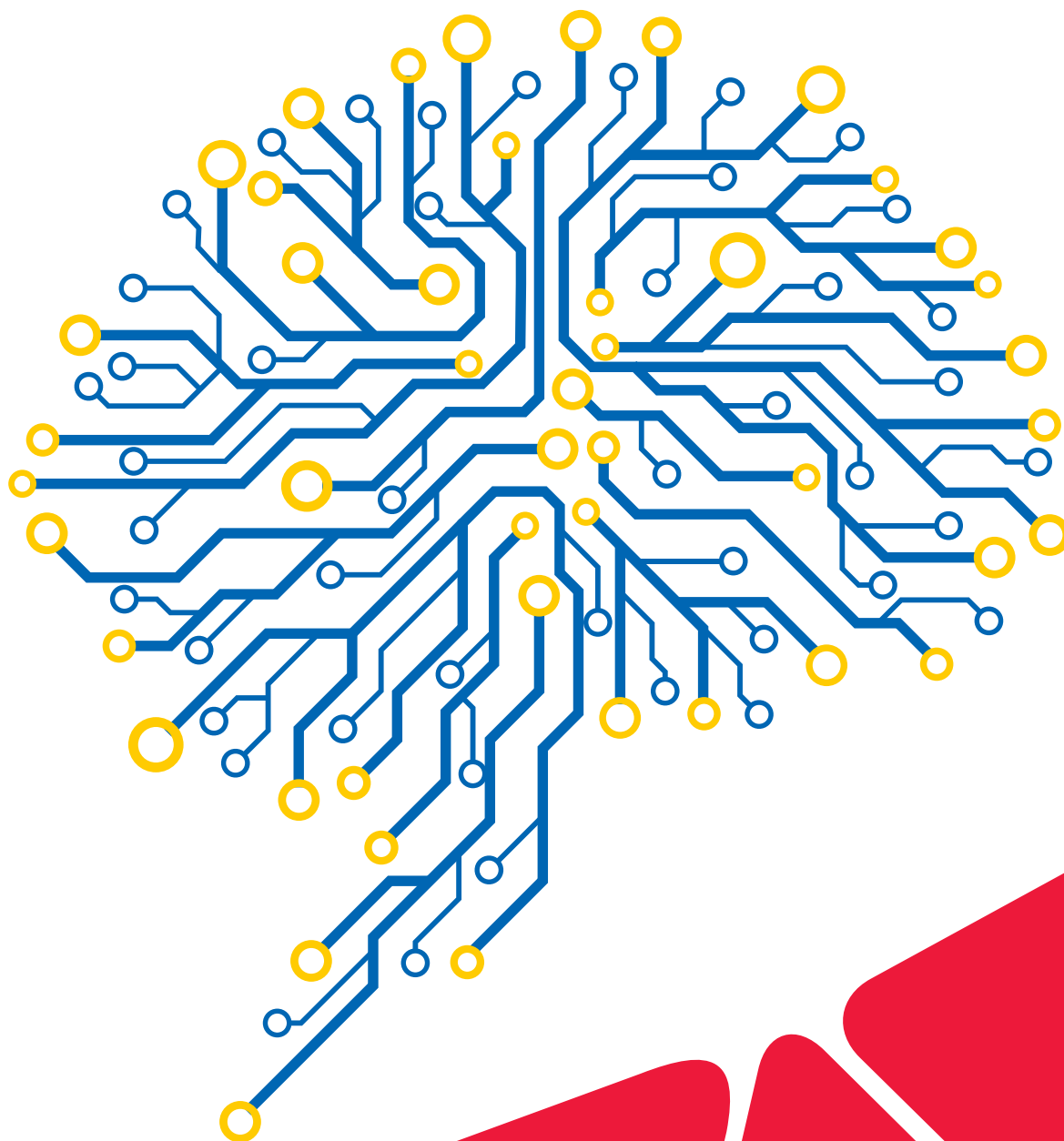
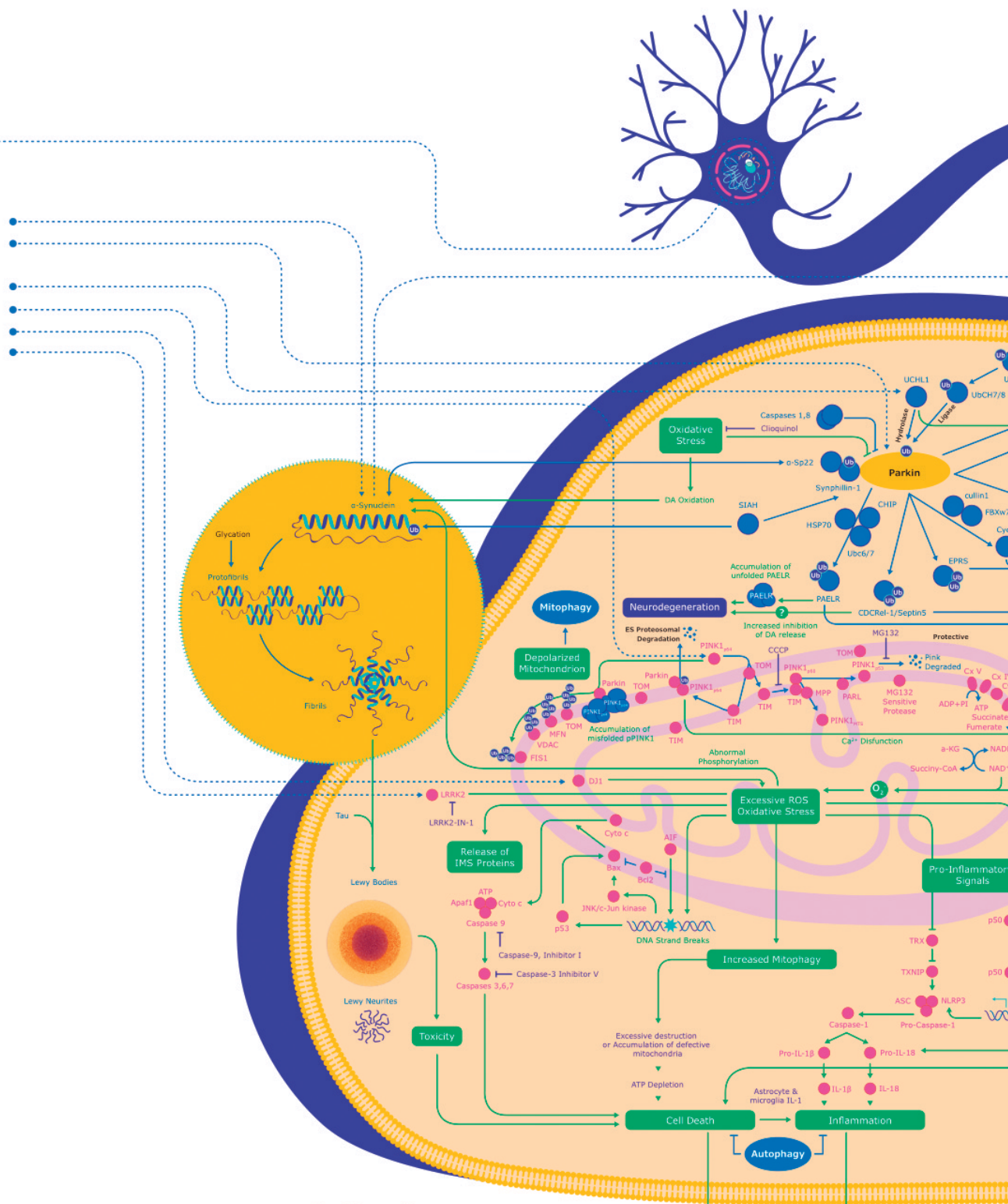


Parkinson's Disease Misfolding and Parkin Problem

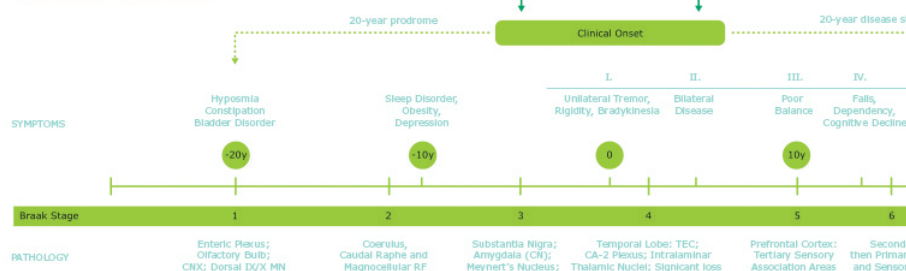


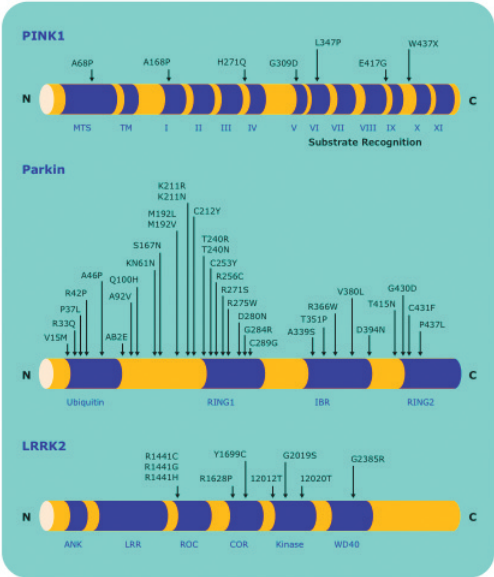
The life science
business of Merck
operates as
MilliporeSigma in
the U.S. and Canada.

