し、栄養素の供給量と細胞増殖のバランスをとる役割を果たします。mTORは、mTOR複合体の核となる構成成分であり、インスリンとPI3Kのシグナル伝達経路に関与します。また、mTORはハンチントン病やアルツハイマー病などの神経変性疾患に関与します。

Phospho-mTOR (Ser2448) (D9C2) XP® Rabbit mAb #5536 – WB、IP、**IF-IC**

リン酸化AMPKα (Thr172)

AMPKαは、代謝の中心的な制御因子であり、ATPレベルの低下に応答してリン酸化されます。活性化されたAMPKαは下流のイベントの開始を促し、グルコース代謝や脂質代謝を変化させます。AMPKαの調節不全は、アルツハイマー病や筋萎縮性側索硬化症に関与します。

Phospho-AMPKα (Thr172) (D4D6D) Rabbit mAb #50081 – WB、IP、**IHC-P**

リン酸化S6 Ribosomal Protein (Ser235/236)

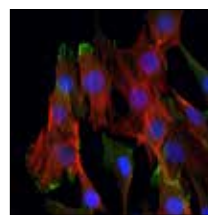
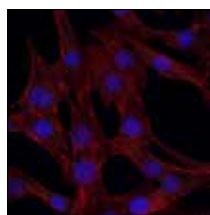
S6リボソームタンパク質は、神経活性やmTORC1活性の指標として広く使用されています。このリボソームタンパク質のリン酸化は、ハンチントン病やアルツハイマー病で変化します。

Phospho-S6 Ribosomal Protein (Ser235/236) (E2R10) Mouse mAb #62016 – WB、IF-IC

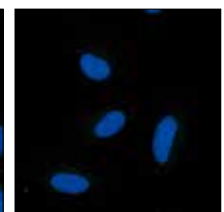
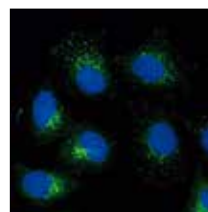
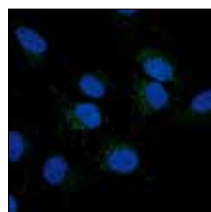
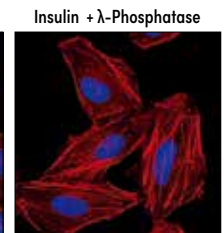
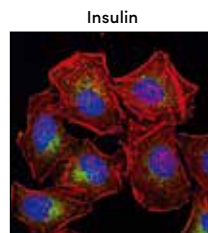
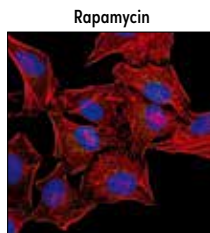
ApoE4

アポリポタンパク質は、脂質やコレステロールのトランスポーターです。ApoE4は肝臓や脳で産生され、神経の可塑性とシナプス形成に関与しています。APOE4アリルを持つ人はアルツハイマー病の発症リスクが高くなりますが、アルツハイマー病の病因としてのApoE4の正確な機能は明らかにされていません。APOE4アリルは、パーキンソン病の早期発症にも関与しています。

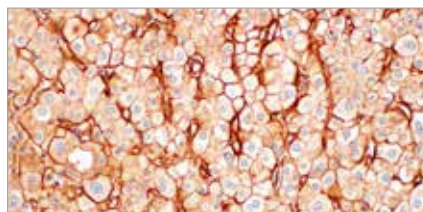
ApoE4 (E5M4L) Rabbit mAb #39327 – WB、**IHC-P**



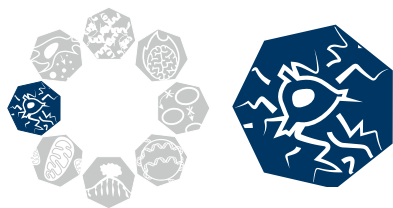
Phospho-Akt (Ser473) (D9E) XP® Rabbit mAb #4060: LY294002 処理 (左)、またはInsulin処理 (右) したC2C12細胞を、#4060 (緑) を用いて免疫蛍光染色し、共焦点顕微鏡で解析しました。アクチンフィラメントをAlexa Fluor® 555 phalloidin #8953 (赤) で染色しました。DRAQ5® #4084 (DNA蛍光染色試薬) の染色像を青の疑似カラーで示しました。



Phospho-mTOR (Ser2448) (D9C2) XP® Rabbit mAb #5536: Rapamycin #9904処理 (10 nM、2時間、左)、Insulin処理 (50 nM、6分間、中央)、Insulinおよびλ-Phosphatase処理 (右) したHeLa細胞を、#5536 (緑) を用いて免疫蛍光染色し、共焦点顕微鏡で解析しました。アクチンフィラメントをDY-554 phalloidinで染色しました。DRAQ5® #4084 (DNA蛍光染色試薬) の染色像を青の疑似カラーで示しました。



ApoE4 (E5M4L) Rabbit mAb #39327: パラフィン包埋したヒトの大腸がん組織を、#39327を用いてIHCで解析しました。



神経変性のドライバー： 細胞死の誘導

アポトーシスやミトファジー、ネクロプーシス、オートファジーなどの細胞死パスイエの変異は、神経細胞死や神経変性疾患の進行に寄与します。アポトーシス促進性および抑制性シグナル伝達の異常、ミトコンドリアの機能不全、オートファジーや小胞体ストレス応答の調節不全、ストレスや炎症によるネクロソームの活性化は、神経細胞死や疾患を引き起こすメカニズムのごく一部です。これらのパスイエの多くは非神経細胞で解析が進められていますが、神経細胞におけるその活性化メカニズムや調節不全については課題が残されたままになっています。神経変性疾患関連の細胞死の研究に興味がありますか？

