

抗体サンプラーキット

神経科学研究用・小容量の抗体セット



BioLegend is ISO 13485:2016 Certified



Toll-Free Tel: (US & Canada): 1.877.BIOLEGEND (246.5343)

Tel: 858.768.5800

biolegend.com

02-0020-00

World-Class Quality | Superior Customer Support | Outstanding Value

神経科学研究用抗体サンプラーキット

BioLegendは、神経科学分野研究が進展し新しい発見がされるよう後押ししたいと考えています。そのため、様々な抗体の小容量サイズを集めたサンプラーキット製品を提供しています。重要な細胞やシナプスのマーカー、神経変性やタンパク質分解機構に関連するターゲットを検出する際に柔軟にお使いいただけます。サンプラーキット製品には各25 µgの抗体が含まれており、ウェスタンブロッティング (WB)、免疫組織染色 (IHC)、免疫細胞染色 (ICC) など、各抗体のデータシートに記載されているアプリケーションで使用可能です。

目次

| | |
|--|----|
| APP/Aβ Antibody Sampler Kit..... | 3 |
| β/γ Secretase Antibody Sampler Kit..... | 3 |
| Tau Antibody Sampler Kit..... | 5 |
| α-Synuclein Antibody Sampler Kit..... | 6 |
| Neuron Marker Antibody Sampler Kit..... | 7 |
| Neurofilament L/M/H Antibody Sampler Kit..... | 8 |
| Glial Cell Marker Antibody Sampler Kit..... | 9 |
| Presynaptic Vesicle and Postsynaptic Antibody Sampler Kits..... | 10 |
| GluA1/2 and NMDA (GluN) Receptor Antibody Sampler Kits..... | 11 |
| Autophagy Antibody Sampler Kit..... | 13 |
| Epitope Tag Antibody Sampler Kits..... | 14 |

APP/Aβ

アミロイド前駆体タンパク質 (APP) は神経組織に高発現している膜貫通型タンパク質で、特にシナプ스에豊富に存在します。APPの切断は、次の2つの異なる経路のどちらかを介して行われます。1) アミロイド形成経路。この経路では、β-セクレターゼおよびγ-セクレターゼにより連続的に切断され、アミロイドβ (Aβ) ペプチドが生成されます。2) 非アミロイド形成経路。この経路では、APPはα-セクレターゼにより切断されます。この時、Aβは生成されません。Aβの産生と異常な蓄積によりオリゴマーや線維状の凝集体が形成され、これらが細胞内の様々な過程を阻害し、結果として神経細胞の死をもたらします。Aβ凝集体はアルツハイマー病 (AD) やその他のAβ関連疾患の顕著な特徴で、病理学的に検出する際のツールとしても利用されます。

APP/Aβ Antibody Sampler Kit

BioLegendのAPP/Aβ Antibody Sampler Kitは、完全長のAPPや、Aβ 1-40およびAβ 1-42ペプチドを含む様々なAPP切断断片を検出したい場合に便利な製品です。この製品に含まれているクローンは、他のクローンには無い独自の利点を有しています。クローン6E10や4G8といったAβ検出のゴールドスタンダードとされる他の抗体とは対照的に、クローン3A1はAβ凝集体を選択的に認識する一方で、APPには交差性を示しません。クローンM3.2はげっ歯類特異的にAβ、β-CTF、sAPP-αおよび完全長のAPPを認識します。ヒトのAPPアイソフォームやAβに対しては、クローンM3.2は交差しません。クローン12F4はAβ 1-42ペプチドのみを認識し、クローン11A50-B10はAβ 1-40を認識します。

APP/Aβ Antibody Sampler Kit には下記の抗体が含まれています

| Specificity | Clone | Format | Reactivity | Application |
|-----------------|-----------|----------|-------------|-------------------------|
| β-Amyloid, 1-16 | 6E10 | Purified | Hu | WB, IHC-P, Direct ELISA |
| β-Amyloid, 1-16 | M3.2 | Purified | Ms, Rat | WB |
| β-Amyloid, 1-40 | 11A50-B10 | Purified | Hu | IHC-P |
| β-Amyloid, 1-42 | 12F4 | Purified | Hu, Ms, Rat | WB, IHC-P, Direct ELISA |
| β-Amyloid, 1-15 | 3A1 | Purified | Hu | IHC-F, Direct ELISA |

APPやAβを検出する抗体について詳細はこちら:

biologend.com/amyloid_precursor_protein

β/γ Secretase

セクレターゼはAβのプロセッシングに関与するタンパク質分解酵素です。β-セクレターゼ (β-secretase) は beta-site APP cleavage enzyme 1 (BACE1) と呼ばれ、ニューロンに発現しています。BACE1によりAβドメインのN末端でAPPが切断されると、可溶性の細胞外ドメイン断片であるsAPPβが放出されます。一方、膜に結合したまま残っているAPPの部分は、C末端断片 (C99) と呼ばれます。

γ-セクレターゼ (γ-secretase) はNicastrin、Presenilin-1/2 (PSEN1/2)、Presenilin enhancer 2 (PEN-2)、anterior pharynx-defective 1 (APH-1) からなる複合体のタンパク質分解酵素です。この複合体の各コンポーネントは脳を含む広範な組織で発現しています。γ-セクレターゼによってC99が切断され、Aβ 1-40とAβ 1-42を含むAβアイソフォームや、APP細胞内ドメイン (AICD) が放出されます。家族性ADでは、APPやPSEN遺伝子に変異が見られることがあり、これがAβ生成の増加に部分的に関与していると考えられます。これらの変異によりβ-およびγ-セクレターゼによるAPPの切断が促進され、Aβ産生量が上昇します。

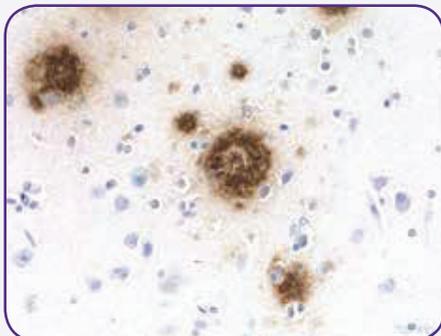
β/γ Secretase Antibody Sampler Kit

β/γ Secretase Antibody Sampler kitには、BACE1、Nicastrin、PSEN1、PSEN2といった、セクレターゼによるタンパク質分解機構に必須のコンポーネントを認識する抗体が含まれています。β/γセクレターゼタンパク質はエンドソームや形質膜など細胞膜に結合していることが多いため、これらの抗体は、タンパク質の発現レベルや細胞内局在を検出する際に有用です。Tubulin β3抗体はWBのローディングコントロールとして使用したり、免疫染色でニューロンを観察する際にお使いいただけます。

β/γ Secretase Antibody Sampler Kit には下記の抗体が含まれています

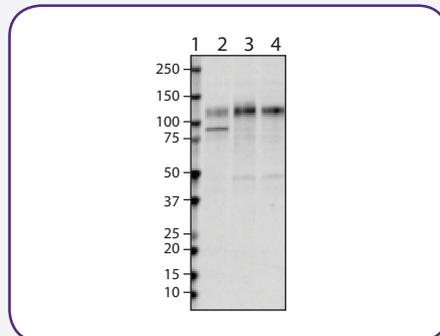
| Specificity | Clone | Format | Reactivity | Application |
|---------------------------|---------|----------|-------------|------------------|
| BACE1 | A17035K | Purified | Hu | WB, Direct ELISA |
| Nicastrin | 9C3 | Purified | Hu, Ms, Rat | IHC-P, WB |
| Presenilin 1 (N terminus) | NT1 | Purified | Hu | WB |
| Presenilin 2 | PS2 | Purified | Hu | WB |
| Tubulin β 3 (TUBB3) | TUJ1 | Purified | Hu, Ms, Rat | IHC-P, ICC, WB |

Amyloid β-1-40



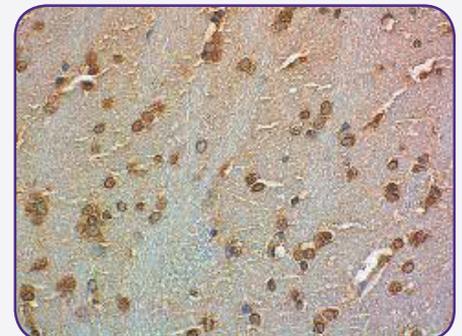
IHC staining of purified anti-β-Amyloid, 1-40 antibody (clone 11A50-B10) on FFPE Alzheimer's disease brain tissue. The section was counterstained with hematoxylin.