Sigma-Aldrich®
Lab & Production Materials



Parkinson's Disease Timeline





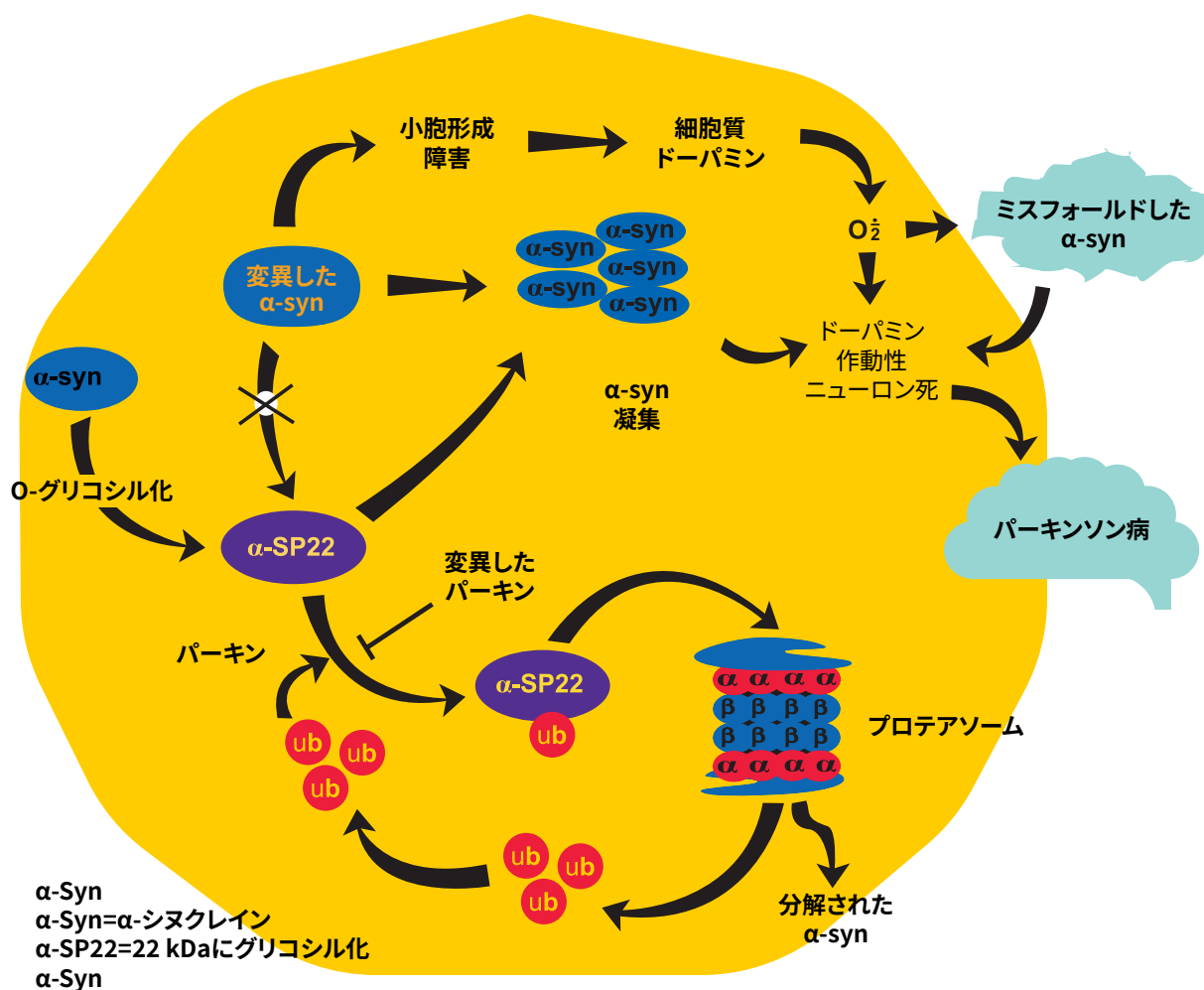
パーキンソン病:ミスフォールディングとパーキンの問題

パーキンソン病 (PD) は進行性の神経障害であり、主な特徴として筋固縮、運動低下、および振戦(ふるえ)などの運動症状があります。神経変性疾患としては2番目に多く、65歳を超える人々の約2〜3%が罹患しています。この神経学的状態は、中脳領域の黒質(substantia nigra; SN)、特にドーパミンを産生する黒質の緻密部領域に影響を及ぼします。病因は完全には解明されていませんが、遺伝的危険因子と環境毒素が原因である可能性が高いと考えられています。

PDとその他の特定の認知症は、 α -シヌクレイン(α -Syn)が主成分のレビー小体として知られる脳病変と関連があります。正常な状態では、 α -Synはドーパミンの合成に関与する酵素を阻害することにより、ドーパミンの負の調節因子として作用します。しかし、 α -Syn遺伝子の変異は、特定の家族性PDと関わりがあります。これらの変異の一部は構造変化を引き起こし、 α -Synの自己凝集とレビー小体での沈着を促進します。ドーパミン作動性ニューロンで変異 α -Synが発現すると、シナプス小胞の形成が損なわれ、細胞質のドーパミン濃度が上昇し、さらに活性酸素種(ROS)が増加し、

結果として酸化ストレスと α -Synのミスフォールディングが生じます。変異 α -Syn (G209A) は、細胞モデルにおいて、ドーパミン誘導性酸化損傷を特異的に増強することが示されています。ミトコンドリア酸化代謝の機能不全も、PDの病因と関わりがあります。PD患者では、ROSの過剰な産生と鉄分濃度の上昇が黒質領域の緻密部で検出されています。

凝集 α -Synについては多くのことが分かっていますが、その分解に関する情報はほとんど得られていません。ニューロシン(カリクレイン-6)は α -Synを分解するセリンプロテアーゼであり、これがレビー小体と共局在することが分かっています。ニューロシンは、単量体の量を減らして断片化した α -Synを生成することにより α -Synの重合を阻害することが、in vitro試験で示されています。細胞ストレス下では、ニューロシンはミトコンドリアからサイトゾルに放出され、結果として分解された α -Syn種が増加します。



パーキンは、タンパク質をモノユビキチン化およびポリユビキチン化することによりさまざまな細胞過程を調節できるユビキチンE3リガーゼであり、その変異はPDの原因として2番目に多く研究されています。そのE3リガーゼ活性の喪失は、遺伝性および孤発性の両方のPDにおいて病因的役割を果たします。パーキンの変異の幅は、わずかな欠失をもたらす単一塩基対置換から、数百のヌクレオチドに及ぶ欠失をもたらすスプライス部位の変異に至るまでさまざまです。通常、各種ストレス条件下で過剰発現したパーキンは多目的な保護剤として作用します。過剰発現したパーキンは、ミトコンドリア膨化を防止することがセラミド処理または血清除去を受けたPC-12細胞で示されており、またニューロンにおけるカイニン酸毒性を減弱することもできます。パーキン遺伝子のさまざまな変異が初期の常染色体劣性型のPDで報告されていますが、これらの変異ではレビー小体は生じません。

パーキンの一般的な基質には、Pael-R (パーキン関連エンドセリン受容体様受容体)、 α -Synの一種、CDCrel-1 (細胞分裂調節関連タンパク質1)、およびSynphilin-1などがあります。アンフォールディングしたPael-Rは不溶性になり、小胞体で蓄積できるようになります。パーキンによってPael-Rがユビキチン化するとプロテアソーム分解が生じますが、ユビキチン化に失敗すると神経細胞死を招きます。 α -Synのグリコシル化型である α -SP22もパーキンの基質として作用し、グリコシル化型のみがパーキンによってユビキチン化されます。Synphilin-1は高度に保存されたシナプス前タンパク質であり、C末端を介して α -Synと相互作用します。Synphilin-1はレビー小体に見られます。

ミトコンドリアは多機能な細胞小器官であり、その完全性はニューロンの機能と生存に不可欠です。ミトコンドリアの機能不全も、PD

の重要な病理学的特徴として関わっています。特発性PD患者由来の組織サンプルでは、ミトコンドリアDNA (mtDNA) 異常の増加が観察されています。PTEN誘導推定キナーゼ1 (PINK1) とパーキンは連携して作用し、ミトコンドリアの品質管理を支配しています。損傷したミトコンドリアのミトコンドリア外膜に蓄積したPINK1は、パーキンを誘導することによりサイトゾルから機能不全のミトコンドリアに移動し、そのE3ユビキチンリガーゼ活性を活性化します。さらに、ミトコンドリア外膜タンパク質をユビキチン化して、選択的マイトファジーを引き起こします。PINK1の損傷感知機構は、健康なミトコンドリアではPINK1が急速かつ恒常的に分解されるため機能しますが、ミトコンドリアが損なわれてPINK1が外膜に蓄積すると機能しません。PINK1とパーキン変異が誘発するマイトファジー障害は、ミスフォールドしたタンパク質の凝集から生じるPDおよびシナプス機能不全の発症機序における重要な要素である可能性があります。

References

- Henrich, MT., et al. (2023). Mol. Neurodegener. 18(1); Article 83
- Agarwal, S., and Mugit, MMK. (2022). Curr. Opin. Neurobiol. 72; 111-119.
- Ge, P., et al. (2020). Mol. Neurodegen. 15; article 20
- Bridi, JC., and Hirth, F. (2018). Front. Neurosci. 12; 80.
- Blesa, J., et al. (2015). Front. Neuroanat. 9; 91.
- Pickrell, AM., and Youle, RJ. (2015). Neuron. 85(2); 257-273.
- Orth, M., et al. (2004). Neurochem. Int. 45(5); 669-676.
- Darios, F., et al. (2003). Hum. Mol. Genet. 1(5); 517-526.
- Shimura, H., et al. (2001). Science. 293(5528); 263-269.