以下のターゲットから始めませんか？

切断型PARP (Asp214)

PARPは通常、酸化ストレスに反応したDNA修復経路の重要な制御因子として機能します。Caspase-3によってAsp214とGly215の間が切断されると、切断されたN末端側の断片がDNA修復酵素を阻害することにより、神経細胞にアポトーシスの特性がみられるようになります。

Cleaved PARP (Asp214) (D64E10) XP® Rabbit mAb #5625 – WB、IP、IHC-P、IF-IC、FC-FP

PINK1

PINK1は、ミトコンドリアの正常な機能と完全性、およびミトコンドリアからのCytochrome c放出の低下に関与しているミトコンドリアのセリン/スレオニンキナーゼです。PINK1はParkinをリン酸化し、ミトコンドリアへの移行を促進します。PINK1の変異は、常染色体潜性遺伝性若年性パーキンソン病と関連しており、 α -Synucleinの保護機能の喪失、ミトコンドリアの機能障害、凝集だけでなく、プロテアソームの機能障害とも関連することが分かっています。

PINK1 (D8G3) Rabbit mAb #6946 – WB、IP

SQSTM1/p62

Sequestosome 1 (SQSTM1/p62) は、オートファゴソームの積み荷タンパク質であり、タンパク質凝集体に結合して選択的オートファジーによる分解を誘導します。SQSTM1/p62の変異は、それぞれパーキンソン病、ハンチントン病、アルツハイマー病の進行を促進させる、 α -Synuclein、Huntingtin、Tauタンパク質および β -Amyloidの細胞内凝集体を増加させます。

SQSTM1/p62 (D10E10) Rabbit mAb (IF Preferred) #7695 – IP、IF-IC

LC3A/B

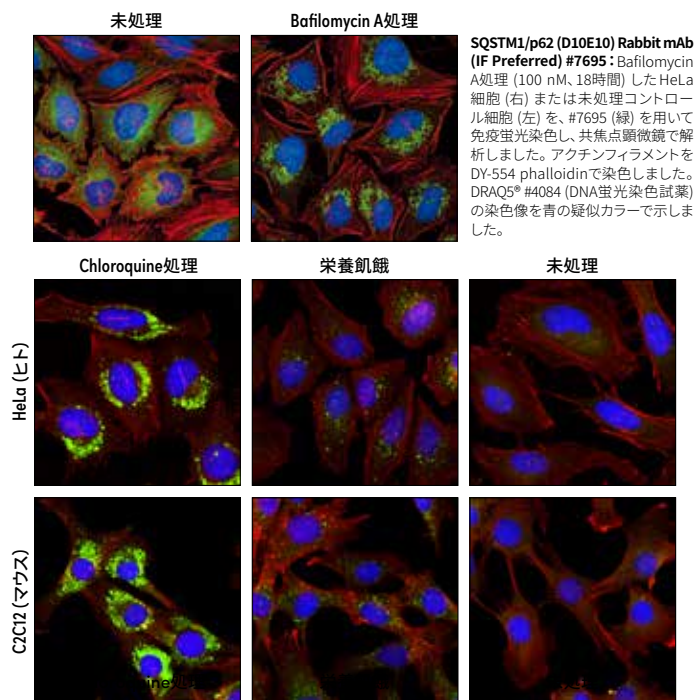
LC3A/Bは、オートファゴソームの形成と成熟に重要な役割を果たし、オートファゴソームの積み荷を選択的にリクルートするアダプタータンパク質としても機能します。TREM2に変異をもつアルツハイマー病患者の組織ではLC3陽性ミクログリアの増加がみられ、TREM2依存的なオートファジーの阻害がアルツハイマー病の病因に関与する可能性があります。

LC3A/B (D3U4C) XP® Rabbit mAb #12741 – WB、IHC-P、IF-F、IF-IC、FC-FP

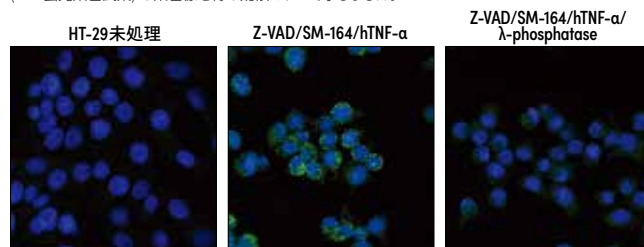
リン酸化RIP3 (Ser227)

ヒトのリン酸化RIP3 (Ser227) は、MLKL1をリン酸化し、TNF誘導性のネクロプーシスを引き起こします。多発性硬化症と筋萎縮性側索硬化症で、このタイプのプログラム細胞死が報告されています。