Nicastrin

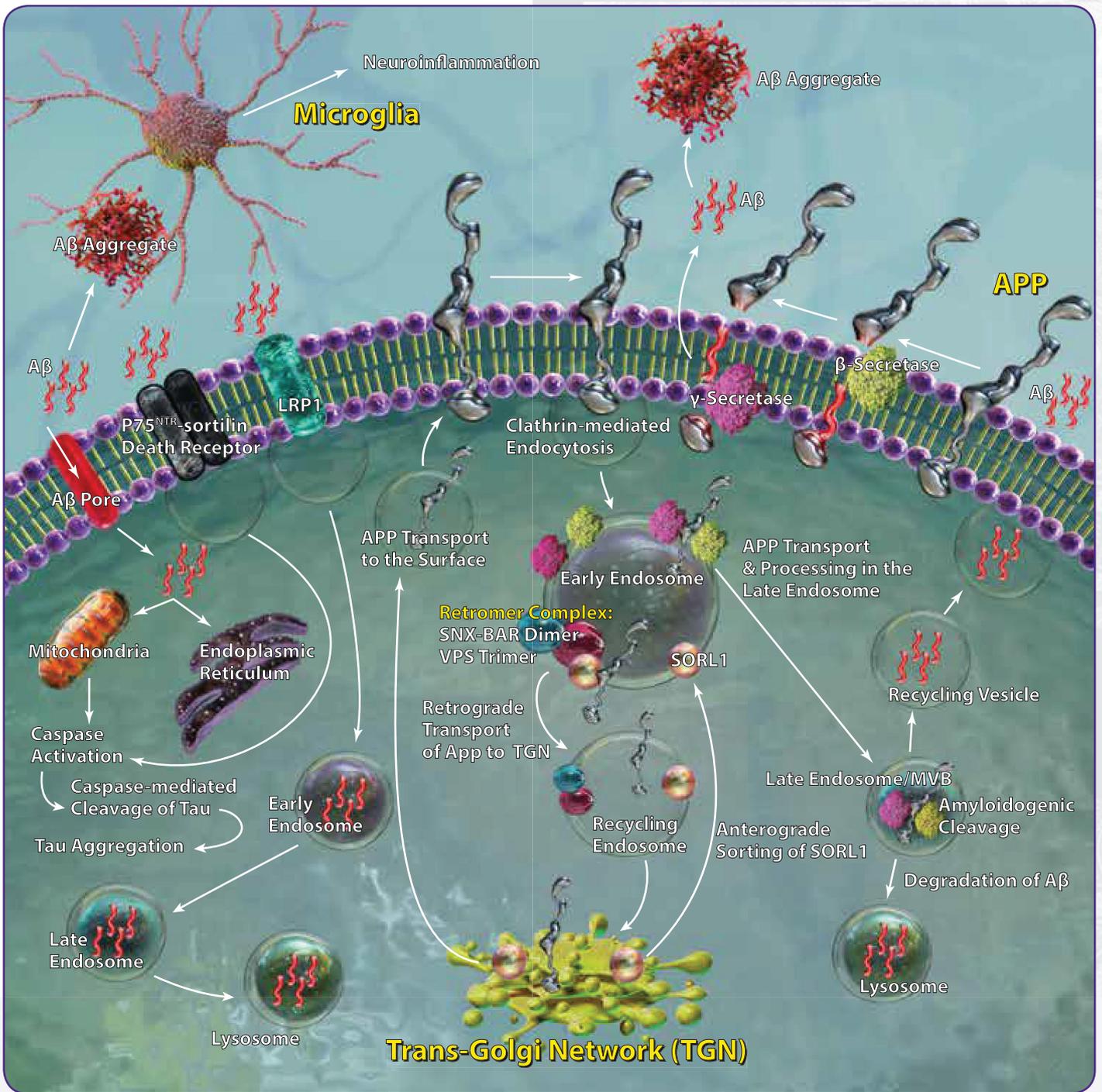


Western blot of purified anti-Nicastrin antibody (clone 9C3). Lane 1: Molecular weight marker; Lane 2: 20 μg of human brain lysate; Lane 3: 20 μg of mouse brain lysate; Lane 4: 20 μg of rat brain lysate.

Nicastrin



IHC staining of purified anti-Nicastrin antibody (clone 9C3) on FFPE rat brain tissue. The section was counterstained with hematoxylin.



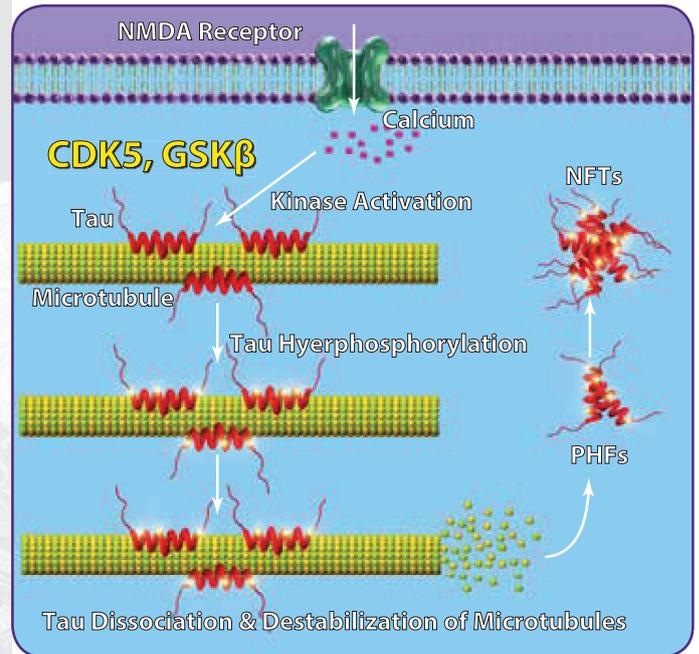
APP processing and trafficking in a cell. The newly synthesized APP protein is transported from the trans-golgi network (TGN) to the plasma membrane (PM) via the endocytic pathway. Under disease conditions, APP is sequentially processed by β - and γ -secretases at the PM to generate A β fragments. APP can undergo clathrin-mediated endocytosis and is recycled back to the TGN. Sortilin-related receptor L (DLR class) A, also known as SORL1, acts as sorting receptor for APP by shuttling between the TGN and early endosomes, and interacting with the retromer complex for retrograde sorting of APP into the recycling endosomes. Amyloidogenic processing of APP can also occur in endosomes, where a subset of A β peptides are transported to the lysosomes for degradation or recycled back to the surface. Extracellular A β oligomers mediate the formation of p75^{NTR}-sortilin death receptors, as well as creating pores in the PM, resulting in caspase activation and caspase-mediated cleavage and aggregation of Tau. A β can also bind to low density lipoprotein receptor-related protein 1 (LRP1), endocytosed through the clathrin-dependent pathway, and trafficked to, and degraded in the lysosomes. Recognition of A β oligomers and amyloid plaques by microglia can trigger persistent neuroinflammation, activating signaling pathways that lead to cell death.

Tau

タウ (Tau) タンパク質はニューロンに豊富に発現しており、中枢神経系において多くの機能を有しています。タウタンパク質が微小管に結合することで、微小管の重合や安定化、維持につながります。また、タウタンパク質はモーター分子による軸索輸送を調節しています。タウタンパク質のリン酸化は一般的な翻訳後修飾で、その溶解度や局在、機能において重要な役割を果たしています。タウタンパク質の構造変化は、タウタンパク質の過剰なリン酸化、微小管結合と安定性の減少に関連しています。過剰にリン酸化されたタウタンパク質はニューロン内に蓄積し、凝集体を形成しやすくなります。これらの凝集体は最終的に、神経原線維変化として知られる細胞内糸状封入体を形成します。神経原線維変化はタウオパシーと呼ばれる神経変性疾患において、生化学的および免疫組織学的に検出されます。過剰にリン酸化され凝集したタウタンパク質は、微小管動態など正常な神経機能を阻害し、最終的には神経変性を引き起こします。

Tau Antibody Sampler Kit

Tau Antibody Sampler Kitは、様々なTauアイソフォームのリン酸化状態や発現レベルを解析したい方に最適な製品です。タウタンパク質には発生の過程で異なる発現様式を示す6種類のアイソフォームがあります。これらのアイソフォームは、C末端側のチューブリン結合ドメインの数によって3R型（ドメイン数が3個）または4R型（ドメイン数が4個）と区別されます。さらに、N末端領域のインサート数によって1N型（インサート数が1個）、2N型（インサート数が2個）、0N型（インサート数が0個）のように分類されます。クローンA16103AとクローンA16097Fはヒト3R型と4R型アイソフォームに反応しますが、マウスタウタンパク質にはほとんど交差反応を示しません。クローンA15091Aはタウタンパク質の262番目のセリン残基のリン酸化を、クローンM7004D06は181番目のスレオニン残基（Thr181）のリン酸化をそれぞれ認識します。これらのリン酸化型はタウ病変においてよく検出されます。また、脳脊髄液中タウタンパク質Thr181のリン酸化の測定は、アルツハイマー病などの神経関連疾患の診断にも有用かもしれませんが、これらの抗体は、神経原線維変化や糸くず様の構造物、老人斑など、従来のタウ病理像を免疫組織化学的手法によって視覚化するために使用することも可能です。



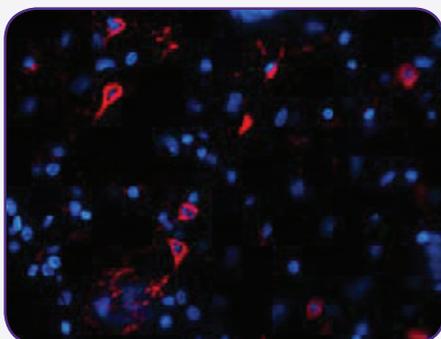
Calcium-mediated phosphorylation of Tau in AD. Prolonged NMDA-dependent calcium influx in AD leads to overactivation of kinases such as CDK5 and GSK3 β , which in turn hyperphosphorylate Tau resulting in Tau dissociation and destabilization of microtubules. Hyperphosphorylated Tau has a propensity for aggregation, forming paired helical filaments (PHFs) and neurofibrillary tangles that disrupt intracellular transport and ultimately cause neurodegeneration.

Tau Antibody Sampler Kitには下記の抗体が含まれています

| Specificity | Clone | Format | Reactivity | Application |
|----------------------|----------|----------|------------|-------------------------|
| Tau Phospho (Ser262) | A15091A | Purified | Hu | IHC-P, Direct ELISA |
| Tau Phospho (Thr181) | M7004D06 | Purified | Hu | IHC-P, WB, Direct ELISA |
| Tau, 1-223 | A16103A | Purified | Hu | IHC-P, WB, Direct ELISA |
| Tau, 368-441 | A16097F | Purified | Hu | IHC-P, WB, Direct ELISA |

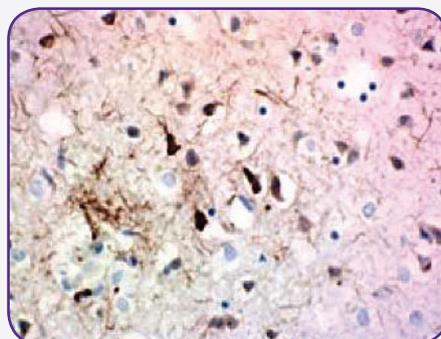
タウ関連抗体およびリコンビナントタンパク質について
詳細はこちら: biologend.com/tau

Tau Phospho (Thr181)



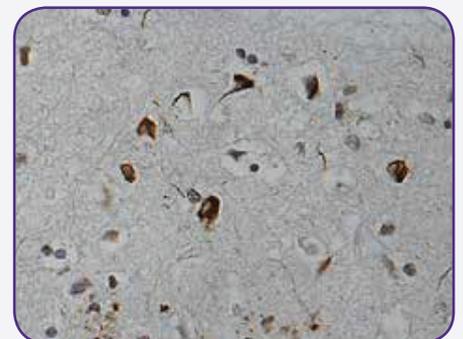
IHC staining of purified anti-Tau phospho (Thr181) antibody (clone M7004D06, red) on FFPE Alzheimer's disease brain tissue. Nuclei were counterstained with Hoechst 33342 (blue).