パーキンおよび関連生成物向け抗体

パーキンは、マルチタンパク質E3ユビキチンリガーゼ複合体の内部で機能し、さまざまな基質タンパク質へのユビキチン部位の共有結合を触媒します。基質のモノユビキチン化だけでなくポリユビキチン化も触媒します。パーキンは、ミスフォールドしたタンパク質のリジン63結合ポリユビキチン化を媒介することにより、異常に折り畳まれた、または損傷したタンパク質の除去や解毒に関与します。主にサイトゾルに局在していますが、ミトコンドリア膜電位を

失った機能不全のミトコンドリアに移動します。パーキンのミトコンドリア移動はPINK1に依存します。PINK1の下流で作用して、機能不全のミトコンドリア成分を除去および置換するミトコンドリア品質管理機構を調整することにより、パーキンは細胞ストレス中のミトコンドリア機能不全に対する保護をもたらします。PRKN遺伝子の変異は、動作緩慢、安静時振戦、筋硬直、姿勢不安定を特徴とするパーキンソン病の原因となることが知られています。

製品名	製品番号	アプリケーション*	交差性
Anti-Parkin, Rabbit Polyclonal	SAB4502076	ELISA, IHC, WB	Human
Anti-Parkin, Rabbit Polyclonal	SAB4502077	ELISA, IHC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-phospho-Parkin (Ser65), Rabbit Polyclonal (100 μ l)	ABN2244-100UL	WB, Affinity binding assay	Human
Anti-phospho-Parkin (Ser65), Rabbit Polyclonal (25 μ l)	ABN2244-25UL	WB, Affinity binding assay	Human
Anti-phospho-Parkin (pSer131), Rabbit Polyclonal	SAB4503965	ELISA, IHC	Human, Mouse, Rat
Anti-Drosophila Parkin (N-term), Rabbit Polyclonal	SAB1300800	ELISA, WB	Drosophila
Anti-Drosophila Parkin (C-term), Rabbit Polyclonal	SAB1300355	ELISA, WB	Drosophila

Anti-Parkin Antibody, clone PRK8	05-882	ICC, IHC, IP, WB	Human, Mouse
Anti-Parkin Antibody, clone PRK8	P6248	ARR, WB	Human, Mouse, Rat, Hamster
Anti-Parkin, a.a. 305-323, Rabbit polyclonal	AB5112	ELISA, IHC, WB	Human, Rat
Anti-Parkin (C-terminal), Rabbit Polyclonal	SAB1306670	FC, IF, IHC, WB	Human, Mouse
Anti-Parkin (N-terminal), Rabbit Polyclonal	SAB1306157	WB	Human
Anti-ZNF746, Rabbit Polyclonal	SAB4200530	IF, WB	Human, Mouse, Rat
*Anti-Parkin Antibody, clone 2J8 ZooMAb® Rabbit Monoclonal	ZRB1728	ICC, IHC, WB, Affinity binding assay	Human

製品の特徴

抗パーキン抗体 製品番号ZMS1728

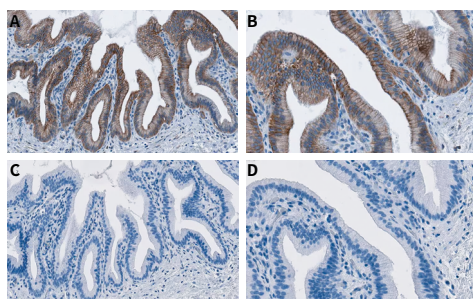


E3ユビキチン-タンパク質リガーゼパーキンはサイトソルに局在し、PINK1依存的に機能不全ミトコンドリアに移動します。パーキンはマルチタンパク質E3ユビキチンリガーゼ複合体の内部で機能し、モノユビキチン化およびポリユビキチン化を含む、さまざまな基質タンパク質へのユビキチン部位の結合を触媒します。パーキンは、機能不全のミトコンドリア成分を除去および置換し、さらに脱分極したミトコンドリアのオートファジー性分解を促進することにより、ミトコンドリアの品質管理において重要な役割を果たします。その自己阻害の状態では、フェニルアラニン463がユビキチン受容体部位を塞いでおり、その活性化には、

PINK1によるセリン65のリン酸化が関与しています。PRKN遺伝子の変異はパーキンソン病と関連があります。改良されたリコンビナントモノクローナル抗体であるZooMAb®は、特異性、親和性、再現性、安定性が向上しています。

References

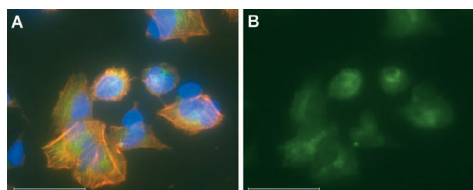
1. Vives-Bauza, C., et al. (2010). Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 107(1); 378-383
2. Shimura, H., et al. (2000). Nat. Genet. 25(3); 302-305
3. Imai, Y., et al. (2000). J. Biol. Chem. 275(46); 35661-35664



免疫組織染色 (パラフィン)

高度なバリデーション - リコンビナント抗体技術

ホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) ヒト胆嚢 (AおよびB) ならびにネガティブコントロール (原発なし) (CおよびD) 組織切片を、加熱抗原賦活化 (HIER) を用いて調製しました。免疫染色を、1:100希釈の製品番号ZRB1728-25UL Anti-Parkin, clone 2J8 ZooMAb Rabbit Monoclonalを用いて行いました。ヤギ抗ウサギIgGおよびHRP-DABを用いて反応性を検出しました。ヒト胆嚢組織切片の粘膜上皮で細胞質／膜の染色が観察されました。



免疫細胞染色

高度なバリデーション - リコンビナント抗体技術

SH-SY5Y細胞の免疫蛍光染色を、1:100希釈の製品番号ZRB1728 Anti-Parkin, clone 2J8 ZooMAb Rabbit Monoclonalを用いて行い、Alexa Fluor ZooMAb 488 (緑色) 標識したヤギ抗ウサギ二次抗体で可視化しました。アクチンフィラメントはファロイジン (赤色) で標識されています。核はDAPI (青色) で染色されます。この抗体は核と細胞質を染色します。

すべてのZooMAb®抗体は、殺生物剤フリー、防腐剤フリー、凍結乾燥、より長い有効期間、高度なバリデーション実施済みです。

製品名	製品番号	アプリケーション*	交差性
Anti-PARK2, Goat Polyclonal	SAB2500749	ELISA, WB	Human, Mouse, Rat, Canine
Anti-PARK2, Rabbit Polyclonal (Prestige)	HPA036012	IF, IHC	Human
Anti-Paris/ZNF746, clone N196/16	MABN476	WB	Human, Mouse, Rat

ARR: Microarray; ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay; FC: Flow cytometry; ICC: Immunocytochemistry; IF: Immunofluorescence; IHC: Immunohistochemistry; IP: Immunoprecipitation; WB: Western Blotting

販売取扱について：製品番号またはカタログ番号を青で表記している製品の取り扱いにはメルク株式会社、赤で表記している製品の取り扱いにはシグマ アルドリッチ ジャパン合同会社となります。

PTEN誘導キナーゼ1 (PINK1) および関連生成物向け抗体

プロテインキナーゼであるPTEN誘導キナーゼ1 (PINK1) は、機能不全または過剰なミトコンドリアの特異的除去の調節に関与することによって、ミトコンドリアネットワークを微調整してエネルギー代謝を維持します。PINK1は、損傷したミトコンドリア内でのパーキンの移動を調節し、マイトファジーを介してそれらの除去を促進します。また、ミトコンドリアの損傷／機能不全に起因するミトコンドリア膜電位 ($\Delta\Psi_m$) の低下に応答して、ミトコンドリア外膜 (OMM)

に蓄積します。これにより、パーキンがサイトゾルからOMMに移動し、OMMではそのE3活性により、ミトコンドリアタンパク質のユビキチン化とそれに続く分解を介したマイトファジーが促進されます。マイトファジーおよびPINK1／パーキンスグナル伝達の障害は、アルツハイマー病やパーキンソン病を含む神経変性疾患で観察されています。PINK1の変異は、家族性パーキンソン病と関連があります。

製品名	製品番号	アプリケーション*	交差性
Anti-PINK1, Rabbit Polyclonal	P0076	WB	Human
Anti-PINK1, Rabbit Polyclonal (Prestige)	HPA001931	IHC	Human
Anti-PINK1, Rabbit Polyclonal	SAB1411280	WB	Human
Anti-PINK1, Goat Polyclonal	SAB2500794	ELISA, FC, IF	Rat
Anti-PINK1, clone S4-15	SAB5201266	ICC, IHC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-PINK1 (PARK6) (Center), Rabbit Polyclonal	SAB1306014	WB	Human, Mouse
Anti-PINK1 – Hrp, clone S4-15	SAB5201279	ICC, IHC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-PINK1-Apc, clone S4-15	SAB5201276	ICC, IHC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-PINK1-Rpe, clone S4-15	SAB5201282	ICC, IHC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-PINK1-Percep, clone S4-15	SAB5201281	ICC, IHC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-PINK1-Biotin, clone S4-15	SAB5201277	ICC, IHC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-PINK1-FITC, clone S4-15	SAB5201278	ICC, IHC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-PINK1-Atto 488, clone S4-15	SAB5201268	ICC, IHC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-PINK1-Atto 594, clone S4-15	SAB5201270	ICC, IHC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-PINK1-Atto 390, clone S4-15	SAB5201267	ICC, IHC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-PINK1 (N-terminal region)	P0051	WB	Human
ANTI-PINK1 (PARK6) (N-TERM T133), Rabbit Polyclonal	SAB1306335	IHC, WB	Human, Mouse
Milli-Mark® Anti-PINK1-Alexa Fluor 488 Antibody, clone N4/49	FCMAB289A4	FC	Human
Anti-Mouse PINK (Center), Rabbit Polyclonal	SAB1304438	WB	Human
Anti-Drosophila PARK6 (N-TERM), Rabbit Polyclonal	SAB1302461	WB	Drosophila

ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay; **FC:** Flow cytometry; **ICC:** Immunocytochemistry; **IF:** Immunofluorescence; **IHC:** Immunohistochemistry; **IP:** Immunoprecipitation; **WB:** Western Blotting

ドーパミンおよびドーパミン受容体に対する抗体

ドーパミン受容体は、ドーパミンの中枢および末梢での作用を媒介するGタンパク質共役型受容体です。下垂体および脳、特に前脳基底部に最も多く見られます。これらは運動や移動、動機づけ、および作業記憶を調節します。また、統合失調症、双極性障害、パーキンソン病、アルツハイマー病、注意欠如／多動症などのいくつかの神経疾患にも関与しています。黒質線条体路におけるドーパミン含有量の減少は、パーキンソン病の発症および黒質領域でのドーパミン作動性ニューロンの変性と関連があります。哺乳類のドーパミン受容体には5つのサブタイプがあり、以下の2つのグループに分類されています。