Phospho-RIP3 (Ser227) (D6W2T) Rabbit mAb #93654 – WB、IF-IC



LC3A/B (D3U4C) XP® Rabbit mAb #12741 : HeLa細胞 (上段) とC2C12細胞 (下段) の共焦点蛍光顕微鏡解析。Chloroquine処理 (50 μ M、一晩) した細胞 (左)、EBSS処理 (3時間) で栄養飢餓を誘導した細胞 (中央)、未処理コントロール細胞 (右) を#12741 (緑) および β -Actin (13E5) Rabbit mAb (Alexa Fluor® 555 Conjugate) #8046 (赤) を用いて免疫蛍光染色し、共焦点顕微鏡で解析しました。DRAQ5® #4084 (DNA蛍光染色試薬) の染色像を青の疑似カラーで示しました。



Phospho-RIP3 (Ser227) (D6W2T) Rabbit mAb #93654 : HT-29細胞の共焦点蛍光顕微鏡解析。未処理コントロール細胞 (左)、Z-VADで前処理 (20 μ M、30分間) した後SM-164 (100 nM) およびHuman Tumor Necrosis Factor- α (hTNF- α) #8902 (20 ng/mL) で6時間処理した細胞 (中央)、同様の処理をした後 λ -phosphataseで後処理した細胞 (右) を、#93654 (緑) を用いて免疫蛍光染色し、共焦点顕微鏡で解析しました。アクチンフィラメントをDyLight™ 554 Phalloidin #13054で染色しました。DRAQ5® #4084 (DNA蛍光染色試薬) の染色像を青の疑似カラーで示しました。



神経変性のドライバー： 老化の誘導

細胞老化の特徴として、明確な分泌表現型を伴う不可逆的な細胞周期の停止と、ストレスに応答して肥大したリソソームが挙げられます。老化細胞は加齢とともに組織に蓄積し、老化の様々なマーカーと神経変性疾患の関連性が見出されています。Tauの病理に関連して、p16は老化したアストロサイトやミクログリアに蓄積します。また、アミロイド斑の病理に関連して、p16とp27は老化したオリゴデンドロサイト前駆細胞 (OPC) に蓄積します。抗老化細胞化合物は、老化細胞を除去し、アルツハイマー病の新たな治療法につながると有望視されており、研究が進められています。老化細胞の研究に興味がありますか？

以下のターゲットから始めませんか？

p16 INK4A

p16は、サイクリン依存性キナーゼ (CDK) 阻害タンパク質であるINK4ファミリーのメンバーであり、細胞周期をG1期に停止させる機能を持ち、老化細胞のマーカーとして広く利用されています。アルツハイマー病患者の神経細胞ではp16の高発現がみられ、多発性硬化症の進行にもp16が関与している可能性があります。

p16 INK4A (E6N8P) Rabbit mAb #18769 – WB、IP、IF-IC

p21 Waf1/Cip1

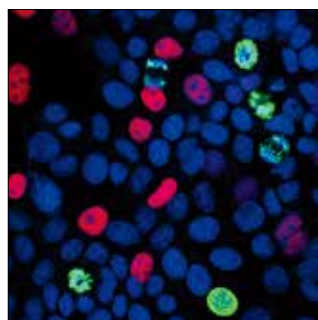
CDK阻害タンパク質であるp21 Waf1/Cip1は、細胞老化のマーカーとして知られ、ストレスにより誘導されたp53に応答して細胞周期を停止させ、老化を引き起こします。p21は、アルツハイマー病における細胞周期の調節不全の重要なメディエーターである可能性があります。

p21 Waf1/Cip1 (12D1) Rabbit mAb #2947 – WB、IP、IHC-P、**IF-IC**、FC-FP

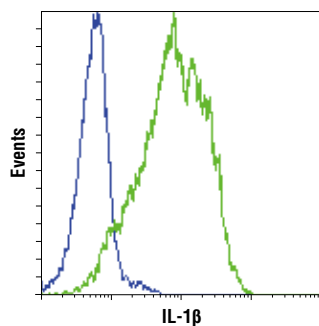
β-Galactosidase

老化細胞は、リソソームのβ-Galactosidase活性の上昇を指標に同定することができます。β-Amyloidは*in vitro*モデルにて老化を引き起こし、p16 INK4Aや老化関連β-Galactosidaseの発現を促進します。パーキンソン病患者の脳脊髄液 (CSF) においてもβ-Galactosidase活性の上昇がみられます。

Senescence β-Galactosidase Staining Kit #9860



p21 Waf1/Cip1 (12D1) Rabbit mAb #2947: MCF7細胞を#2947 (赤) およびPhospho-Histone H3 (Ser10) (6G3) Mouse mAb #9706 (緑) を用いて免疫蛍光染色し、共焦点顕微鏡で解析しました。DRAQ5® #4084 (DNA蛍光染色試薬) の染色像を青の疑似カラーで示しました。



IL-1β (D3U3E) Rabbit mAb #12703: LPS処理 (100 ng/mL, 3時間) したTHP-1細胞 (緑) および未処理コントロール細胞 (青) を#12703を用いて染色し、フローサイトメトリーで解析しました。二次抗体としてAnti-rabbit IgG (H+L), F(ab)₂ Fragment (Alexa Fluor® 647 Conjugate) #4414を使用しました。