Tau, 368-441



IHC staining of anti-Tau, 368-441 antibody (clone A161097F) on formalin-fixed FFPE Alzheimer's disease brain tissue. The section was counterstained with hematoxylin.

Tau Phospho (Ser262)



IHC staining of purified anti-Tau Phospho (Ser262) antibody (clone A15091A) on FFPE human Alzheimer's disease brain tissue. The section was counterstained with hematoxylin.

α-Synuclein

α-シヌクレイン (α-Synuclein) は、パーキンソン病 (PD) やシヌクレイノパシーと総称される他のα-シヌクレイン関連疾患のバイオマーカーとして浮上しています。α-シヌクレインとその翻訳後修飾 (PTM) 産物は、レビー小体 (LBs) やレビー神経突起として知られる大きくて不溶性のタンパク質性沈着物に認められます。このことから、α-シヌクレインは家族性PDと孤発性PDの両方に関連していると考えられます。リン酸化やタンパク質切断を含む翻訳後修飾は、α-シヌクレインのオリゴマーや凝集体形成を促進し、PDの病因において重要な役割を果たしています。

PDや他のシヌクレイノパシー患者由来組織から単離した封入体のタンパク質には、129番目のセリン残基がリン酸化された (pS129) α-シヌクレインが多く含まれていることが、リン酸化特異的抗体を用いた免疫組織化学的および生化学的解析によって示されました。したがって、pS129はこれらの疾患の顕著な特徴の1つとして浮上しています。PDのような症状を示す動物や培養細胞を用いた検討や、LBsの構成物質の詳細な解析から、39番目のチロシン残基 (pY39) や87番目のセリン残基がリン酸化された (pS87) α-シヌクレインも見つかっています。また、LBsに含まれるα-シヌクレインの生化学的解析および質量分析によって、122番目のアスパラギン残基でタンパク質が終結しているタイプを含む、C末端切断型のα-シヌクレインが検出されています¹。

α-Synuclein Antibody Sampler Kit

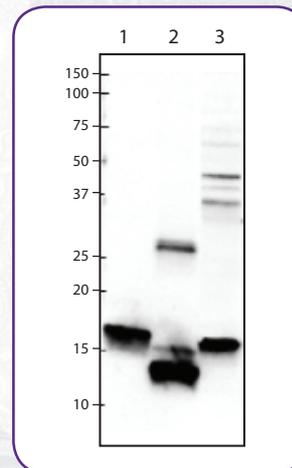
これらの発見を踏まえて、BioLegendはネイティブ型や修飾されたα-シヌクレインを認識する多くの抗体を提供しています。クローンP-syn/81AはpS129型のみを、そしてクローンA15119BはpY39型のα-シヌクレインのみをそれぞれ特異的に認識します。クローンA15115Aはネイティブ型とpS87型のα-シヌクレインを認識します。一方、クローンA15127AとクローンA15126Dは、切断型のα-シヌクレインに反応します。これらの抗体の特異性と使用可能なアプリケーションにつきましては、製品データシートをご確認ください。

α-Synuclein Antibody Sampler Kitには下記の抗体が含まれています:

| Specificity | Clone | Format | Reactivity | Application |
|--|-----------|----------|------------|-------------------------|
| α-Synuclein, 80-96 | A15115A | Purified | Hu | IHC-P, WB, Direct ELISA |
| α-Synuclein, 117-122 | A15126D | Purified | Hu | IHC-P, WB, Direct ELISA |
| α-Synuclein (C-Terminal Truncated x-122) | A15127A | Purified | Hu | IHC-P, Direct ELISA |
| α-Synuclein Phospho (Tyr39) | A15119B | Purified | Hu | IHC-P, Direct ELISA |
| α-Synuclein Phospho (Ser129) | P-syn/81A | Purified | Hu | IHC-P |

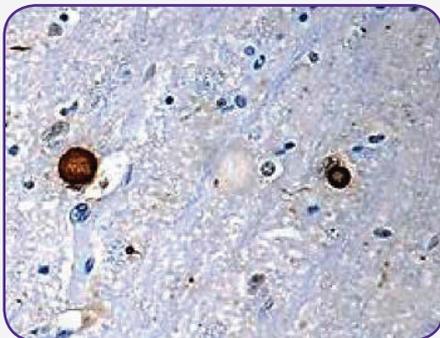
α-シヌクレインとPDについて詳細はこちら:
biolegend.com/parkinsons_disease

α-Synuclein, 117-122



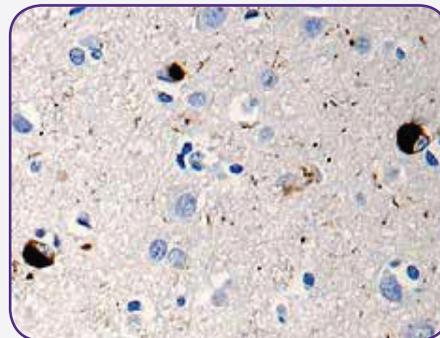
Western blot of anti-α-Synuclein antibody (clone A15126D). Lane 1: 50 ng of recombinant human α-Synuclein; Lane 2: 50 ng of recombinant C-terminally truncated α-Synuclein (1-122); Lane 3: 20 μg of normal human brain lysate.

α-Synuclein (C-Terminal Truncated x-122)



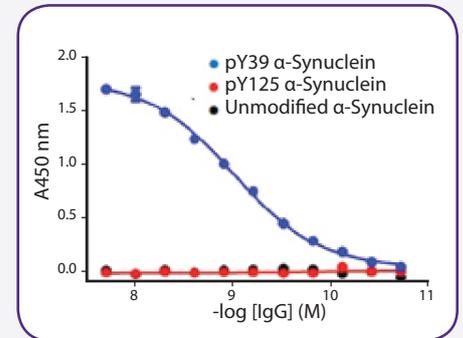
IHC staining of purified anti-α-Synuclein, C-Terminal Truncated antibody (clone A15127A) on FFPE Parkinson's disease brain tissue. The section was counterstained with hematoxylin.

α-Synuclein Phospho (Ser129)



IHC staining of purified anti-α-Synuclein Phospho (Ser129) antibody (clone P-syn/81A) on FFPE human Parkinson's disease brain tissue. The section was counterstained with hematoxylin.

α-Synuclein Phospho (Tyr39)



Direct ELISA of purified anti-α-Synuclein Phospho (Tyr39) antibody (clone A15119B) binding to plate-immobilized recombinant human unmodified, pY39, and pY125 α-Synuclein proteins.

Neuron Markers

ニューロンは非常に特殊化された細胞で、特異的なマーカーを使用することで識別可能な、独自の区画を有しています。一般的にこれらの区画は、細胞体、軸索、樹状突起、シナプスに分類されます。特定のマーカーを用いると、ニューロンと神経系の他の細胞、すなわちミクログリア、アストロサイトやオリゴデンドロサイトを区別することができます。マーカー抗体と顕微鏡解析を組み合わせることで使用することにより、1) 細胞種の同定、2) 細胞内局在、3) 表現型および形態学的解析、4) タンパク質発現レベルなどの実験データを得ることが可能です。BioLegendは、IHCやICCで検証済みの細胞特異的なマーカー抗体や細胞骨格マーカー抗体を多数提供しています。

Neuron Marker Antibody Sampler Kit

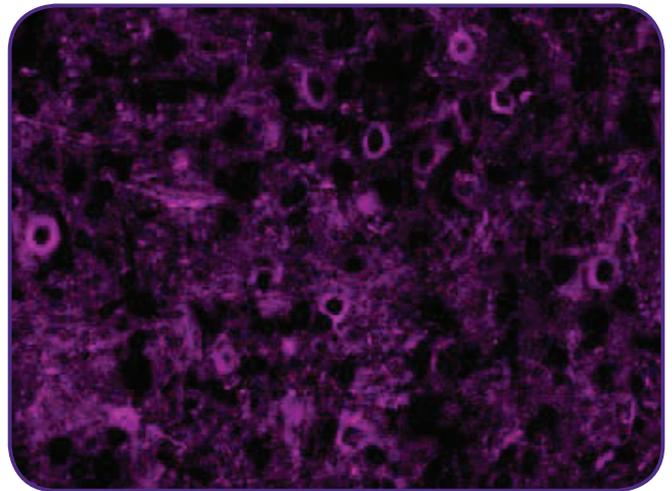
Neuron Marker Antibody Sampler Kitには、ニューロンの各区画で発現するマーカーに対する抗体が含まれています。クローンNSE-P1は、Enolase 2、別名神経特異エノラーゼ (NSE) を検出します。これは可溶性タンパク質で、ニューロンやニューロン由来の細胞を同定する際に利用されます。この抗体を用いることで、細胞体や神経突起を視覚化することが可能です。クローン1B7はヒトNeuN (別名Fox3) を免疫原として作製されました。この抗体によって、広範な神経系細胞の核が強く染色されます。一方、神経系細胞の中にはブルキン工細胞やゴルジ細胞、網膜視細胞などのようにNeuNの発現が認められない細胞があります。クローンSMI 52は構造タンパク質である微小管関連タンパク質2 (MAP2) を認識する抗体で、組織切片や培養細胞における神経細胞体や樹状突起の検出にお使いいただけます。クローンTUJ1は、ニューロンに発現している別の細胞骨格タンパク質である、Class III β -tubulinに高度に反応します。この抗体は、グリア細胞の β -tubulinには反応しません。免疫染色でクローンTUJ1を用いると、細胞体や樹状突起、軸索を検出することができます。