グループ1: 刺激後にcAMP濃度を上昇させるD1およびD5受容体が含まれます。

グループ2: 刺激後にcAMP濃度を低下させるD2、D3、およびD4受容体が含まれます。

ヒトの中枢神経系におけるドーパミン受容体の相対密度は、D1>D2>D3>D5>D4の順です。D1型受容体は、細胞内カルシウムの放出を介してホスホリパーゼC媒介シグナル伝達を活性化することもできます。一方でD2様受容体は、ホスホジエステラーゼの活性を高めてcAMPの加水分解を引き起こし、cAMP依存性プロテインキナーゼ (PKA) の活性化を抑制します。

製品名	製品番号	アプリケーション*	交差性
Anti-DRD1, Rabbit Polyclonal	SAB4500671	ELISA, IF, IHC	Human, Mouse, Rat
Anti-Dopamine Receptor D1, Rabbit Polyclonal	AB9141	IHC	Human
Anti-Dopamine D ₁ Receptor, Rabbit Polyclonal	324390	ELISA, IHC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-Dopamine D1A Receptor Antibody, CT, cytoplasmic, Rabbit Polyclonal	AB1765P	ELISA, IHC, WB	Pig, Rat
Anti-D1 Dopamine Receptor, clone 1-1-F11 s.E6, Rat monoclonal	D2944	ICC, IHC, WB	Human, Monkey, Rat
Anti-Dopamine D1A Receptor, 4th Extracellular Domain, Rabbit Polyclonal	AB1784P	ELISA, IHC, WB	Rat
Anti-Dopamine D(1A) Receptor, Rabbit Polyclonal	ABN20	ELISA, IHC, WB	Rat
Anti-Dopamine D2 Receptor, Rabbit Polyclonal	AB5084P	ELISA, IHC, IP, WB	Human, Monkey, Mouse, Rat
Anti-Dopamine D2 Receptor, Rabbit Polyclonal	AB1558	ELISA, ICC, IHC, WB	Rat
Anti-Dopamine D2 Receptor, Rabbit Polyclonal	ABN462	IHC	Mouse
Anti-Dopamine D ₁ Receptor Rabbit Polyclonal	324390	ELISA, IHC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-Dopamine D ₂ Receptor Rabbit Polyclonal	324393	ELISA, IHC, WB	Human, Rat
Anti-Dopamine D2 receptor (DRD2), clone 2B9	MABN53	ICC, WB	Rat
Anti-Dopamine D2 Receptor, cytoplasmic domain, long form, Rabbit Polyclonal	AB1792P	ELISA, IHC, IP, WB	Canine, Rat
Anti-Dopamine D3 Receptor, cytoplasmic domain, Rabbit Polyclonal	AB1786P	ELISA, IHC, WB	Mouse, Rat
Anti-Dopamine D3 Receptor, cytoplasmic domain, Rabbit Polyclonal	AB1785P	ELISA, IHC, WB	Human
Anti-DRD3, Rabbit Polyclonal	SAB2900444	IHC	Human, Dog, Hamster, Horse, Monkey, Mouse, Pig
Anti-Dopamine D ₅ Receptor, Rabbit Polyclonal	324408	ELISA, FC, IHC, WB	Human, Rat
Anti-Dopamine D ₃ Receptor Rabbit Polyclonal	324402	ELISA, FC, IHC, WB	Human, Rat
Anti-Dopamine Receptor D3 (DRD3), clone 5L1P4, Rabbit Monoclonal	SAB5702854	WB	Human, Rat
Anti-Dopamine D ₄ Receptor Rabbit Polyclonal	324405	ELISA, IHC, WB	Human, Rat
Anti-Dopamine D4 Receptor, Extracellular domain, Rabbit Polyclonal	AB1787P	ELISA, WB	Mouse
Anti-DRD5, Rabbit Polyclonal	SAB2900445	IHC	Human, Rat

ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay; **FC:** Flow cytometry; **ICC:** Immunocytochemistry; **IF:** Immunofluorescence; **IHC:** Immunohistochemistry; **IP:** Immunoprecipitation; **WB:** Western Blotting

ドーパミンβヒドロキシラーゼに対する抗体

ドーパミンβ-ヒドロキシラーゼは、酸素とアスコルビン酸を補因子として用いて、さまざまなフェニルエチルアミン誘導体のβ-炭素の水酸化を触媒する、銅含有のホモ四量体オキシゲナーゼです。触媒として作用して、ドーパミンをノルエピネフリン (NE) へ変換します。副腎髄質のクロム親和性顆粒に局在し、また中枢および末梢神経系の交感神経ニューロンにも局在します。G-S部位 (アミノ酸

39~40) でタンパク質分解性切断が生じると、可溶型の酵素が放出されます。ドーパミンβ-ヒドロキシラーゼ欠損症の患者では、血漿中、脳脊髄液中、および尿中のNEとその代謝産物が低濃度を示します。ノルエピネフリン (NE) は通常、チロシンヒドロキシラーゼの阻害剤として作用するため、ドーパミンβ-ヒドロキシラーゼ欠損症の患者は比較的高濃度のドーパミンを示します。

製品名	製品番号	アプリケーション*	交差性
Anti-Dopamine β Hydroxylase, NT, Rabbit Polyclonal	AB1538	IHC, WB	Human, Bovine, Rat, Sheep
Anti-Dopamine β Hydroxylase, CT, Rabbit Polyclonal	AB1537	IHC, WB	Human, Monkey
Anti-Dopamine β Hydroxylase, CT, Rabbit Polyclonal	AB1536	IHC, WB	Human, Monkey, Rat
Anti-Dopamine β Hydroxylase, clone 4F10.2	MAB308	IF, IHC	Bovine, Rat, Sheep
Anti-Dopamine β Hydroxylase-SAP, clone 4F10.2 (25 µg)	MAB394-25UG	Immunolesioning	Rat
Anti-Dopamine β Hydroxylase-SAP, clone 4F10.2 (100 µg)	MAB394-100UG	Immunolesioning	Rat
Anti-Dopamine β Hydroxylase-SAP, clone 4F10.2 (250 µg)	MAB394-250UG	Immunolesioning	Rat
Anti-Dopamine β Hydroxylase Antibody, clone 2B11 ZooMAb® Rabbit Monoclonal	ZRB1328	ICC, IHC, WB, Affinity binding assay	Human, Mouse, Rat

ICC: Immunocytochemistry; IF: Immunofluorescence; IHC: Immunohistochemistry; IP: Immunoprecipitation; RIA: Radioimmunoassay; WB: Western Blotting

ドーパミントランスポーターに対する抗体

ドーパミントランスポーターは、ナトリウム／塩化物依存性アミントランスポーターとして機能する複数回膜貫通タンパク質であり、ドーパミンをシナプス間隙からサイトゾルへと送り返してドーパミンの効果を終了させます。そして、黒質で高度に発現しています。ドーパミントランスポーターは、アンフェタミンやコカインなどの精

神刺激薬を含む数種類の薬物の標的であり、また、いくつかの薬物や機序により短期的および長期的な調節を受けます。SCL6A3 遺伝子の変異は、全般的発達遅延と動作緩慢を伴うパーキンソンズ病およびジストニアの乳児期の発症を特徴とする、乳児パーキンソンズ病ジストニアを引き起こすことが知られています。

製品名	製品番号	アプリケーション*	交差性
Anti-Dopamine Transporter, Rabbit Polyclonal	AB1591P	ELISA, IHC, IP, WB	Mouse, Rat
Anti-Dopamine Transporter, CT, Rabbit Polyclonal	AB1766	IHC, WB	Human, Monkey
Anti-Dopamine Transporter, extracellular Loop 2, Rabbit Polyclonal	AB5802	IHC, WB	Human, Monkey
Anti-Dopamine Transporter Antibody, clone mAb16	MABN669	WB	Mouse, Rat
Anti-Dopamine Transporter, NT, clone DAT-Nt	MAB369	ICC, IHC, WB	Human, Mouse, Monkey, Rat
Anti-Dopamine Transporter, Rabbit Polyclonal	AB2231	WB	Mouse, Rat
Anti-Dopamine Transporter, Extracellular Loop 2, Rabbit Polyclonal	D9442	IHC, WB	Human, Monkey
Anti-Dopamine Transporter (N-terminal), Rabbit Polyclonal	D6944	IF, WB	Human, Rat
Anti-Dopamine Transporter Antibody, clone 1D2 ZooMAb® Rabbit Monoclonal	ZRB1525	IHC, WB, Affinity binding assay	Mouse, Rat

ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay; ICC: Immunocytochemistry; IF: Immunofluorescence; IHC: Immunohistochemistry; IP: Immunoprecipitation; WB: Western Blotting

【製品の技術的なお問い合わせ (テクニカルサービス)】

<メルク製品> TEL: 03-4531-1140 Email: jpts@merckgroup.com <シグマ製品> TEL: 03-6756-8245 Email: jpts@merckgroup.com

シヌクレイン(α、β、γ)に対する抗体

α-シヌクレインは脳で豊富に発現しており、パーキンソン病脳のニューロンのレビー小体沈着の内部では古典的アミロイドの原線維の形で観察されます。単量体型では、小胞プライミング、融合、エキソサイトーシス融合孔の拡張を促進することにより、シナプス小胞エキソサイトーシスに関与します。多量体型では分子シャペロンとして作用し、SNAREと呼ばれるシナプス融合成分のシナプス前

膜での折り畳みを助けます。また、ドーパミンの放出と輸送の調節にも関与します。種々のアポトーシス刺激に対するニューロン応答性を低下させて、カスパーゼ-3活性化を低下させることが知られています。SNCA遺伝子の遺伝的変化は、パーキンソン病を含むいくつかのシヌクレイノパチーと関連のある、原線維への異常な重合を引き起こします。