TNF-α

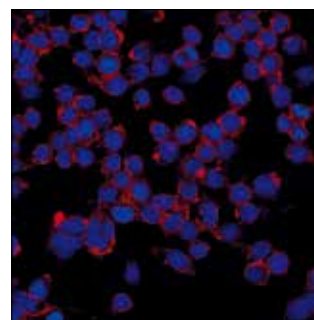
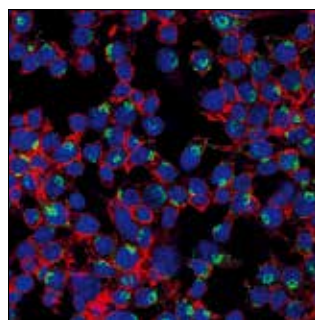
TNF-αは、その調節不全がアルツハイマー病やパーキンソン病に関与しているサイトカインです。アルツハイマー病患者の脳組織やCSF、血清でTNF-αの発現の増加がみられますが、これはp38 MAPKの活性が上昇するためと考えられています。*in vitro*で継代培養を続けたラットのミクログリアでは、β-Amyloidオリゴマー処理により、IL-1βとTNF-αの発現増加を特徴とする老化表現型を獲得することがあります。パーキンソン病患者のCSFや血清、線条体ドーパミン作動領域においてもTNF-αの発現増加がみられます。

TNF-α (D2D4) XP® Rabbit mAb (Mouse Specific) #11948 – WB、IP、**IF-IC**、FC-FP

IL-1β

IL-1βは、老化細胞から分泌される炎症性サイトカインです。アルツハイマー病の脳組織やCSF、血清にて発現の増加がみられ、これはp38MAPKの活性が上昇するためと考えられています。*in vitro*で継代培養を続けたラットのミクログリアでは、β-Amyloidオリゴマー処理により、IL-1βとTNF-αの発現増加を特徴とする老化表現型を獲得することがあります。パーキンソン病患者のCSF、血清、線条体ドーパミン作動領域においてもIL-1βの発現増加がみられます。

IL-1β (D3U3E) Rabbit mAb #12703 – WB、IF-IC、**FC-FP**



TNF-α (D2D4) XP® Rabbit mAb (Mouse Specific) #11948: LPS処理 (100 ng/mL, 6時間) したRaw 264.7細胞 (左) および未処理コントロール細胞 (右) を#11948 (緑) を用いて免疫蛍光染色し、共焦点顕微鏡で解析しました。アクチンフィラメントをDY-554 phalloidin (赤) で染色しました。DRAQ5® #4084 (DNA蛍光染色試薬) の染色像を青の疑似カラーで示しました。

細胞のタイプ別マーカー： 神経細胞とアストロサイト

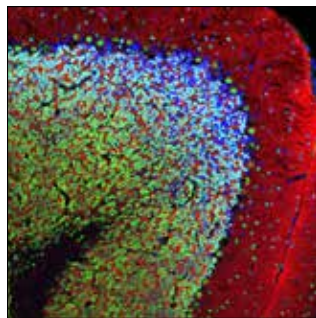
神経細胞マーカー

神経細胞は、中枢神経系 (CNS) と末梢神経系 (PNS) にて電氣的に興奮する細胞であり、情報処理のために電氣的インパルスと神経化学的シグナルを送受信します。神経細胞は、脳、脊髄、末梢感覚系、末梢運動系の活性を駆動します。それらは、シナプスを通じて電氣的シグナルと神経伝達物質を迅速に送信するために高度に特殊化されています。神経系には多様な種類および形態の神経細胞がありますが、通常、シグナルは細胞体あるいは樹状突起により受信され、軸索を通じて送信されます。神経細胞の同定には、しばしば**NeuN**、**β3-Tubulin**、**UCHL1**などの神経細胞に特異的な細胞内タンパク質が用いられます。

NeuN NeuN (Neuronal Nuclei) は、mRNA前駆体の選択的スプライシングの調節因子であり、神経細胞の核内でFox-3に変換される抗原を首尾よく標的とするモノクローナル抗体の作成により、哺乳類で最初に同定されました。このタンパク質に対する抗体は、一般的に脊椎動物にて神経細胞の大部分の核の標識に用いられます。

β3-Tubulin β3-Tubulin (TUBB3) は、神経細胞の微小管の主要な構成因子である6種類のβ-Tubulinのアイソフォームの1つです。胎児および出産後の発達中に高度に発現し、適正な軸索の誘導や成熟、維持において極めて重要な役割を果たします。この細胞マーカーに対する抗体は、すべての神経細胞の細胞骨格を染色します。

MAP2 MAP2 (Microtubule-associated protein 2) は、神経細胞のリン酸化タンパク質であり、微小管の構造と安定性、神経細胞の形態形成、細胞骨格のダイナミクスと軸索と樹状突起でのオルガネラの輸送を調節します。MAP2のアイソフォームは、神経細胞の周核体と樹状突起で発現し、MAP2を標的とする抗体は、神経細胞の樹状突起を明瞭に示す有用なツールとなります。



NeuN (E4M5P) Mouse mAb #94403:
マウスの脳組織を#94403 (緑) および
Phospho-Tau (Thr205) (E7D3E) Rabbit
mAb (Alexa Fluor® 647 Conjugate)
#53001 (赤) を用いて免疫蛍光染色
し、共焦点顕微鏡で解析しました。