Neuron Marker Antibody Sampler Kitには下記の抗体が含まれています:

| Specificity | Clone | Format | Reactivity | Application |
|---|--------|------------------|-------------|-------------------|
| Neurofilament H (NF-H), Nonphosphorylated | SMI 32 | Alexa Fluor® 594 | Hu, Ms, Rat | IHC-P, ICC, IHC-F |
| MAP2 | SMI 52 | Alexa Fluor® 488 | Ms, Rat | IHC-P |
| NSE | NSE-P1 | Alexa Fluor® 647 | Hu, Ms, Rat | IHC-P, WB |
| FOX3 (NeuN) | 1B7 | Purified | Hu, Ms, Rat | IHC-P, WB |
| Tubulin β 3 (TUBB3) | TUJ1 | Alexa Fluor® 594 | Hu, Ms, Rat | IHC-P, ICC, WB |

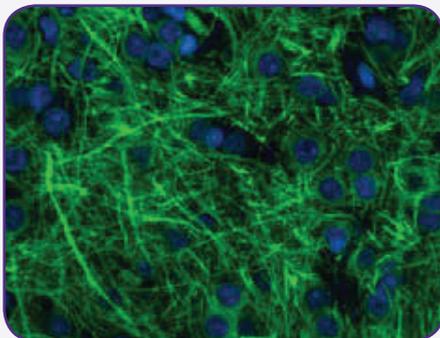
神経細胞マーカーのポスターをこちらでご覧いただけます:
[biolegend.com/literature](https://www.biolegend.com/literature)

NSE



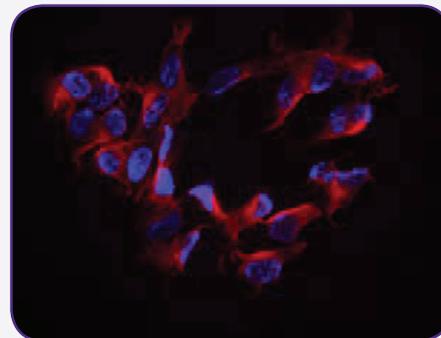
IHC staining of Alexa Fluor® 647 anti-NSE antibody (clone NSE-P1) on FFPE mouse brain tissue.

MAP2



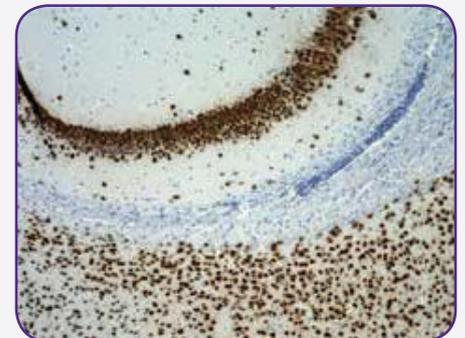
IHC staining of Alexa Fluor® 488 anti-MAP2 antibody (clone SMI 52, green) on FFPE rat brain tissue. Nuclei were counterstained with DAPI (blue).

Tubulin β 3



ICC staining of Alexa Fluor® 594 anti-Tubulin β 3 (TUBB3) antibody (clone TUJ1, red) on SH-SY5Y neuroblastoma cells. Nuclei were counterstained with Hoechst 33342 (blue).

NeuN



IHC staining of purified anti-FOX3 (NeuN) antibody (clone 1B7) on FFPE mouse brain tissue. The section was counterstained with hematoxylin.

Neurofilament L/M/H

ニューロフィラメント（NFs）は中間径フィラメントファミリーのタンパク質で、軽鎖（NF-L）、中鎖（NF-M）、重鎖（NF-H）の主に3つのサブユニットから構成されます。NFsは軸索の直径を維持し、構造を支持するために必要不可欠です。フィラメントの会合や機能、分子間相互作用はリン酸化によって調節されます。アルツハイマー病（AD）患者では、NF-MとNF-Hの異常なリン酸化によってこれらのタンパク質がニューロンの細胞体に蓄積し、軸索へのNFsの輸送が阻害されます。これは、AD患者の脳ではホスファターゼ活性が減少し、NFキナーゼ活性が上昇しているためです。また、NFsは損傷を受けたり罹患したニューロンから血液や脳脊髄液（CSF）に放出されることもあります。したがって、ニューロンの損傷や変性のバイオマーカーとして、血清やCSF中のNFs値が上昇しているか調べることは有用であると考えられます。実際、ADや他の認知症では、CSF中のNF-LとNF-Hが上昇していることが報告されています²。

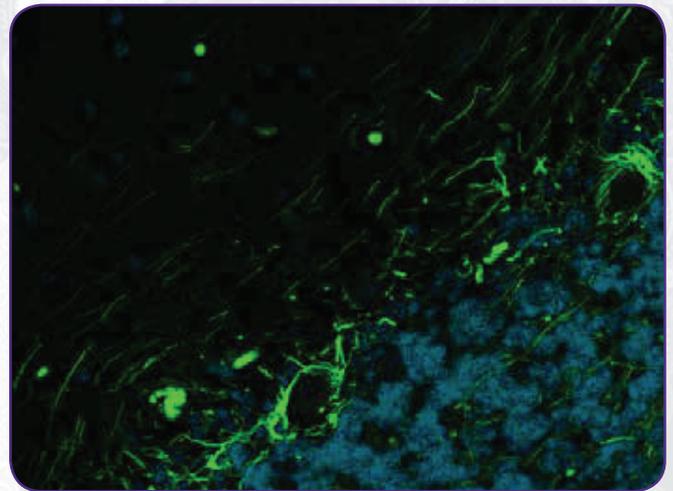
Neurofilament L/M/H Antibody Sampler Kit

BioLegendのNeurofilament L/M/H Antibody Sampler Kitは、NFsのサブユニットを検出するためにお使いいただける高品質の抗体セットです。本製品の抗体にはAlexa Fluor®蛍光色素が標識されているため、組織や細胞の免疫蛍光染色で多重染色を行うことが可能です。使用するクローンによって、軸索や樹状突起、細胞体などを視覚化することができます。クローンSMI 31は広範囲にリン酸化されたNF-Hのリン酸化されたエピトープを認識し、主に軸索と反応します。一方、クローンSMI 32はNF-Hの非リン酸化エピトープを認識し、細胞体や軸索、樹状突起を検出することができます。クローンSMI 35とSMI 310は主に軸索に反応します。クローンSMI 35はリン酸化されたNF-MとNF-Hを認識するので、初期の神経系細胞病変や、ADにおけるニューロン内の神経原線維変化を検出するために使用できるかもしれません。クローンSMI 310は、クローンSMI 31と同様にリン酸化されたNF-Hを認識します。特に、ADにおいて細胞外に露出された神経原線維変化（ghost）に強い反応性を示します。

Neurofilament L/M/H Antibody Sampler Kitには下記の抗体が含まれています：

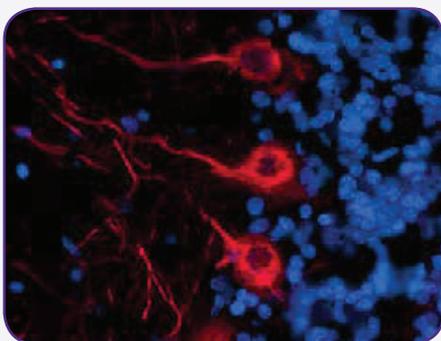
| Specificity | Clone | Format | Reactivity | Application |
|---|---------|------------------|-------------|-------------|
| Neurofilament L (NF-L) | NFL3 | Alexa Fluor® 647 | Hu, Ms, Rat | IHC-P |
| Neurofilament H (NF-H), Nonphosphorylated | SMI 32 | Alexa Fluor® 488 | Hu, Ms, Rat | IHC-P |
| Neurofilament H (NF-H), Phosphorylated | SMI 31 | Alexa Fluor® 594 | Hu, Ms, Rat | IHC-P |
| Neurofilament H & M (NF-H/NF-M), Hypophosphorylated | SMI 35 | Alexa Fluor® 594 | Hu, Ms, Rat | ICC |
| Neurofilament H & M (NF-H/NF-M), Phosphorylated | SMI 310 | Alexa Fluor® 488 | Hu, Ms, Rat | IHC-P |

Neurofilament H & M, Phosphorylated



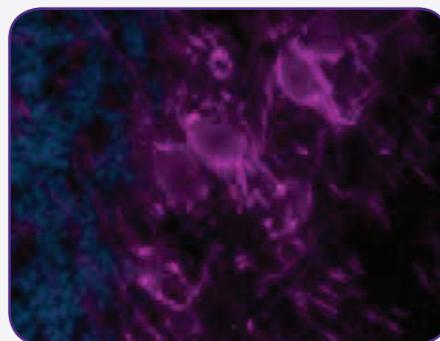
IHC staining of Alexa Fluor® 488 anti-Neurofilament H & M (NF-H/NF-M), Phosphorylated antibody (clone SMI 310, green) on FFPE human cerebellum tissue. Nuclei were counterstained with DAP (blue).

Neurofilament H Nonphosphorylated



IHC staining of Alexa Fluor® 594 anti-Neurofilament H (NF-H), Nonphosphorylated antibody (clone SMI 32, red) on FFPE rat brain tissue. Nuclei were counterstained with DAPI (blue).

Neurofilament L



IHC staining of Alexa Fluor® 647 anti-Neurofilament L (NF-L) antibody (clone NFL3, magenta) on FFPE human brain tissue. Nuclei were counterstained with DAPI (blue).

Neurofilament H & M, Hypophosphorylated



IHC staining of Alexa Fluor® 594 anti-Neurofilament H & M (NF-H/NF-M), Hypophosphorylated (clone SMI 35) antibody on FFPE rat brain tissue.