製品名	製品番号	アプリケーション*	交差性
Anti-Synuclein, Rabbit Polyclonal	SAB4502828	ELISA, IHC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-Synuclein α, Sheep Polyclonal	AB5336P	IHC	Human, Mouse, Rat
Anti-Synuclein α, Rabbit Polyclonal	AB5038P	IHC, WB	Human, Rat
Anti-Synuclein α, Sheep Polyclonal	AB5334P	IHC, WB	Human, Rat
Anti- α-Synuclein, Rabbit Polyclonal (100 µg)	ABN905-100UG	IHC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti- α-Synuclein, Rabbit Polyclonal (25 µg)	ABN905-25UG	IHC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-α-Synuclein, Rabbit Polyclonal	S3062	ARR, IHC (p), WB	Human, Rat
Anti-Synuclein-α, Rabbit Polyclonal	SAB4502829	ELISA, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-SNCA, Rabbit Polyclonal	HPA005459	IHC	Human
Anti-SNCA (Ab-136), Rabbit Polyclonal	SAB4300529	IF, WB	Human, Mouse, Rat
Anti- α synuclein N103 fragment, Rabbit Polyclonal (100 µg)	ABN2260-100UG	ICC, IHC, IP, WB	Human
Anti- α synuclein N103 fragment, Rabbit Polyclonal (25 µg)	ABN2260-25UG	ICC, IHC, IP, WB	Human
Anti-phospho-α Synuclein (Ser129), Rabbit Polyclonal	AB9850	WB	Rat
Anti-phospho-Synuclein-α (pTyr133), Rabbit Polyclonal	SAB4504551	ELISA, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-phospho-Synuclein-α (pTyr136), Rabbit Polyclonal	SAB4504552	ELISA, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-phospho- α-Synuclein (pSer129), Rabbit Polyclonal	SAB4503996	ELISA, IHC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-Phospho-α-Synuclein-Y133, Rabbit Polyclonal	SAB5701880	WB	Human, Mouse
Anti-Phospho-α-Synuclein-S129, Rabbit Polyclonal	SAB5701767	WB	Human
Anti-phospho-α-Synuclein (Ser129), clone 81A	MABN826	EM, ICC, IF, IHC, WB	Human, Mouse
Anti-phospho- α-synuclein (Ser129), clone LS4-1B1 (100 µg)	MABN2419-100UG	IHC, WB	Human, Mouse
Anti-phospho- α-synuclein (Ser129), clone LS4-1B1 (25 µg)	MABN2419-25UG	IHC, WB	Human, Mouse
Anti-phospho-SNCA (pSer129), Rabbit Polyclonal	SAB4300139	WB	Human, Mouse, Rat
Anti-phospho-SNCA (pTyr125), Rabbit Polyclonal	SAB4300204	IF, WB	Human
Anti-phospho-SNCA (pTyr133), Rabbit Polyclonal	SAB4300226	IF, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-phospho-SNCA (pTyr136), Rabbit Polyclonal	SAB4300227	IF, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-α-Synuclein, clone Syn211	S5566	IHC, IP, WB	Human, Zebrafish
Anti-α-Synuclein, clone Syn211 (200 µl)	36-008	IHC, IP, WB	Human
Anti-α-Synuclein, clone Syn211 (25 µl)	36-008-25UL	IHC, IP, WB	Human
Anti-Synuclein α, clone 7B12.2	MAB5320	IHC, WB	Human
Anti-α-Synuclein, clone 10D2	MABN633	ELISA, IHC, WB	Human
Anti-α-Synuclein, clone SOY1	MABN1818	ELISA, IHC, IP, WB	Human, Mouse
Anti-α-Synuclein, clone 2F12	MABN1817	ELISA, ICC, IHC, IP, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-SNCA, clone 2E4	WH0006622M1	ELISA, IP, WB	Human
Anti-Aggregated α-Synuclein, clone 5G4	MABN389	ELISA, IHC, WB	Human
Anti- α-Synuclein, oligomer-specific Syn33, Rabbit Polyclonal	ABN2265	ELISA, IF, WB, Inhibition assay	Human
Anti-α-Synuclein Antibody, clone 2F12 ZooMAb® Mouse Monoclonal	ZMS1080	ICC, IHC , IP, WB	Human, Mouse, Rat

販売取扱について：製品番号またはカタログ番号を青で表記している製品の取扱いはメルク株式会社、赤で表記している製品の取扱いはシグマ アルドリッチ ジャパン合同会社となります。

製品の特徴

抗α-シヌクレイン抗体



製品番号ZMS1080

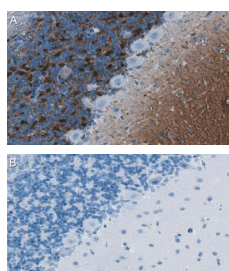
α-シヌクレインは脳で高度に発現しており、パーキンソン病脳のレビー小体沈着に見られる古典的アミロイドの原線維を形成します。単量体型ではシナプス小胞エキソサイトーシスと局所的なCa²⁺放出に関与する一方で、多量体型ではシナプス融合における分子シャペロンとして機能します。α-シヌクレインは、ドーパミン放出、シナプス機能、およびアポトーシスの調節に関与します。

特にセリン129でのリン酸化は、シヌクレインパチー病変と関連があります。SNCA遺伝子の変異は異常な原線維重合の原因と

なり、パーキンソン病を含む種々の神経変性疾患を引き起こします。パーキンソン病の病態には、ドーパミン作動性ニューロンの進行性の喪失と脳内のレビー小体の存在が含まれます。従来のモノクローナル抗体よりも高い特異性、親和性、再現性、および安定性が得られる、高度なリコンビナントモノクローナル抗体が開発されています。

References

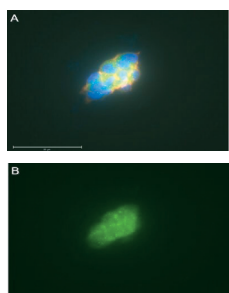
- Huang, CC., et al. (2018). J. Cell Sci. 131(23); jcs213017
- Burre, J., et al. (2010). Science. 329(5999). 1663-1667



免疫組織染色 (パラフィン)

高度なバリデーション - リコンビナント抗体技術

ホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) ラット小脳 (A) およびネガティブコントロール (原発なし) (B) 組織切片を、加熱抗原賦活化 (HIER) を用いて調製しました。免疫染色を、1:1,000希釈の製品番号ZMS1080 Anti-α-Synuclein, clone 2F12 ZooMAb Mouse Monoclonalを用いて行いました。ヤギ抗マウスIgGおよびHRP-DABを用いて反応性を検出しました。ラット小脳組織切片の顆粒層と分子層の両方で細胞質/膜の染色が観察されました。



免疫細胞染色

高度なバリデーション - リコンビナント抗体技術

マウスE18皮質細胞の免疫蛍光染色を、1:100希釈の製品番号ZMS1080 Anti-α-Synuclein, clone 2F12 ZooMAb Mouse Monoclonalを用いて行い、Alexa Fluor 488 (緑色) 標識したヤギ抗マウス二次抗体で可視化しました。アクチンフィラメントはファロイジン (赤色) で標識されています。核はDAPI (青色) で染色されます。この抗体は細胞質、核、および膜を染色します。

すべてのZooMAb®抗体は、殺生物剤フリー、防腐剤フリー、凍結乾燥、より長い有効期間、高度なバリデーション実施済みです。

製品名	製品番号	アプリケーション*	交差性
Anti-α-Synuclein Antibody, clone Syn211 ZooMAb® Mouse Monoclonal	ZMS1157	IF, IHC, WB	Human
Anti-α-Synuclein Antibody, clone 1D22 ZooMAb® Rabbit Monoclonal	ZRB1134	IHC, WB, Affinity binding assay	Human, Mouse, Rat
Anti-α-Synuclein (aa 121-125), clone Syn211 (Ascites Free)	36-008-C	IHC, WB	Human
Anti-α-Synuclein Antibody, clone 10Y4X3, Rabbit Monoclonal	SAB5702249	IHC, WB	Human, Rat
Anti-nitro-α/β-Synuclein, clone nSyn12	36-011	IHC, WB	Human
Anti-nitro-α/β-Synuclein (Tyr39), clone nSyn14	36-012	IHC, WB	Human
Anti-nitro-α/β-Synuclein (Tyr39), clone nSyn14 (100 μl)	36-012-I-100UL	ELISA, IHC, WB	Human, Mouse
Anti-nitro-α/β-Synuclein (Tyr39), clone nSyn14 (25 μl)	36-012-I-25UL	ELISA, IHC, WB	Human, Mouse
Anti-α/β-Synuclein, clone 9E9X5, Rabbit Monoclonal	SAB5702991	IF, WB	Human, Rat
Anti-Synuclein β, Rabbit Polyclonal	SAB4502827	ELISA, IF, IHC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-SNCB, Rabbit Polyclonal	HPA035876	IHC	Human, Mouse

【製品の技術的なお問い合わせ (テクニカルサービス)】

<メルク製品> TEL: 03-4531-1140 Email: jpts@merckgroup.com <シグマ製品> TEL: 03-6756-8245 Email: jpts@merckgroup.com

製品名	製品番号	アプリケーション*	交差性
Anti-β-Synuclein, clone Syn207	36-009	IHC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-Synuclein γ, Rabbit Polyclonal	SAB4502832	ELISA, IHC, WB	Human
Anti-SNCG, Rabbit Polyclonal	HPA014404	IHC	Human
Anti-γ-synuclein (SNCG), clone 3D2.1	MABN314	WB	Human
Anti-Synuclein γ, Rabbit Polyclonal	AB5466	IHC, WB	Human, Rat
Anti-γ-Synuclein Antibody, clone 4A0F4, Rabbit Monoclonal	SAB5702828	IHC, WB	Human, Rat
Anti-SNCG, clone 2C3	WH0006623M1	ELISA, WB	Human

ARR: Microarrays; **ELISA:** Enzyme-linked immunosorbent assay; **EM:** Electron microscopy; **FC:** Flow cytometry; **ICC:** Immunocytochemistry; **IF:** Immunofluorescence; **IHC:** Immunohistochemistry; **IP:** Immunoprecipitation; **WB:** Western Blotting