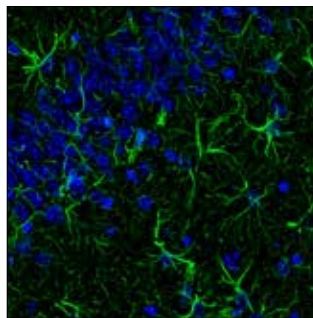
アストロサイトマーカー

アストロサイトは、CNS中に最も広く存在するグリア細胞であり、脳と脊髄の中にみられます。神経系におけるアストロサイトの機能には、神経回路の形成と発生の支持 (構造的な支持)、血流の制御 (血液脳関門中の内皮細胞の支持)、**シナプス伝達**とシナプス機能の支持、エネルギー供給と代謝 (神経細胞への栄養の供給や、特定の神経伝達物質の合成) などがあります。アストロサイトの欠損や異常機能は、様々な神経変性疾患プロセスに関与していることが示唆されています。アストロサイトの慢性的な活性化は、アルツハイマー病やハンチントン病でみられる病変と類似した病変をもたらします。いくつかの有用なアストロサイトマーカーとして、**GFAP**と**ALDH1L1**が挙げられます。

GFAP GFAP (Glial fibrillary acidic protein) は、クラスIIIの中間径フィラメントであり、CNS中のアストロサイトの細胞骨格を形成します。GFAPはアストロサイトの形態を確立して維持し、有糸分裂だけでなく神経細胞-アストロサイト間の連絡にも重要です。GFAPを検出する抗体は、しばしばアストロサイトの標識に用いられ、その脳の中での独特の形態を明確にします。

ALDH1L1 ALDH1L1 (Aldehyde dehydrogenase 1 family member L1) は、葉酸代謝で鍵となる酵素であり、細胞代謝と増殖の調節において重要な役割を果たします。ALDH1L1の発現低下が腫瘍において観察され、がん細胞の増殖抑制の低下を導きます。ALDH1L1を標的とする抗体は、脳のアストロサイトの細胞質を標識し、細胞体とこれらの細胞のプロセスを効果的に染色します。

S100B S100Bは、アストロサイトに豊富に発現しています。哺乳類のCNSの発達研究では、成熟したアストロサイトマーカーとして用いられます。S100BもGFAPと同様に、原形質アストロサイトや、未成熟および成熟したミエリンオリゴデンドロサイトに選択的に発現しています。



GFAP (E4L7M) XP® Rabbit mAb #80788:
成体マウスの海馬組織を#80788 (緑) を
用いて免疫蛍光染色し、共焦点顕微鏡
で解析しました。サンプルは、ProLong®
Gold Antifade Reagent with DAPI #8961
(青) で封入しました。

細胞のタイプ別マーカー： オリゴデンドロサイト

オリゴデンドロサイトは、高度に特殊化されたグリア細胞であり、脂質に富んだミエリンを形成し、ミエリンは軸索の周囲に保護のための鞘を提供し神経細胞間のシグナル伝導速度を改善します。オリゴデンドロサイトは、**MOG (Myelin oligodendrocyte glycoprotein)** や**Myelin-MAG (Myelin-associated glycoprotein)**、**MBP (Myelin basic protein)** のような、ミエリンファミリータンパク質の発現によって同定できます。オリゴデンドロサイトの前駆細胞は脳に存在し、神経回路に損傷を受けた場合に速やかに増殖してオリゴデンドロサイトを補充し髄鞘を修復します。しかしながら、ミエリンの分解と完全にミエリン化されたオリゴデンドロサイトの再生不能が、アルツハイマー病 (AD)、パーキンソン病 (PD)、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、多発性硬化症 (MS) を含むいくつかの神経変性疾患と関連しています。

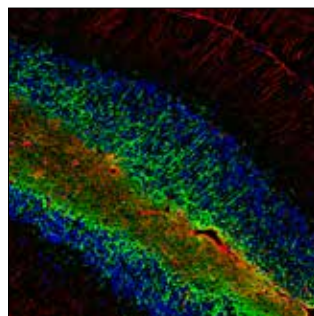
MBP MBP (Myelin basic protein) は、CNSで最も豊富に存在するタンパク質であり、神経細胞のミエリン化に重要な役割を果たしています。軸索を取り囲むミエリン鞘の主要な構成因子であるMBPは、圧縮されたミエリンの細胞質膜の接着に寄与します。このことは、神経インパルスの伝導を促進するために極めて重要です。CNSおよびPNSにおいて、MBP抗体はオリゴデンドロサイトとシュワン細胞のミエリン鞘の染色にしばしば用いられます。

PLP1 PLP1 (Myelin proteolipid protein) は、主要な膜結合リン脂質タンパク質であり、CNSのオリゴデンドロサイトに豊富に存在します。これはミエリンの多重膜構造の形成と維持において極めて重要な役割を果たします。この細胞に対する抗体は、CNS中のオリゴデンドロサイトのミエリンを染色します。

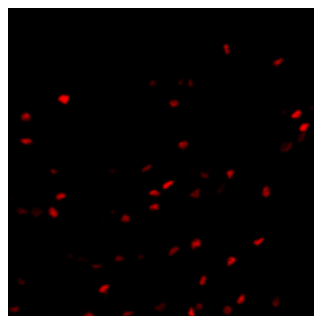
CNPase CNPase (2',3'-Cyclic Nucleotide 3'-Phosphodiesterase) は、2',3'-環状ヌクレオチドの加水分解を触媒する酵素です。オリゴデンドロサイトの分化の初期段階に関与し、さらに軸索を取り囲むコンパクトミエリンの形成にも関与すると考えられています。CNPaseはオリゴデンドロサイトとシュワン細胞に豊富に存在し、この酵素を標的とする抗体は、通常CNSおよびPNSのミエリンの標識に用いられます。