Glial Cell Markers

グリア細胞は神経系の正常な生理機能の維持に重要な役割を果たしています。グリア細胞には、ミクログリア、アストロサイト、オリゴデンドロサイトが含まれています。ミクログリアは中枢神経系（CNS）に存在する常在性の食細胞で、周囲の領域を活発に監視し、神経細胞の損傷など免疫学的な脅威に迅速に反応します。その結果、ミクログリアはアメーバ様の形態に変化し、脅威を取り除くため食作用を示します。アストロサイトは脳に最も多く存在するタイプのグリア細胞です。アストロサイトは、神経伝達物質の取り込みや放出、シナプス伝達の調節などの多くの重要な機能を担っています。ミクログリアと同様に、アストロサイトも周囲の微小環境変化に対して非常に感受性が高い細胞です。中枢神経系の損傷に反応して形態が変わり、サイトカインやケモカインなどの様々な生理活性物質の発現と分泌を増加させるために遺伝子発現パターンを変化させます。オリゴデンドロサイトは、神経軸索部分の絶縁を可能にする髄鞘を形成します。髄鞘の形成により、活動電位は髄鞘間の隙間のみを經由して軸索を伝わるため、高速な伝導が可能となります。オリゴデンドロサイトは神経可塑性にも寄与し、また、ニューロンに栄養を供給します。

Glial Cell Marker Antibody Sampler Kit

Glial Cell Marker Antibody Sampler Kitには、ミクログリアやアストロサイト、オリゴデンドロサイトを検出するために最適な組み合わせの抗体が含まれています。P2RY12はミクログリア特異的のマーカーで、他の末梢免疫系細胞には反応しませんが、CX3CR1も同様にミクログリアの検出に用いられていますが、マクロファージなど他の食細胞にも使用される共通のマーカーでもあります。P2RY12とCX3CR1を組み合わせることで、常在しているミクログリアと末梢免疫系細胞を見分けることが可能になります。このような区別は、末梢免疫系細胞が脳に浸潤するような炎症状態の際に特に重要です。GFAPは、静止状態のアストロサイトだけではなく、反応性アストロサイトの検出にも広く使用されるゴールドスタンダードのマーカーです。反応性アストロサイトの場合、静止状態のアストロサイトよりもさらに強く染色されます。反応性アストロサイトは、神経系の損傷が起きた場合やアストログリア増殖症をもたらすような病状の際に検出されます。

Myelin CNPaseとミエリン塩基性タンパク質（MBP）はオリゴデンドロサイトの同定に用いることができる特異的マーカーです。これらのマーカーは特に、疾患におけるオリゴデンドロサイト、例えば多発性硬化症のように、MBPに対する自己抗体が病因と髄鞘の破壊に関連することが示されている疾患におけるオリゴデンドロサイトの研究者にとって興味深いものであると考えられます。

Glial Cell Marker Antibody Sampler Kitには下記の抗体が含まれています:

| Specificity | Clone | Format | Reactivity | Application |
|----------------------|---------|----------|-------------|-------------|
| P2RY12 | S16007D | Purified | Ms | IHC-P, FC |
| CX3CR1 | 8E10.D9 | Purified | Hu | IHC-P |
| GFAP | SMI 24 | Purified | Hu, Ms, Rat | IHC-P, WB |
| Myelin CNPase | SMI 91 | Purified | Hu, Ms, Rat | IHC-P, WB |
| Myelin Basic Protein | P82H9 | Purified | Hu, Rat | IHC-P, WB |

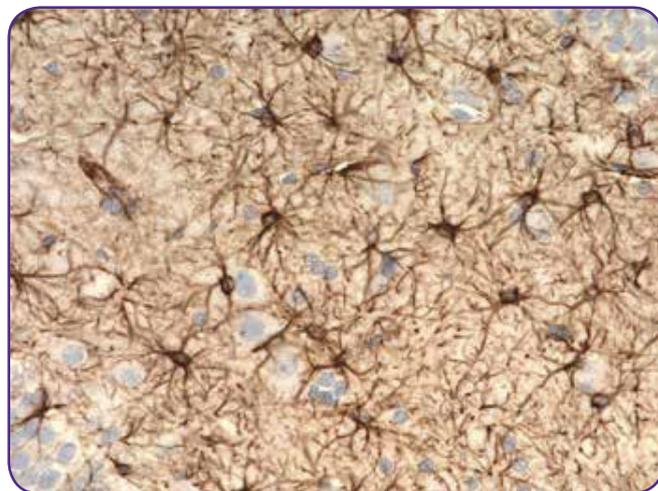
ミクログリア、アストロサイト、オリゴデンドロサイトについて詳細はこちら:

biolegend.com/microglia

biolegend.com/astrocytes

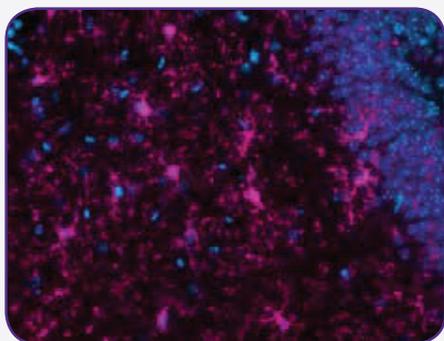
biolegend.com/oligodendrocytes

GFAP



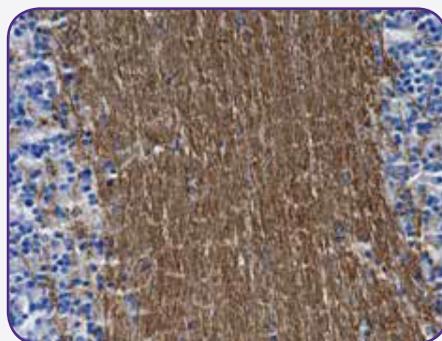
IHC staining of purified anti-GFAP antibody (clone SMI 24) on FFPE Rat brain tissue. The section was counterstained with hematoxylin.

P2RY12



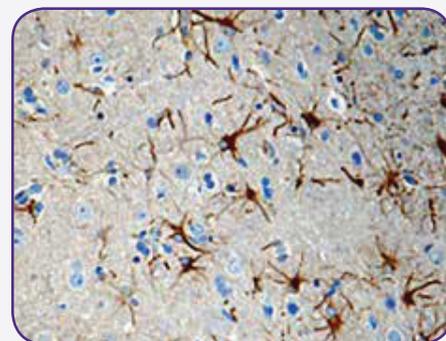
IHC staining of purified anti-P2RY12 antibody (clone S16007D, magenta) on FFPE mouse brain tissue. Nuclei were counterstained with DAPI (blue).

Myelin CNPase



IHC staining of purified anti-Myelin CNPase antibody (clone SMI 91) on FFPE rat brain tissue. The section was counterstained with hematoxylin.

CX3CR1



IHC staining of anti-CX3CR1 antibody (clone 8E10.D9) on FFPE normal human brain tissue. The section was counterstained with hematoxylin and bluing solution.

Synapse

シナプスは軸索末端（シナプス前細胞）が樹状突起（シナプス後細胞）に接触している部位です。シナプスは脳の機能単位で、ニューロン間またはニューロンとグリア細胞が結合する場所でもあります。シナプス前終末の構造的あるいは機能的変化やシナプス損失は多くの神経変性疾患に共通して見られる特徴です。また、このような変化や損失は感覚障害、運動障害および認知障害とも関連しています。シナプスとそれらが疾患においてどのような影響を受けているかを研究するために、特異性の高い抗体が必要です。そのような抗体を用いることで、シナプスの構造、シナプス前終末あるいは後終末におけるタンパク質の発現および細胞内局在や共局在を顕微鏡を用いて解析したり、WB等の手法で生化学的に解析することが可能です。

Presynaptic Vesicle and Postsynaptic Antibody Sampler Kits

BioLegendは、IHCやICC、WBでの使用に最適な、シナプス前細胞およびシナプス後細胞の主要なターゲットに対する抗体を多数ご提供しています。Presynaptic Vesicle Antibody Sampler Kitは、グルタミン酸輸送に関連するタンパク質（VGlut1, SVOP）、シナプス小胞の膜融合や神経伝達物質の放出に関連するタンパク質（Syntaxin, Synapsin, SNAP-25）に対する抗体から構成されています。一方、Postsynaptic Antibody Sampler Kitには、主要な足場タンパク質であるShankやPSD95、PSD93が含まれています。また、この製品には膜結合型グアニル酸キナーゼ（MAGUK）タンパク質ファミリーのSAP102に対する抗体や、pan-MAGUK抗体も含まれています。

シナプス機能関連情報や関連製品の詳細はこちら:

biolegend.com/synaptic_function

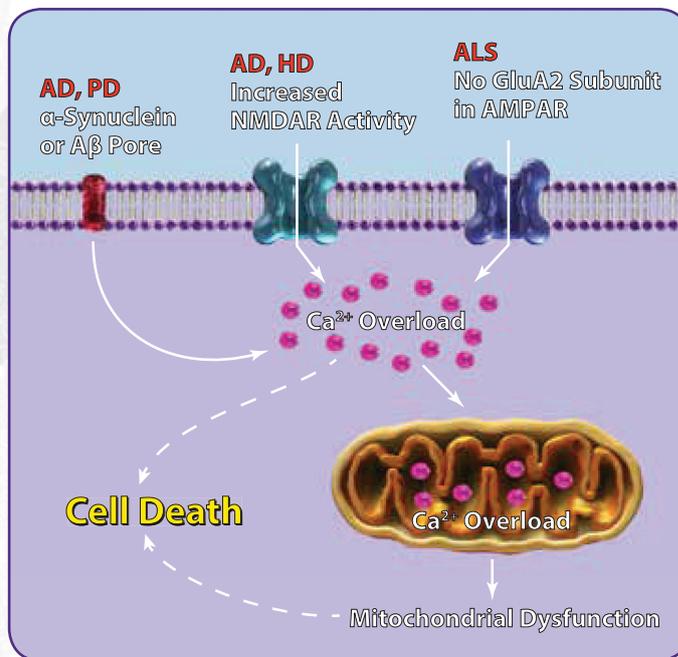
biolegend.com/literature

Presynaptic Vesicle Antibody Sampler Kitには下記の抗体が含まれています:

| Specificity | Clone | Format | Reactivity | Application |
|-------------------|---------|----------|-------------|-------------|
| VGlut1 | N28/9 | Purified | Hu, Ms, Rat | IHC-P, WB |
| Synapsin I/II/III | A17080A | Purified | Hu, Rat | IHC-P, WB |
| SVOP | N356/9 | Purified | Hu, Ms, Rat | IHC-P, WB |
| Syntaxin | SP8 | Purified | Hu, Ms, Rat | IHC-P, WB |
| SNAP-25 | SMI 81 | Purified | Hu, Ms, Rat | IHC-P, WB |