ロイシンリッチリピートキナーゼ2 (LRRK2) に対する抗体

LRRK2はホモ二量体セリン／トレオニンプロテインキナーゼであり、ニューロンの可塑性、オートファジー、および小胞輸送に関与する広範なタンパク質をリン酸化します。LRRK2は、視覚野皮質のすべての皮質層の錐体ニューロン、黒質緻密部のニューロン、および尾状核被殻で発現しています。特に、脳のドーパミン受容領域において高い発現が見られます。LRRK2が過剰に発現すると、オートファジー受容体p62の濃度が上昇し、酸性リソソームの数が減少し

ます。LRRK2遺伝子の変異は、常染色体優性の晩発性パーキンソン病を引き起こすことが知られています。LRRK2の過剰発現は、APP細胞内ドメイン (AICD) 内部の残基においてアミロイド前駆体タンパク質 (APP) のリン酸化を増加させることが報告されており、パーキンソン病ではこれによりAICD転写活性と神経毒性が促進され、結果としてドーパミン作動性ニューロンが減少します。

製品名	製品番号	アプリケーション*	交差性
Anti-LRRK2, Rabbit Polyclonal	HPA014293	IF, IHC	Human
Anti-LRRK2, Rabbit Polyclonal	SAB5700039	IF, IHC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-LRRK2, Rabbit Polyclonal	ABN187	IF, IHC, IP, WB	Human, Mouse
Anti-LRRK2 (C-terminal region), Rabbit Polyclonal	L9918	WB	Human, Mouse, Rat
Anti-LRRK2 Antibody, clone N138/6	MABN40	IHC, WB	Human
Anti-Phospho-LRRK2-S935, Rabbit Monoclonal	SAB5701917	WB	Human, Mouse, Rat
Anti-LRRK2/PARK8 Antibody, clone 1C17 ZoomAb® Rabbit Monoclonal	ZRB2030	ICC, IHC, WB, Affinity binding assay	Human, Mouse
Anti-LRRK2/Dardarin, clone S231B-34	SAB5201176	ICC, IHC, WB	Human, Rat
Anti-LRRK2/Dardarin -Apc, clone S138-6	SAB5201204	ICC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-LRRK2/Dardarin- Biotin, clone S231B-34	SAB5201187	ICC, IHC, WB	Human, Rat
Anti-LRRK2/Dardarin- Percp, clone S231B-34	SAB5201191	ICC, IHC, WB	Human, Rat
Anti-LRRK2/Dardarin-Hrp, clone S138-6	SAB5201207	ICC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-LRRK2/Dardarin-FITC, clone S231B-34	SAB5201188	ICC, IHC, WB	Human, Rat
Anti-LRRK2/Dardarin-FITC, clone S138-6	SAB5201206	ICC, WB	Human, Rat, Mouse
Anti-LRRK2/Dardarin-Rpe, clone S138-6	SAB5201210	ICC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-LRRK2/Dardarin-Rpe, clone S231B-34	SAB5201192	ICC, IHC, WB	Human, Rat
Anti-LRRK2/Dardarin - Atto 390, clone S231B-34	SAB5201177	ICC, IHC, WB	Human, Rat
Anti-LRRK2/Dardarin - Atto 488, clone S138-6	SAB5201196	ICC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-LRRK2/Dardarin - Atto 488, clone S231B-34	SAB5201178	ICC, IHC, WB	Human, Rat
Anti-LRRK2/Dardarin - Atto 594, clone S231B-34	SAB5201180	ICC, IHC, WB	Human, Rat
Anti-LRRK2/Dardarin - Atto 594, clone S138-6	SAB5201198	ICC, WB	Human, Mouse, Rat

ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay; **ICC:** Immunocytochemistry; **IF:** Immunofluorescence; **IHC:** Immunohistochemistry; **IP:** Immunoprecipitation; **WB:** Western Blotting

ダイナミンおよびダイナミン関連タンパク質に対する抗体

DRP1は、いたるところで発現しているホモ四量体タンパク質であり、有糸分裂時のミトコンドリア分裂において重要な役割を果たします。DRP1は、GTP加水分解依存性の機構を介してミトコンドリア膜を収縮および切断するために、切断部位の周囲を覆う膜結合性管状構造へのオリゴマー化を介して膜切断を仲介します。ミトコンドリア分裂にとってDRP1は必須ですが、十分ではなく、酵素をミトコンドリア外膜に動員する特定の受容体の動員が必要です。パー

キンソン病関連タンパク質 (PINK1、パーキン、DJ-1、 α -シヌクレイン、およびLRRK2) は、Drp1と結合してミトコンドリアの融合／分裂事象を調節することにより、ミトコンドリアの機能を制御していると考えられています。パーキンソン病のマウスモデルでDrp1を阻害すると、ミトコンドリアの超微細構造がPINK1とパーキンによって強化されます。Drp1を抑制すると、PINK1とパーキンのミトコンドリア発現がアップレギュレートされることが示されています。

製品名	製品番号	アプリケーション*	交差性
Anti-DNM1, Rabbit Polyclonal	SAB2100611	IHC, WB	Human, Dog, Guinea Pig, Mouse, Rat
Anti-DNM1, Rabbit Polyclonal	HPA049910	IF, IHC	Human
Anti-phospho-Dynamin (pSer774), Sheep Polyclonal	P1997	IF, IHC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-phospho-Dynamin (pSer778), Sheep Polyclonal	P2122	WB	Human, Mouse, Rat
Anti-Dynamin-2, Rabbit Polyclonal	ABT49	WB	Human
Anti-DNM2, Rabbit Polyclonal	HPA054246	IF, IHC	Human
Anti-Dynamin-1/2, clone Hudy-1	MABT188	IF, WB	Human, Rat
Anti-Dynamin 3, Rabbit Polyclonal	SAB5701230	WB	Human, Mouse
Anti-DNMBP, clone 1H2	WH0023268M1	ELISA, WB	Human
Anti-DNMBP, Rabbit Polyclonal	HPA037878	IHC	Human
Anti-Dynamin related protein 1 (Drp1), Rabbit Polyclonal	ABT155	ICC, WB	Human, Mouse
Anti-phospho-DRP1 (pSer637), Rabbit Polyclonal	SAB4301399	WB	Human
Anti-DRP1 Antibody, clone 1E8 ZooMAb® Rabbit Monoclonal	ZRB2727	ICC, IHC, WB, Affinity binding assay	Human, Mouse, Rat
Anti-p-DRP1-Ser637 Antibody, clone 5G23 ZooMAb® Rabbit Monoclonal	ZRB1667	WB, Affinity binding assay, Inhibition assay	Human

ICC: Immunocytochemistry; IF: Immunofluorescence; IHC: Immunohistochemistry; IP: Immunoprecipitation; WB: Western Blotting

ドーパデカルボキシラーゼに対する抗体

ドーパデカルボキシラーゼ (DDC) は高度に保存された酵素であり、ドーパミンおよびセロトニンの合成を、それぞれL-ドーパおよびL-5-ヒドロキシトリプトファンの脱カルボキシル化を介して触媒します。DDCは通常、ドーパミン合成の律速段階ではありませんが、パーキンソン病患者では、DDCによるL-ドーパからドーパミンへの

脱カルボキシル化が律速段階となります。パーキンソン病では、黒質でのドーパミン作動性ニューロンの喪失によりDDC濃度は著しく低下します。脳脊髄液中のDDC濃度は、非定型パーキンソン病患者の同定に用いられます。

製品名	製品番号	アプリケーション*	交差性
Anti-DOPA Decarboxylase, Rabbit Polyclonal	AB1569	IHC, WB	Human, Bovine, Canine, Guinea Pig, Rat, Sheep
Anti-DDC, Rabbit Polyclonal	HPA017742	IF, IHC	Human, Mouse, Rat

ARR: Microarrays; ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay; ICC: Immunocytochemistry; IF: Immunofluorescence; IHC: Immunohistochemistry; IP: Immunoprecipitation; WB: Western Blotting

マイトフュージンに対する抗体

マイトフュージン-1および-2 (Mfn1およびMfn2) は、ミトコンドリア外膜に局在するダイナミン関連GTPアーゼ相同タンパク質であり、ミトコンドリア融合に必須です。これらは、オリゴマー化とGTP加水分解の連携により、隣接するミトコンドリアを融合させると考えられています。また、小胞体-ミトコンドリア接触領域の形成にも関与しています。

マイトフュージン-1は、核にコードされたホモ二量体タンパク質で

あり、マイトフュージン-2と共にホモ多量体やヘテロ多量体を形成することもできます。これらは約80%の配列相同性を共有し、また相同な機能ドメインを含んでいます。これらはコビキチンE3リガーゼパーキンの重要な基質として機能します。マイトフュージン濃度を低下させるとERストレスは軽減されますが、ミトコンドリア機能の不全は救済されません。

製品名	製品番号	アプリケーション*	交差性
Anti-Mitofusin-1, Rabbit Polyclonal	ABC41	WB	Human, Mouse, Rat
Anti-MFN1, clone 3C9	WH0055669M4	ELISA, WB	Human
Anti-Mitofusin-1 Antibody, clone 1I7 ZooMAb® Rabbit Monoclonal	ZRB2761	IHC, WB, Affinity binding assay	Human
Anti-Mitofusin – APC, Clone S153-5	SAB5201402	ICC, IHC, WB	Mouse, Rat
Anti-Mitofusin – Biotin, Clone S153-5	SAB5201403	ICC, IHC, WB	Mouse, Rat
Anti-Mitofusin – FITC, Clone S153-5	SAB5201404	ICC, IHC, WB	Mouse, Rat
Anti-Mitofusin – HRP, Clone S153-5	SAB5201405	ICC, IHC, WB	Mouse, Rat
Anti-Mitofusin – Rpe, Clone S153-5	SAB5201408	ICC, IHC, WB	Mouse, Rat
Anti-Mitofusin – Percp, Clone S153-5	SAB5201407	ICC, IHC, WB	Mouse, Rat
Anti-Mitofusin - Atto 488, Clone S153-5	SAB5201394	ICC, IHC, WB	Mouse, Rat
Anti-Mitofusin - Atto 390, Clone S153-5	SAB5201393	ICC, IHC, WB	Mouse, Rat
Anti-Mitofusin - Atto 594, Clone S153-5	SAB5201396	ICC, IHC, WB	Mouse, Rat
Anti-Mitofusin 2, clone 4H10F8, Rabbit Monoclonal	SAB5702128	WB	Human, Mouse, Rat
Anti-Mitofusin-2 (Mfn2), Rabbit Polyclonal	ABC42	WB	Human, Rat
Anti-MFN2 (AB1), Rabbit Polyclonal	AV42419	WB	Human, Bovine, Dog, Guinea Pig, Horse, Mouse, Rat
Anti-MFN2, clone 4H8	WH0009927M3	ELISA, IHC, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-Mitofusin-2 Antibody, clone 2D19 ZooMAb® Rabbit Monoclonal	ZRB1202	ICC, WB, Affinity binding assay	Human, Monkey, Rat

ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay; **ICC:** Immunocytochemistry; **IF:** Immunofluorescence; **IHC:** Immunohistochemistry; **IP:** Immunoprecipitation; **WB:** Western Blotting

DJ-1 (PARK7) に対する抗体

DJ-1 (PARK7) は、酸化ストレスに対する保護において重要な役割を果たし、また酸化ストレスセンサーやレドックス感受性シャペロンとしても機能する多機能タンパク質です。正常な条件下では主に細胞質に局在し、また比較的少量ですが核とミトコンドリアにも局在します。DJ-1 (PARK7) は、酸化ストレスに反応してミトコンドリアへ移動してからさらに核へ移動し、酸化的損傷に対する細胞保護効果を高めます。また、黒質緻密部のドーパミン作動性ニュー

ロンにおけるミトコンドリア脱共役タンパク質SLC25A14およびSLC25A27の発現や安定性の調節に関与し、L型チャネルを介したニューロンへのカルシウム流入によって誘導される酸化的ストレスを軽減します。DJ-1 (PARK7) は、正しいミトコンドリアの形態や機能、および機能不全ミトコンドリアのマイトファジーにとって不可欠です。変異DJ-1は常染色体劣性型のパーキンソン病を引き起こし、また酸化DJ-1は特発性PD患者の脳に認められます。

製品名	製品番号	アプリケーション*	交差性
Anti-DJ-1, Rabbit Polyclonal	SAB4500248	ELISA, IF, IHC, WB	Human, Mouse
Anti-PARK7, Rabbit Polyclonal	SAB5700019	IF, WB	Human, Mouse
Anti-PARK7, Rabbit Polyclonal	SAB4500249	ELISA, WB	Human, Mouse, Rat
Anti-DJ-1/PARK7, clone 1Q7F8, Rabbit Monoclonal	SAB5702083	WB	Human, Rat
Anti-PARK7/DJ-1 Antibody, clone 1F4 ZooMAb® Rabbit Monoclonal	ZRB1787	ICC, IHC, WB, Affinity binding assay	Human, Rat
Anti-oxDJ-1, (Cys106), clone M149	MABN1773	IHC, WB	Human, Mouse

ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay; **ICC:** Immunocytochemistry; **IF:** Immunofluorescence; **IHC:** Immunohistochemistry; **IP:** Immunoprecipitation; **WB:** Western Blotting

販売取扱について：製品番号またはカタログ番号を青で表記している製品の取り扱いにはメルク株式会社、赤で表記している製品の取り扱いにはシグマ アルドリッチ ジャパン合同会社となります。

カリクレイン6(ニューロシン)に対する抗体

カリクレイン6は、パーキンソン病患者の脳に見られるレビー小体の主成分である α -シヌクレインを分解するセリンプロテアーゼです。その発現は脈絡叢、オリゴデンドロサイト、および星状膠細胞に見られます。これをダウンレギュレートすると、パーキンソン病患者では α -synが蓄積します。また、これを過剰発現させると、 α -synの蓄積が減少してニューロンシナプスの状態が改善されることが、パーキンソン病の α -synトランスジェニックマウスモデルで示され

ています。カリクレイン6は、自己触媒的タンパク質分解によって活性化される触媒的に不活性なプレタンパク質の形態で最初に発現します。その自己活性化は、グルタミン19での切断とそれに続くリジン21での切断によって生じ、これにより成熟酵素が産生されます。成熟型は、アルギニン80での切断により自己タンパク質分解的に自らを不活性化できます。

製品名	製品番号	アプリケーション*	交差性
Anti-KLK6, clone 4A10	WH0005653M1	ELISA, WB	Human

ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay; IHC: Immunohistochemistry; WB: Western Blotting

コイルドコイルヘリックスコイルドコイルヘリックスドメイン含有2 (CHCHD2) に対する抗体

CHCHD2は、酸化的リン酸化のバイオルガナレメディエーターであり、ミトコンドリアの電子伝達系における電子流の調節で重要な役割を果たします。また、シトクロムcオキシダーゼサブユニット(COX4I2)とそれ自身のための、低酸素ストレスに応答する核転写因子としても作用します。CHCHD2はミトコンドリアの膜間腔に局在し、ミトコンドリアの恒常性を調節します。ストレスに応答したCHCHD2はミトコンドリア膜間腔から核に移動し、シトクロムcオキシダーゼサブユニットCOX4I2のプロモーターの高度に保存された

ヌクレオチド酸素応答配列に結合します。CHCHD2の変異は、ミトコンドリアの網状形態の断片化を引き起こし、結果として複合体Iおよび複合体IVでの酸化的リン酸化を低下させることが知られています。CHCHD2 T61I変異は、CHCHD2のミトコンドリアインポートを阻害し、パーキンソン病患者の脳幹、新皮質、および辺縁域においてレビー小体を伴う広範な α -シヌクレイン病変を引き起こします。

製品名	製品番号	アプリケーション*	交差性
Anti-CHCHD2, Rabbit Polyclonal	HPA052510	IF	Human
Anti-CHCHD2, Rabbit Polyclonal	HPA027407	IF, IHC	Human
Anti-CHCHD2, Rabbit Polyclonal	SAB5700132	IF, IHC, WB	Human, Mouse, Rat
ANTI-CHCHD2 (CENTER), Rabbit Polyclonal	SAB1301181	FC, IHC, WB	Human

ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay; FC: Flow cytometry; IF: Immunofluorescence; IHC: Immunohistochemistry; WB: Western Blotting

ATP13A2 (PARK9) に対する抗体

ATP13A2はリソソーム関連タンパク質であり、リソソームH⁺/K⁺-ATPアーゼとして機能します。また、H⁺/K⁺輸送にも関与して、リソソームにおける酸性化と α -シヌクレイン分解に寄与します。さらに、オートファジーの調節にも関わります。リソソームでこの濃度が低下するとオートファジーが阻害され、結果として α -シヌクレインの異常な分解が生じます。ATP13A2の変異にはフレームシフト型

と塩基置換型の2種類があり、これらは常染色体劣性の若年発症型パーキンソン病であるKufor-Rakeb症候群を引き起こすことが知られています。これらの変異は、ミスフォールドして異常に凝集した α -シヌクレインを除去するドーパミン作動性ニューロンの能力を低下させます。

製品名	製品番号	アプリケーション*	交差性
Anti-ATP13A2, Rabbit Polyclonal	HPA050910	IHC	Human
Anti-ATP13A2, Rabbit Polyclonal	A9607	WB	Human, Mouse
Anti-ATP13A2, Rabbit Polyclonal	HPA054717	IHC	Human
Anti-ATP13A2 (C-terminal), Rabbit Polyclonal	A9732	WB	Human, Mouse
Anti-ATP13A2 (C-terminal region), Rabbit Polyclonal	A3361	WB	Human, Mouse

IHC: Immunohistochemistry; WB: Western Blotting

【製品の技術的なお問い合わせ（テクニカルサービス）】

<メルク製品> TEL: 03-4531-1140 Email: jpts@merckgroup.com <シグマ製品> TEL: 03-6756-8245 Email: jpts@merckgroup.com

パーキンソン病研究のための低分子生理活性物質とシグナル伝達タンパク質

低分子生理活性物質 (BSM) は、細胞プロセスを操作する上で重要な役割を果たし、複雑な経路生物学に対する貴重な洞察をもたらします。BSMはシグナル伝達タンパク質を選択的に標的にすることにより、細胞分裂、遺伝子発現、およびシグナル伝達などの種々の細胞活動を効果的に調節することができます。

PDの発症機序には、ニューロン死に寄与する α -シヌクレインの凝集と酸化ストレスがあります。現在使用されている従来のパーキンソン病治療薬は有効性に限界があり、また副作用を引き起こすおそれがあるため、徹底した研究を行うことによってPDの発症機序を標的とする副作用のない新薬を同定することが極めて重要です。パーキンソン病 (PD) 研究における低分子ターゲットには、運動症状と非運動症状への対処に狙いを定めたさまざまなアプローチがあります。

これらの標的には、ドーパミン受容体などのシグナル伝達タンパク質があり、特にアポモルヒネや麦角アルカロイドなどのドーパミン作動薬によって標的にされるD2受容体が含まれています。これらの化合物は、半減期が長い代わりに眠気のような副作用を示す可能性のあるL-ドーパに代わるものです。さらに、カテコール-O-メチルトランスフェラーゼ (COMT) 阻害剤およびモノアミンオキシダーゼB型 (MAO-B) 阻害剤 (例えば、それぞれエンタカポンおよびセレギリンなど) は、酵素活性の調節を介してドーパミンの作用を持続させることによりL-ドーパの有効性を高めることを狙いとしています。非ドーパミン作動性の標的も重要であり、L-ドーパ誘発性ジスキネジアに対処するアマンタジンや認知障害を標的とするコリンエステラーゼ阻害剤などがあります。これらの低分子とシグナル伝達タンパク質は、PD治療研究を前進させるための重要な手段です。