Olig2 Olig2は、CNS内のミエリン形成細胞である、未成熟および成熟オリゴデンドロサイトの特異的マーカーです。オリゴデンドロサイトとミエリンの機能不全は、神経変性と多系統萎縮症と関連しています。Olig2は、乏突起膠腫にも普遍的に発現しており、T細胞急性リンパ性白血病や神経冠細胞の分化、神経幹細胞、系統特異的マーカーとして広く用いられます。

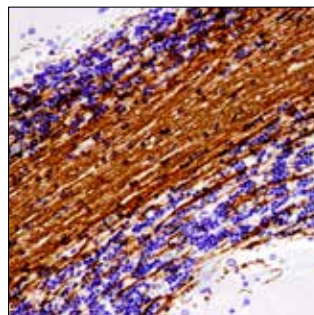
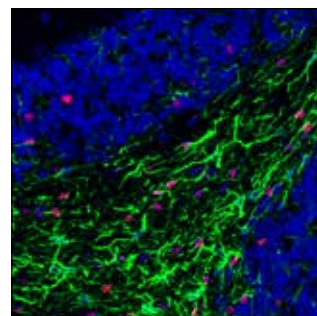
MOG MOG (Myelin-oligodendrocyte glycoprotein) は、ミエリン鞘の外側の層に濃縮されている免疫グロブリンスーパーファミリーのI型膜結合型糖タンパク質です。ミエリン鞘は、オリゴデンドロサイトにより形成される複数層の膜構造からなり、軸索における電気信号の伝導速度を高めます。MOGの構造はミエリン鞘の成熟に関与し、MOGのミエリン形成後期段階における発現はミエリン鞘の成熟に関与すると考えられています。MOGは、多発性硬化症などの中枢神経系炎症性疾患における自己免疫の標的となる可能性があります。



PLP1 (E9V1N) Rabbit mAb #28702: マウスの小脳組織を、#28702 (緑) と GFAP (GA5) Mouse mAb #3670 (赤) を用いて免疫蛍光染色し、共焦点顕微鏡で解析しました。サンプルは、ProLong® Gold Antifade Reagent with DAPI #8961 (青) で封入しました。



Olig2 (E6G6Q) XP® Rabbit mAb #65915: 固定した凍結マウス小脳組織を、#65915 (左、赤)、GFAP (GA5) Mouse mAb (Alexa Fluor® 488 Conjugate) #3655 (右、緑) とDAPI #4083 (右、青) を用いて免疫蛍光染色し、共焦点顕微鏡で解析しました。



MOG (E5K6T) XP® Rabbit mAb #96457: パラフィン包埋したヒトの小脳組織を、#96457を用いてIHCで解析しました。

細胞のタイプ別マーカー： ミクログリア

ミクログリアは、脳と脊髄全体に存在するグリア細胞の一種です。脳常在性マクロファージであるこれらの細胞は、中枢神経系 (CNS) における免疫防御の第一線として重要な役割を果たします。活性化されたミクログリアは抗原提示細胞として機能し、さらなる免疫応答を引き起こすためにサイトカインを分泌します。複数の部位に広がる高感度な食作用のプロセスにより、これらは継続的に損傷した細胞、感染性因子、細胞片、プラークを検出して取り込みます。これらの細胞は多面的に中枢神経系を監視して浄化する機能をもち、損傷応答反応に重要で、神経変性疾患に関与しています。ミクログリアは、樹状突起の刈り込みにも極めて重要であるために、脳の発達の段階にも必要であり、成熟した脳では、恒常性環境の維持を助けます。ミクログリアは、しばしば**Iba1/AIF-1**、**CD11b**、**TMEM119**などの細胞特異的な細胞内タンパク質の発現をもとに特定されます。

Iba1/AIF-1 Iba1/AIF-1は、進化的に保存されたカルシウム結合タンパク質です。Iba1/AIF-1はF-アクチンに結合し、ミクログリアのアクチン細胞骨格のリモデリングに関与すると考えられています。Iba1/AIF-1は単球細胞系で特徴的に発現するため、このタンパク質を標的とする抗体は、ミクログリアやマクロファージのマーカーとして脳やその他の組織で広く利用されています。

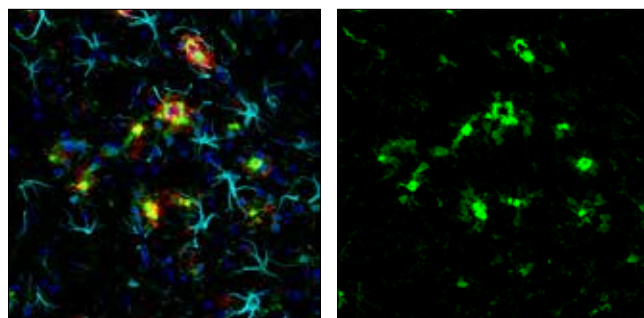
CD11b CD11b (Cluster of Differentiation Molecule 11b)/ITGAM (Integrin alpha M) は、膜貫通タンパク質であり、自然免疫系の細胞で発現するαおよびβヘテロ二量体から構成されます。CD11b/ITGAMを検出する抗体は通常、好中球や単球、マクロファージ、ミクログリアを含む骨髄系の細胞の検出に用いられます。