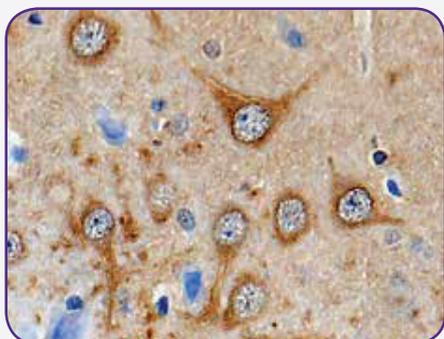
Postsynaptic Antibody Sampler Kitには下記の抗体が含まれています:

| Specificity | Clone | Format | Reactivity | Application |
|----------------------|---------|----------|-------------|-------------|
| Pan-Shank | N23B/49 | Purified | Hu, Ms, Rat | IHC-P, WB |
| MAGUK (pan reactive) | K28/86 | Purified | Hu, Ms, Rat | IHC-P, WB |
| PSD95 | K28/74 | Purified | Hu, Ms, Rat | IHC-P, WB |
| PSD-93 (Chapsyn-110) | N18/28 | Purified | Hu, Ms, Rat | IHC-P, WB |
| SAP102 | N19/2 | Purified | Hu, Ms, Rat | IHC-P, WB |



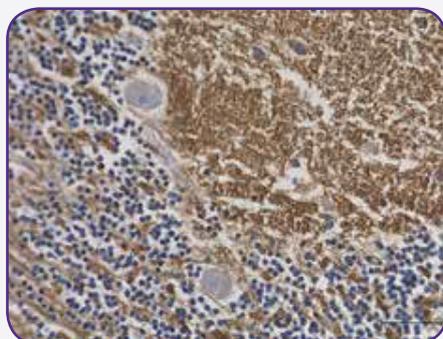
Perturbation of calcium homeostasis in neurodegenerative disorders. Glutamate-mediated excitotoxicity through sustained NMDAR and AMPAR activity affects cytosolic calcium levels in AD, ALS and Huntington's disease (HD). Aβ oligomers and mutant huntingtin protein are shown to increase NMDAR activity leading to the vulnerability of neurons to excitotoxicity. In ALS, neurons become vulnerable to glutamate toxicity mediated by AMPARs due to the absence of the GluA2 subunit, which interferes with the calcium permeability of AMPAR. Calcium overload and neurotoxicity can also be caused by the formation of calcium-permeable channels by α-Synuclein and Aβ oligomers. Mitochondria are important regulators of calcium, and take up and reduce cytosolic levels of this ion. However, high mitochondrial calcium levels can trigger depolarization, opening of the mitochondrial permeability transition pore, and the release of apoptotic factors leading to cell death.

SVOP



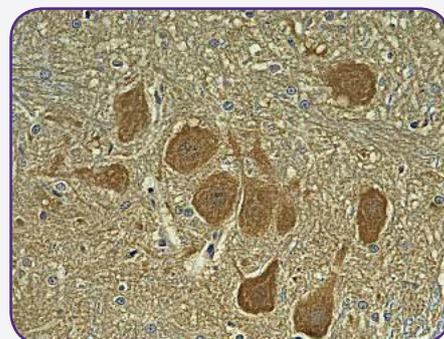
IHC staining of purified anti-SVOP antibody (clone N356/9) on FFPE rat brain tissue. The section was counterstained with hematoxylin.

SNAP-25



IHC staining of purified anti-SNAP-25 antibody (clone SMI 81) on FFPE human brain tissue. The section was counterstained with hematoxylin.

PSD95



IHC staining of purified anti-PSD95 antibody (clone K28/74) on FFPE rat brain tissue. The section was counterstained with hematoxylin.

Synaptic Receptors

カルシウムシグナル伝達は正常な脳の生理機能において根本的な役割を担っています。また、シナプス活動や細胞間コミュニケーション、活動依存性シナプスリモデリング、記憶の形成にも必須のシグナル伝達です。NMDA受容体

(NMDAR)などのシナプス受容体が活性化されるとカルシウムイオンが流入し、様々な細胞機能を調節するシグナル伝達経路が活性化されます。カルシウムイオンはシナプス前・後細胞の複数の過程に関与しているため、カルシウム恒常性は厳密に調節される必要があります。興奮性刺激が増加し過剰なカルシウムイオンの流入が続くと、細胞質カルシウムイオン恒常性の調節異常を引き起こし、細胞にとって有害な状態をもたらす可能性があります。ADやPD、筋萎縮性側索硬化症(ALS)などの神経変性疾患では、細胞質カルシウムイオン濃度の乱れが観察されています。ADでは、カルシウムイオン濃度の調節が正しく行われないうことと、 $\alpha\beta$ により誘導されたNMDAR活性上昇がもたらす興奮毒性に関連があります。ALSでは、運動ニューロンがAMPA受容体を介した興奮毒性に対して脆弱になります。この原因の1つとして、GluA2サブユニットが欠失していることによってAMPA受容体がカルシウムイオン透過性になるためと考えられています³。

GluA1/2 and NMDA (GluN) Receptor Antibody Sampler Kits

Presynaptic VesicleおよびPostsynaptic Antibody Sampler Kitを補うため、AMPA受容体とNMDA受容体に対する抗体の小容量セットもご用意しております。GluA1/2 Receptor Antibody Sampler Kitに含まれている抗体を用いると、AMPA受容体サブユニットGluA1とGluA2、さらにAMPA受容体数の調節に関与しているタンパク質、PICK1とSynDIG1を検出することができます。本製品に含まれているPSD95抗体は、シナプス後細胞同定のコントロールとしてお使いください。NMDA (GluN) Receptor Antibody Sampler Kitには、NMDA受容体サブユニットであるGluN1、GluN2A、GluN2Bに対する抗体が含まれています。また、PSD95とShankを検出する抗体も含まれているので、タンパク質の局在を評価することができます。

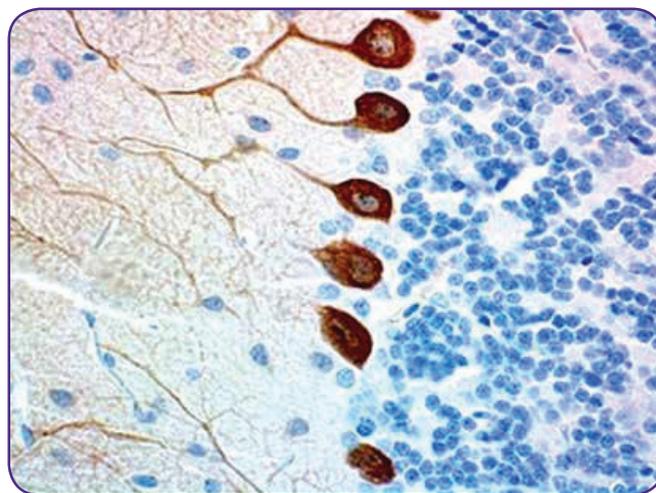
GluA1/2 Receptor Antibody Sampler Kitには下記の抗体が含まれています:

| Specificity | Clone | Format | Reactivity | Application |
|-------------|--------|----------|-------------|-------------|
| GluR1 | N355/1 | Purified | Ms, Rat | IHC-P, WB |
| GluR2 | L21/32 | Purified | Hu, Ms, Rat | IHC-P, WB |
| PICK1 | L20/8 | Purified | Hu, Ms, Rat | IHC-P, WB |
| PSD95 | K28/74 | Purified | Hu, Ms, Rat | IHC-P, WB |
| SynDIG1 | L42/17 | Purified | Hu, Ms, Rat | WB |

NMDA (GluN) Receptor Antibody Sampler Kitには下記の抗体が含まれています:

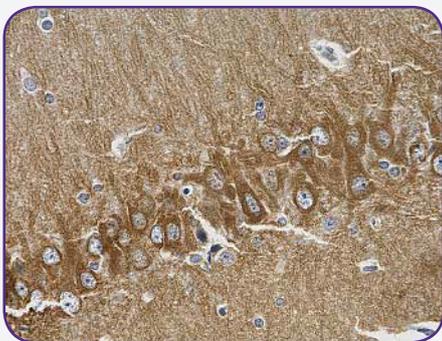
| Specificity | Clone | Format | Reactivity | Application |
|-------------|---------|----------|-------------|-------------|
| NMDAR1 | N308/48 | Purified | Ms, Rat | IHC-P, WB |
| NMDAR2A | N327/95 | Purified | Ms, Rat | WB |
| NMDAR2B | N59/36 | Purified | Hu, Ms, Rat | IHC-P, WB |
| PSD95 | K28/74 | Purified | Ms, Rat | IHC-P, WB |
| Pan-Shank | N23B/49 | Purified | Hu, Ms, Rat | IHC-P, WB |

Pan-Shank



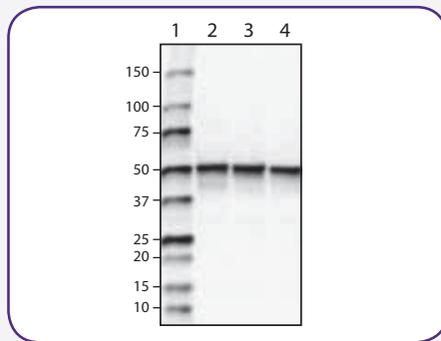
IHC staining of purified anti-Pan-Shank antibody (clone N23B/49) on FFPE rat cerebellum tissue. The section was counterstained with hematoxylin.

GluR2



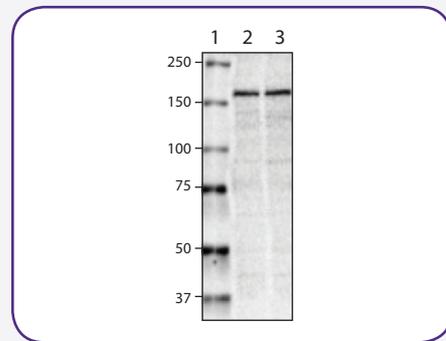
IHC staining of purified anti-GluR2 antibody (clone L21/32) on FFPE rat brain tissue. The section was counterstained with hematoxylin.

PICK1

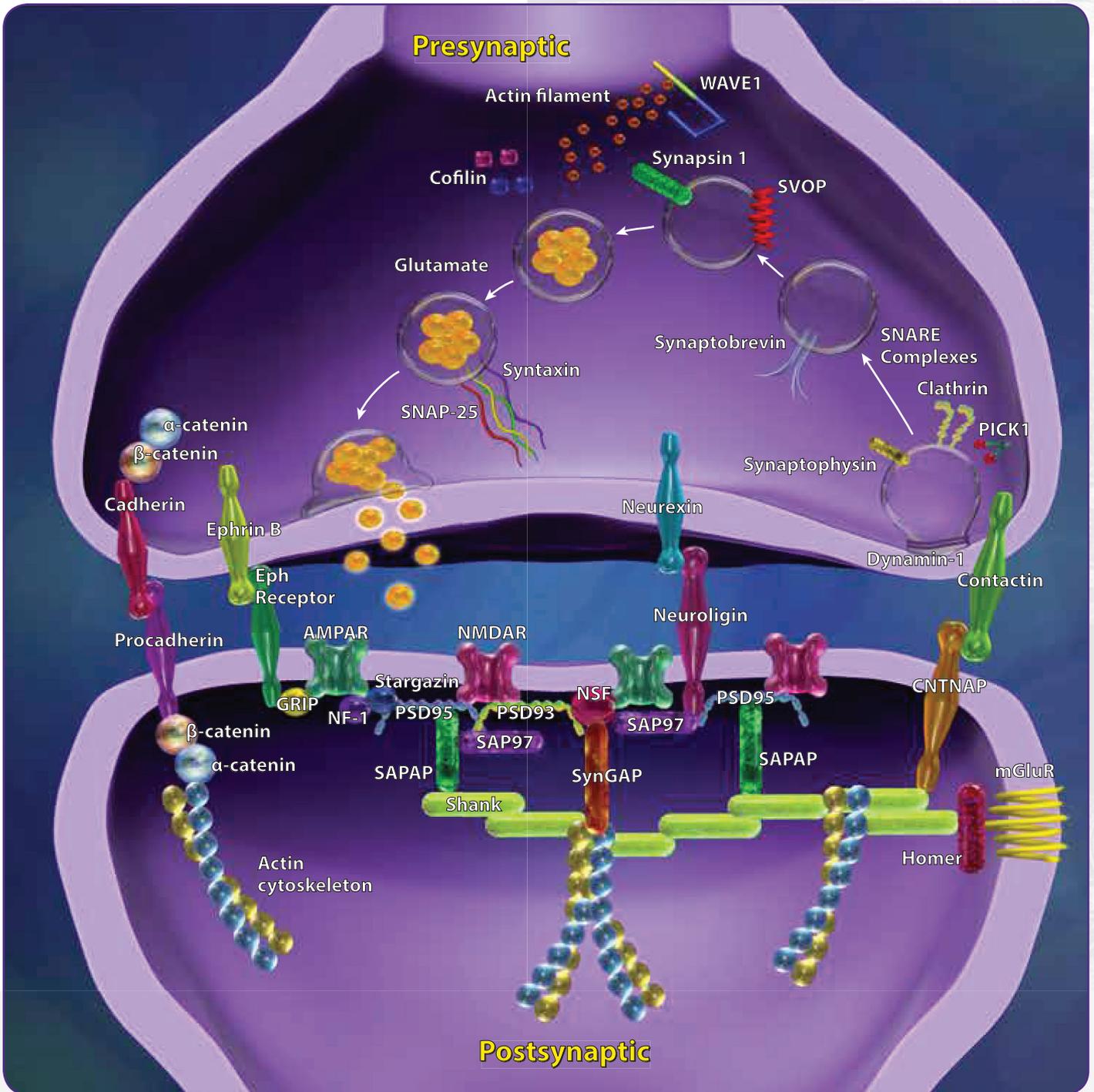


Western blot of purified anti-PICK1 antibody (clone L20/8). Lane 1: Molecular weight marker; Lane 2: 20 µg of human brain membrane lysate; Lane 3: 20 µg of mouse brain membrane lysate; Lane 4: 20 µg of rat brain membrane lysate.

NMDAR2A



Western blot of purified anti-NMDAR2A antibody (clone N327/95). Lane 1: Molecular weight marker; Lane 2: 20 µg of mouse brain membrane lysate; Lane 3: 20 µg of rat brain membrane lysate.



Schematic representation of pre- and postsynaptic compartments in an excitatory neuronal synapse. The excitatory neurotransmitter glutamate is stored and released from the presynaptic vesicles at the presynaptic terminal. Glutamate binds to and activates AMPA, NMDA, and metabotropic receptors clustered at the postsynaptic membrane within small membrane protrusions known as dendritic spines. These receptors in turn are connected to scaffolding proteins (e.g. PSD95 and Shank), which in turn can recruit signaling complexes, such as protein kinases and phosphatases. Actin filaments provide structural support and help shape dendritic spines. They can also indirectly link various components with these spines to allow the regulation of spine development and morphology.

Autophagy

オートファジーは主要なタンパク質分解機構の1つです。細胞の恒常性を維持するため、異常タンパク質や損傷した細胞小器官の破壊や代謝回転に関与しています。神経変性疾患の病因に関連する極めて重要なミスフォールドタンパク質の分解において、オートファジーは重要な役割を果たしています。したがって、オートファジー経路に機能障害が起こると凝集しやすい標的の除去が妨げられます。また、これは病気の進行が加速してしまうことにも関連しています。さらに、オートファゴソームからオートリソソームへの成熟障害の結果、オートファゴソームやその他のオートファジー関連小胞が蓄積されることが神経変性疾患で確認されています。

Autophagy Antibody Sampler Kit

Autophagy Antibody Sampler Kitには、タンパク質の翻訳後修飾因子（例：ユビキチン）やオートファジー誘導に関わる因子（例：Beclin-1）、隔離膜の伸長やオートファゴソームの成熟に関与するタンパク質（例：ATG5, LC3, Rab7A）に対する抗体が含まれています。本製品の抗体は、正常あるいは病的な状態におけるオートファジーやタンパク質修飾を調べる際に不可欠な抗体です。抗ユビキチン抗体は一般的に、様々な神経変性疾患で生じるタンパク質性の封入体を検出するために免疫組織染色で使用されます。なぜなら、ユビキチン化されたミスフォールドタンパク質がタンパク質性封入体の主要な構成要素であり、これが細胞質に蓄積していることが多いからです。例えば、タウタンパク質を含む封入体を有する神経原線維変化や変性神経突起は、タウに加えてユビキチンに対する抗体でも検出することができます。さらに、オートファジーによって分解される運命にあるタンパク質はユビキチン化されています。結合しているユビキチンは、p62などのアダプタータンパク質を動員し結合するシグナルとして働きます。p62はLC3と結合し、ユビキチン化タンパク質の除去につながります。

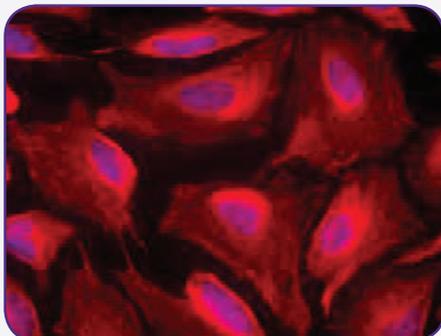
Beclin-1はPI3K複合体の一部で、ホスファチジルイノシトール-3-リン酸の生成や隔離膜の形成を促進します。Beclin-1の細胞内局在や発現を調べるために、抗Beclin-1抗体をお使いいただけます。抗ATG5抗体は新しく形成された隔離膜のマーカーとして使うことが可能です。LC3は最初にATG4によって切断され、LC3-IIが生成されます。その後、ATG5複合体によりホスファチジルエタノールアミンが結合し、LC3-IIとなります。LC3-IIはオートファゴソームの膜に局在し続けるので、オートファゴソームの構造検出によく使われるマーカーです。

Autophagy Antibody Sampler Kitには
下記の抗体が含まれています:

| Specificity | Clone | Format | Reactivity | Application |
|-------------|---------|----------|-------------------------|------------------------------|
| Ubiquitin | P4G7 | Purified | Extensive (Yeast to Hu) | IHC-P, WB |
| Rab7A | W16034A | Purified | Hu, Ms, Rat | IHC-P, ICC, WB, Direct ELISA |
| Beclin-1 | O93F3 | Purified | Hu, Ms, Rat | WB |
| ATG5 | 177.19 | Purified | Hu, Ms, Rat | IHC-P, ICC, WB |
| LC3 | A15143K | Purified | Ms, Ms | IHC-P, ICC |

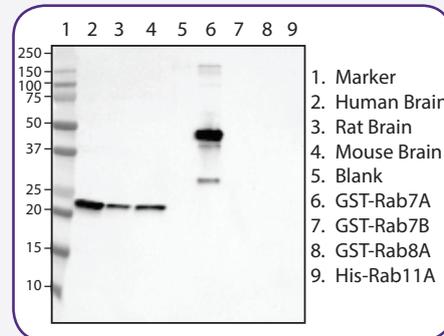
オートファジー関連ポスターのダウンロードはこちら:
biologend.com/literature

ATG5



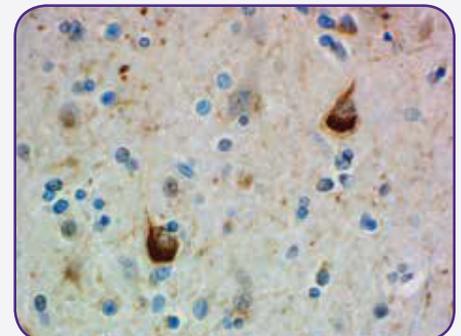
ICC staining of purified anti-ATG5 antibody (clone 177.19, red) on HeLa cells. Nuclei were counterstained with DAPI (blue).