TMEM119 TMEM119は、機能未知の膜貫通タンパク質であり、ほぼすべてのミクログリアで特異的に発現します。このタンパク質は発生段階で発現が調節されており、マクロファージやその他のタイプの免疫細胞では発現しません。TMEM119を検出する抗体は、ミクログリアを可視化するための特異的な細胞表面マーカーとして機能します。

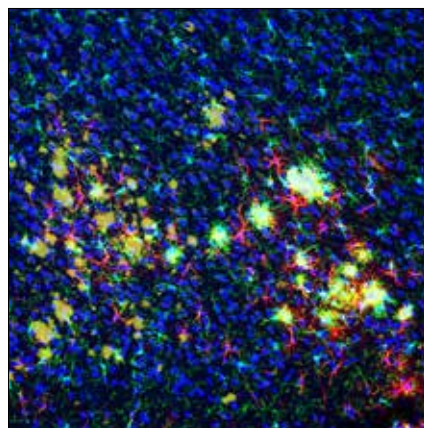
HS1 HS1は、造血系由来の細胞に豊富に存在するプロテインキナーゼの基質です。脳では、HS1はミクログリアおよび単球由来のマクロファージで発現します。HS1抗体は、ミクログリアとマクロファージの細胞質をハイライトするための有用なツールです。

ASC ASC/TMS1は、ヒトではPYCARD遺伝子にコードされるアダプタータンパク質であり、単球、ミクログリア、マクロファージの核にしばしば発現します。このアポトーシス促進タンパク質は、病原体の感染や組織の損傷に応答したインフラマソームの主要なメディエーターです。このプロセスにおいて、これは核周囲の空間、細胞質、細胞内質、ミトコンドリアに再配置されます。ミトコンドリアでBaxと相互作用し、Cytochrome cを放出して下流のアポトーシスを引き起こします。ASC/TMS1は、炎症シグナルに応答してCaspase-1を活性化するため、炎症のシグナル伝達においても重要な構成要素です。

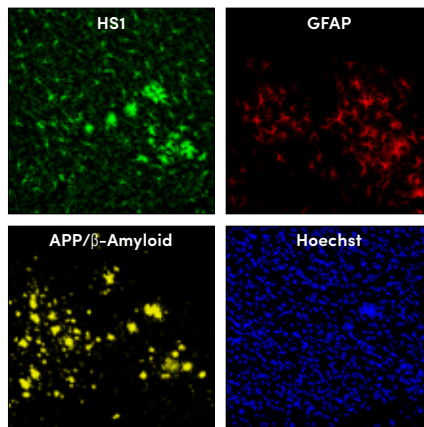
Cathepsin D Cathepsin Dは、神経細胞を分解します。また、β-Amyloidを分解する主なプロテアーゼであり、Tauを分解することが分かっています。Cathepsin Dは、アルツハイマー病のモデルマウスで発現が増加し、アミロイド斑の周囲に存在するIba1陽性ミクログリアと共局在することから、第2段階の疾患関連ミクログリア (DAM) のTREM2依存性マーカーとして用いられます。



Iba1/AIF-1 (E404W) XP® Rabbit mAb (Alexa Fluor® 488 Conjugate) #20825 : アルツハイマー病のミロイドモデルマウスの脳組織を、#20825 (緑)、GFAP (GA5) Mouse mAb (Alexa Fluor® 555 Conjugate) #3656 (シアン、疑似カラー)、およびβ-Amyloid (D54D2) XP® Rabbit mAb (Alexa Fluor® 647 Conjugate) #42284 (赤) を用いて免疫蛍光染色し、共焦点顕微鏡で解析しました。切片は、ProLong® Gold Antifade Reagent with DAPI #8961 (青) で封入しました。



HS1 (D5A9) XP® Rabbit mAb (Rodent Specific) #3892 : 変異型ヒトAPP695を過剰発現するマウスTg2576の脳組織を免疫蛍光染色し、共焦点顕微鏡で解析しました。はじめに切片を#3892 (緑) とAPP/β-Amyloid (NAB228) Mouse mAb #2450 (黄) を用いて染色しました。未反応の二次結合部位を、Mouse (G3A1) mAb IgG1 Isotype Control #5415でブロックした後、切片をGFAP (GA5) Mouse mAb (Alexa Fluor® 647 Conjugate) #3657 (赤) で染色しました。核をHoechst 33342 #4082 (青) で染色しました。



神経細胞とグリア細胞のマーカーアトラス

*Proliferating Cells

Neural Stem Cell Markers

- Musashi
- Notch1
- SSEA1

Neuroepithelial Cells*

- E-Cadherin
- Notch1
- HES1
- Sox2
- Nestin
- Sox10

Schwann Cells

- EAAT1 (GLAST-1)
- Myelin Basic Protein
- EAAT2 (GLT-1)
- NCAM
- GAP43
- p75NTR
- GFAP
- S100B

Radial Glia*

- BLP (FABP7)
- Nestin
- N-Cadherin
- Sox2
- GFAP
- Tenascin C
- EAAT1 (GLAST-1)
- Vimentin

Microglia



- ASC
- F4/80
- CD11b (ITGAM)
- Iba1
- CD40
- PU.1
- CD45
- TMEM119
- CD68

Homeostatic:

- C1qA/B
- CX3CR1
- Cystatin 3 (CST3)
- P2RY12

Functional Markers:

- Arg3.1 (Arc)
- CaMKII
- CREB
- EGR1
- Erk
- c-Fos
- PKA

Proliferating Cell Markers:

- BrdU
- Ki-67
- PCNA

Oligodendrocytes

- A2B5
- Myelin Basic Protein
- CNPase
- NG2
- MAG
- Olig2
- MOG
- SOX10

Astrocytes

- A2B5
- ALDH1L1
- EAAT1 (GLAST-1)
- EAAT2 (GLT-1)
- GFAP
- Notch
- S100B

Intermediate Progenitors*

- EOMES (Tbr2)
- Neurogenin 2
- Pax6

Immature Neurons

- Doublecortin
- NeuroD1
- TBR1
- β 3-Tubulin

Mature Neurons

- MAP2
- NeuN
- Neuron Specific Enolase (NSE)
- Tau
- Neurofilament-H
- Thy1
- Neurofilament-L
- β 3-Tubulin
- Neurofilament-M
- UCHL1

Neurotransmitters

Neuronal Subtypes

Glutamatergic Neurons

- VGLUT1/2

GABAergic Neurons

- ADORA2A
- DARPP-32
- GAD1/2
- Neuropeptide Y
- Penk

Dopaminergic Neurons

- ALDH1A1
- Lmx1B
- FoxA2
- Tyrosine Hydroxylase
- GIRK2

Serotonergic Neurons

- FEV
- SERT
- TPH2
- Tryptophan Hydroxylase

Cholinergic Neurons

- ChAT

Interneurons

- Calbindin
- Parvalbumin
- Calretinin
- Somatostatin
- 5-HT3A Receptor
- VIP

Motor Neurons

- ChAT
- Neurogenin 2
- HB9
- Olig2
- Islet-1/2

Neurodegenerative Disease-Associated Markers

Alzheimer's Disease

- β -Amyloid ($A\beta$)
- ApoE
- CD33
- Presenilin 1/2 (PSEN1/2)
- Tau
- TREM2

Parkinson's Disease

- DJ-1
- GBA
- LRRK2
- Parkin
- PINK1
- α -Synuclein
- UCHL1
- VPS35

ALS

- C9orf72
- FUS
- SOD1
- SQSTM1
- TDP43

Disease-Associated Microglia (DAM)



Stage 1

- Upregulated: ApoE, DAP12 (TYROBP), TREM2
- Downregulated: P2RY12, CX3CR1, TMEM119, CD33



Stage 2 (TREM2-Dependant)

- Axl
- Dectin-1 (CLEC7a)
- Cystatin F (CST7)
- CD11c (ITGAX)
- Spp1

お問い合わせ

テクニカルサポート

CSTが最も優先すること、それは優れた顧客サービスとテクニカルサポートの提供です。日々実験台に向かい、抗体の製造と検証に取り組んでいるCSTの科学者は、個々の抗体の性能について実践的な経験と詳細な知識を備えています。テクニカルサポートにおいては、これらの科学者自身が、この過程で培った経験と知識を駆使して電話やEメールでお客様の質問にお答えし、実験のトラブルシューティングをお手伝いいたします。プロトコールをカスタマイズする方法に関するご質問は、弊社テクニカルサポートにご連絡ください。

Email : techjp@cellsignal.com

Website : www.cellsignal.jp/support

Tel : 03-3295-1632

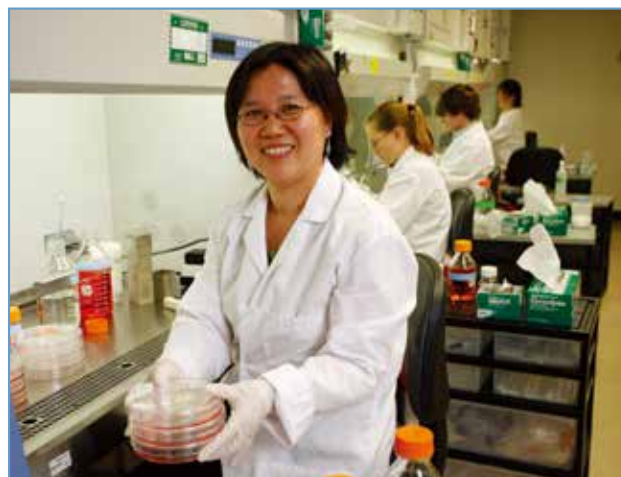


ご注文について

www.cellsignal.jp/orderinfo

その他のお問い合わせ:

www.cellsignal.jp/contactus





Cell Signaling Technology (CST) は現役の科学者が設立し、所有・運営する他とは違うライフサイエンス企業であり、20年以上にわたり製品とサービスの品質、技術革新、科学的厳密性において最高水準を保持しています。弊社は常に、世界中の科学者に業界最高レベルの製品とサービスを提供し、発見への探究心を刺激しています。CSTは優れた科学技術の促進のため献身的に活動する思慮深い人々で構成される企業であり、顧客や地域社会、地球のための正しい行動に精力的に取り組んでいます。

www.cellsignal.jp

CST Antibody Performance Guarantee:

CST antibodies are guaranteed to work – first time, every time
To learn more, please visit: **www.cellsignal.com/abguarantee**.

©2022 Cell Signaling Technology, Inc. CST, Cell Signaling Technology, and XPar are registered trademarks of Cell Signaling Technology, Inc. All other trademarks are the property of their respective owners. Visit cellsignal.com/trademarks for more information.

19-NDG-39550-JP-JUL22 For Research Use Only. Not For Use in Diagnostic Procedures.