Rab7A



Western blot of purified anti-Rab7A antibody (clone W16034A). M: Molecular weight marker; brain lysates: 20 µg; recombinant proteins: 10 ng.

Ubiquitin



IHC staining of purified anti-Ubiquitin antibody (clone P4G7) on FFPE AD brain tissue. The section was counterstained with hematoxylin.

Epitope Tag Antibody Sampler Kits

Epitope Tag Small Motif Antibody Sampler KitとEpitope Tag Big Motif Antibody Samler Kitには、様々なタグに対する抗体が含まれています。タグを融合した目的タンパク質をWBやIHC、ICCなど複数のアプリケーションで簡便に検出することが可能です。

Epitope Tag Small Motif Antibody Sampler Kitには下記の抗体が含まれています:

| Specificity | Clone | Format | Reactivity | Application |
|---------------|---------|----------|---------------------------|--|
| Anti-DYKDDDDK | L5 | Purified | DYKDDDDK Tag Epitope | WB, IP, IF, IHC, ELISA, FC, Purification |
| Anti-c-Myc | 9E10 | Purified | EQKLISEEDL Tag Epitope | WB, IP, IF, IHC, ELISA, Purification |
| Anti-HA.11 | 16B12 | Purified | YPYDVPDYA Tag Epitope | WB, IF, IP, Purification |
| Anti-V5 Tag | 7/4 | Purified | GKPIPPLLGLDST Tag Epitope | WB, IP |
| Anti-His Tag | J099B12 | Purified | 6x His Tag Epitope | WB, ICC, ICFC |

Epitope Tag Big Motif Antibody Sampler Kitには下記の抗体が含まれています:

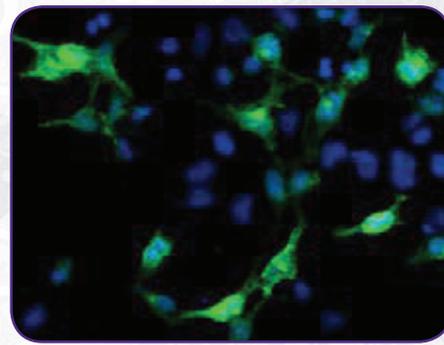
| Specificity | Clone | Format | Reactivity | Application |
|--------------------|---------|----------|------------------------------|------------------|
| Anti-GST | P1A12 | Purified | GST | WB, Purification |
| Anti-GFP | 1GFP63 | Purified | GFP | WB |
| Anti-mCherry | 8C5.5 | Purified | mCherry | WB, IF, IP |
| Anti-Thioredoxin 1 | 4H12A59 | Purified | <i>E. coli</i> Thioredoxin-1 | WB, IP |

エピトープタグ抗体製品のフライヤーのダウンロードはこちら: biolegend.com/literature

References

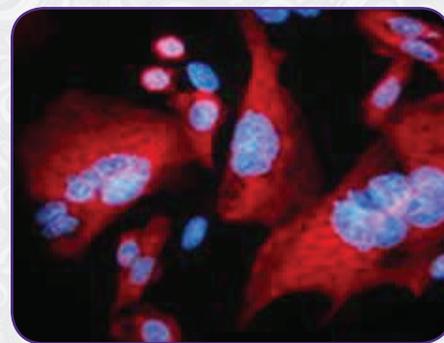
- Ouelati A, et al. 2010. Progress in Brain Research. 183:115
- Yyan A, et al. 2017. Cold Spring Harb Perspect Biol. 9(4):1
- Marambaud, et al. 2009. Mol Neurodegener. 4:20

mCherry



mCherry-transfected 293T cells were stained with purified anti-mCherry (clone 8C5.5) antibody, followed by staining with DyLight™ 488 Goat anti-mouse IgG antibody (green). Nuclei were counterstained with DAPI (blue).

HA.11

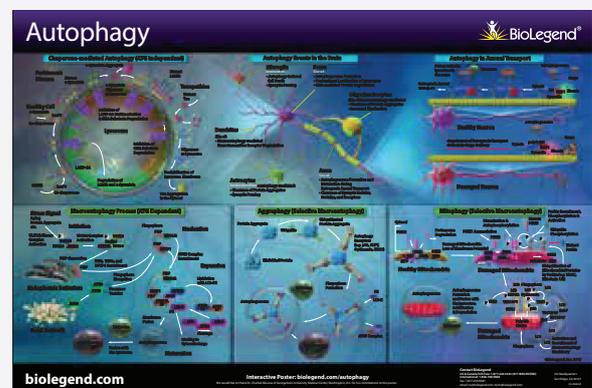
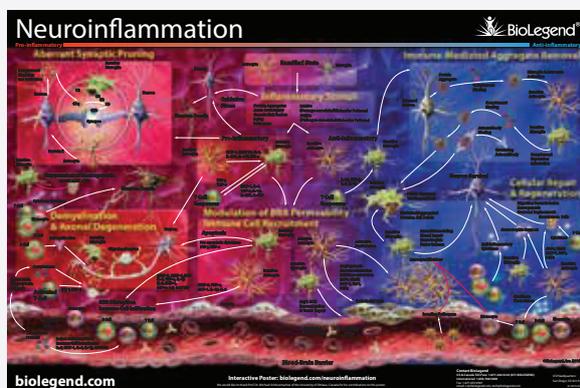


Staining of Clone 16B12 on methanol fixed CHO cells transfected with an HA-tagged protein at 1 µg/ml. Cells were then incubated with Alexa Fluor® 594 Goat anti-mouse IgG secondary and were counterstained with DAPI (blue).

Complimentary Posters

View, Download, and Request:

biolegend.com/literature



Neuroinflammation and Autophagy Posters Available. Request wall posters or download at: biolegend.com/literature

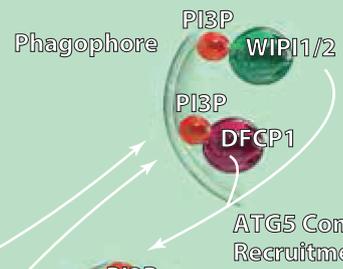
Stress Signal

Aging Protein Aggregate, etc.

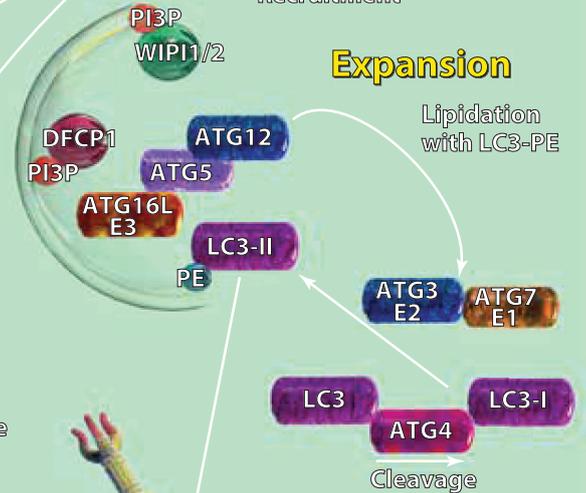
Initiation



Nucleation



Expansion



Endoplasmic Reticulum



Golgi Network



Lysosome



Autolysosome



Autophagosome



Maturation



Protein Aggregate



Ubiquitinated Protein Aggregate



Ubiquitin

ATG9



Precursor Vesicles

Phagophore Elongation

PI3P, WIPIs, and DFCP1 Recruitment

PI3P Generation



Schematic representation of ATG-dependent macroautophagy and aggrephagy pathways. Macroautophagy can be induced by a variety of stress signals including protein aggregates. The process of autophagosome formation and fusion with the lysosome is divided into four steps: 1) initiation, 2) nucleation, 3) expansion, and 4) maturation. In the initiation phase, the ULK1/2 kinase complex is activated by phosphorylation of ULK1/2, which in turn activates the VPS34 complex, formed through its association with Beclin-1, VPS15, and Atg14. This complex drives the generation of PI3P on the ER. PI3P's interactions with WIPIs and DFCP1, together with ATG9 localized to TGN-derived precursor vesicles, drive the nucleation, and biogenesis of the phagophore. The expansion phase involves ATG4-mediated cleavage of LC3 into LC3-I, and the recruitment of the ATG5 complex to the phagophore to stimulate the conjugation of LC3-I to phosphatidylethanolamine (PE) to generate LC3-II-PE. Aggrephagy is a term used for the selective degradation of protein aggregates. Ubiquitination of these aggregates signals the recruitment and binding of autophagy receptors, such as p62, to the aggregates and their delivery to the phagophore through binding to LC3-II-PE. In the maturation phase, the autophagosomes fuse with the lysosomes to form autolysosomes. Acidification of this compartment leads to degradation of cytosolic proteins including protein aggregates.

Contact BioLegend

Customer Service:

US & Canada Toll-Free: 1.877.246.5343 (877-BIOLEGEND)

International: 1.858.768.5800

Fax: 1.877.455.9587

email: cs@biolegend.com

Technical Service:

US & Canada Toll-Free: 1.877.273.3103

International: 1.858.768.5801

email: tech@biolegend.com

Headquarters:

BioLegend

8999 BioLegend Way

San Diego, CA 92121

USA

International Offices

Europe:

BioLegend

4B Highgate Business Centre

33 Greenwood Place

London NW5 1LB

United Kingdom

Tel: +44 (0) 20 3475 3880

Fax: +44 (0) 20 3318 3271

email Inquiries: infoeurope@biolegend.com

email Technical Support: techeurope@biolegend.com

Japan:

BioLegend

8F, SB bldg., 1-4-6, Nezu, Bunkyo-ku, Tokyo

113-0031, Japan

Tel: +81-3-3823-9071

Fax: +81-3-3823-9072

email: supportjp@biolegend.com

biolegend.com/jp

For complete worldwide ordering details, visit: **biolegend.com**



Digital Biology®

トミーデジタルバイオロジー株式会社
〒112-0002 東京都文京区小石川1-1-17
日本生命春日駅前ビル 3階
email: info_ap@digital-biology.co.jp
phone: 03-6240-0843