ドーパミンおよび関連化合物

製品名	製品番号	製品詳細
Dopamine Hydrochloride	H8502	脳内カテコールアミン含有量の約80%を占めるカテコールアミン神経伝達物質であるドーパミン。L-ドーパの脱カルボキシル化により黒質、腹側被蓋野、および視床下部で合成されます。ドーパミン系の機能不全は、パーキンソニズムの発症に関与しています。MW: 189.64。
Dopamine hydrochloride solution	D-081	1 M HClを5% (遊離塩基として) 含むメタノールに溶解した1.0 mg/mL溶液。
Arachidonoyl dopamine	A8848	健康なドナーおよびパーキンソン病患者の両方に由来する神経前駆細胞と最終分化ニューロンを酸化ストレスから保護する内在性カンナビノイド化合物。純度: HPLCで98%以上。MW: 439.63。
DNSP-11 trifluoroacetate salt	D8571	MN9Dドーパミン作動性ニューロンでのERK1/2のリン酸化を増加させ、またドーパミンの放出と機能をも高めることが示されている11アミノ酸ペプチド。6-ヒドロキシドーパミン (6-OHDA) に対する神経保護作用を示します。純度: HPLCで98%以上。MW: 1180.27。
3,4-Dihydroxy-DL-phenylalanine	D9503	チロシンヒドロキシラーゼの作用によって産生されるドーパミンの直接前駆体。MW: 197.19。
L-DOPA methyl ester hydrochloride	D1507	血液脳関門を通過するL-ドーパの前駆体
L-Dopa ethyl ester	SML0091	高い胃溶解性を示すレボドーパのプロドラッグ。非特異的エステラーゼにより消化管で速やかに加水分解されてレボドーパになります。純度: HPLCで98%以上、MW: 225.24。
L-Dopa-(phenyl-d3)	333786	L-ドーパ-(フェニル-d3)は、3-(3,4-ジヒドロキシフェニル)-L-アラニンアミノ酸の同位体アナログです。MW: 200.21。
Tolcapone	SML0150	カテコール-O-メチルトランスフェラーゼ (COMT) 阻害剤。中枢と末梢の両方のCOMTを阻害します。
Entacapone	SML0654	抗ジスキネジア作用と抗パーキンソン作用を示すCOMT阻害剤
Lazabemide hydrate	SML0042	選択的MAO-B阻害剤、抗パーキンソン病薬

製品の特徴

L-ドーパエチルエステル 製品番号SML0091

主要なパーキンソン病治療薬であるL-ドーパは、吸収や末梢でのドーパミンへの変換に課題があり、副作用を引き起こします。プロドラッグ戦略には、そのバイオアベイラビリティを改善して、分解を減少させるという狙いがあります。L-ドーパエチルエステル (エチレボドーパ) は、標準的なL-ドーパよりも良好な吸収とバイオアベイラビリティが得られるように設計されており、「エチルエステル」修飾により薬効が強化されています。体内のL-ドーパエチルエステルは、パーキンソン病患者で不足している神経伝達物質、つまりドーパミンに変換されます。この薬剤は、ドーパミン濃度を上昇させることにより振戦、硬直、および動作緩慢な

どの症状を緩和します。さらに、L-ドーパエチルエステルは、ロテノン誘発性パーキンソン病におけるピペロングミン (PLG) の予防効果の研究に使用され、注射後に有意な脳浸透をもたらす可能性が示されています。

References

- Liu, J. et al. Autophagy, 14(5), 845–861. (2018)
- Di Stefano, A. et al. Current pharmaceutical design vol. 17,32. (2011): 3482–93.

ドーパミン受容体作動薬

製品名	製品番号	製品詳細
ABT-724 trihydrochloride	A5111	高度に選択的なドーパミンD4受容体作動薬 ($EC_{50} = 12.4 \text{ nM}$)。純度：HPLCで98%以上、MW:402.75。
R-(−)-Apomorphine hydrochloride hemihydrate	A4393	非選択的ドーパミン受容体作動薬 (D1～D5受容体に対して $pK_i = 6.43 \sim 7.83$)。純度：TLCで98%以上、MW:312.79。
Bifeprunox mesylate	SML1670	ドーパミンD2受容体の非常に強力な部分作動薬 ($pK_i = 8.5$)。セロトニン5-HT1A受容体の作動薬としても作用します。純度：HPLCで98%以上、MW:481.56。
Cabergoline	C0246	強力な長時間作用性ドーパミンD2受容体作動薬として作用するリセルグ酸アミド誘導体。純度：HPLCで98%以上、MW:451.6。
Fenoldopam mesylate	SML0198	選択的D1受容体作動薬として作用するベンザゼピン誘導体。 $\alpha 2$ アドレナリン受容体には中程度の親和性で結合しますが、D2様受容体、 $\alpha 1$ および α アドレナリン受容体、5HT1および5HT2受容体には有意な親和性を示しません。純度：HPLCで98%以上、MW:401.86。
MLS1082	SML2495	MLS6585とは異なるアロステリック部位に結合する、ピリミドン系のD1ドーパミン受容体陽性アロステリック調節因子 (PAM)。これらを同時に投与すると、ドーパミン効力の累加的相乗作用をもたらします。純度：HPLCで98%以上、MW:385.46。
MLS1547	SML1331	β -アレスチンを誘導しない、Gタンパク質バイアス型ドーパミンD2受容体部分作動薬 ($EC_{50} = 2.5 \text{ nM}$)。純度：HPLCで98%以上、MW:354.83。
MLS6585	SML2565	D1受容体の陽性アロステリック調節因子。固有の作動薬活性を示しませんが、内因性ドーパミン作動薬と他のD1受容体作動薬のいずれにも刺激されてGタンパク質誘導性と β -アレスチン誘導性の両方のシグナル伝達を高めます。純度：HPLCで98%以上、MW:357.47。
PD 168,077 maleate salt	P233; S05878	ドーパミン受容体D4の選択的作動薬 ($EC_{50} = 5.5 \text{ nM}$)。中枢および末梢デリバリーに適しています。MW:450.49。
Piribedil maleate salt	P9233	ある程度の抗うつ作用を示すドーパミンD2およびD3受容体作動薬。 $\alpha 2$ アドレナリン受容体に対する作動薬作用も示します。MW:414.41。
(±)-Quinpirole dihydrochloride	Q111	選択的D2様ドーパミン受容体完全作動薬 ($EC_{50} = 3.2 \text{ nM}$)。D1、D3およびD4受容体に対してある程度の活性を示します。MW:292.25。
(−)-Quinpirole hydrochloride	Q102	高度に選択的なドーパミンD2受容体作動薬 ($K_D = 2.3 \text{ nM}$)。純度：HPLCで98%以上、MW:255.79。
Ropinirole hydrochloride	R2530	D2およびD3ドーパミン受容体作動薬。ヒトドーパミンのD3受容体に対し、もう一方のD2受容体に対するよりも約10倍高い選択性を示します。純度：HPLCで98%以上、MW:296.84。
R(+)-SKF-81297 hydrobromide	S179	ドーパミン受容体D1の非常に強力な中枢作用性作動薬 ($K_i = 1.9 \text{ nM}$)。純度：HPLCで98%以上、MW:370.67。
(R)-SKF-82957 hydrobromide	S178	抗パーキンソン病作用を示す選択的D1ドーパミン受容体作動薬。MW:384.7。
SKF-89145 hydrobromide	S3316	ドーパミンD1受容体作動薬 ($K_i = 0.56 \text{ nM}$)。純度：HPLCで98%超、MW:342.25。
(R)-(+)-SKF38393 Hydrochloride	S05881	選択的ドーパミンD1/D5受容体部分作動薬として作用するベンザゼピン誘導体。生理活性はほぼR体のみに存在します。純度：HPLCで98%以上、MW:255.32。
SKF83822 hydrobromide	SML0513	高度に選択的な高親和性ドーパミンD1様受容体作動薬 ($K_i = 3.2 \text{ nM}$)。MW:424.76。
SKF-83959 hydrobromide	S2816	ドーパミンD1様受容体の非常に強力な部分作動薬 ($K_i = 1.18 \text{ nM}$)。D2、D3およびD5受容体に対する作動薬活性を有意に低下させます。純度：HPLCで98%以上、MW:398.72。
Sumanitrole Maleate	S05896; SML1087	極めて選択性の高いドーパミンD2受容体作動薬 ($K_i = 9 \text{ nM}$)。パーキンソン病モデルでコカインの識別刺激効果を再現するために一般的に使用されます。放射性リガンド結合アッセイでは、D2受容体サブタイプに対し、他のドーパミン受容体サブタイプに対するよりも約200倍高い選択性を示します。純度：HPLCで98%以上、MW:319.31。
UCSF924	SML2022	高度に選択的な高親和性ドーパミンD4受容体部分作動薬 (ヒトD4に対して $K_i = 3 \text{ nM}$)。D2、D3またはF261V/L328F D4変異体には検出可能な親和性を示しません。純度：HPLCで98%以上、MW:322.40。
UCSF924NC	SML2023	高親和性ドーパミンD4受容体 (DRD4) 部分作動薬UCSF924に対するネガティブコントロール化合物。純度：HPLCで98%以上、MW:307.39。
Apomorphine Hydrochloride	A4393	非選択的D1およびD2ドーパミン受容体作動薬。パーキンソン病や男性の勃起障害に治療効果を示します。

【製品の技術的なお問い合わせ（テクニカルサービス）】

<メルク製品> TEL: 03-4531-1140 Email: jpts@merckgroup.com <シグマ製品> TEL: 03-6756-8245 Email: jpts@merckgroup.com

ドーパミン受容体拮抗薬

製品名	製品番号	製品詳細
Amisulpride	A2729	ドーパミンD2およびD3受容体の非常に強力な選択的拮抗薬(それぞれ $K_i = 2.8$ nMおよび3.2 nM)。純度: HPLCで98%以上、MW:369.48。
Asenapine maleate	A7861	ドーパミンD2受容体の非常に強力な拮抗薬($K_i = 1.3$ nM)。多数のセロトニン5-HT受容体の拮抗薬としても作用します($K_i = 0.03 \sim 4.0$ nM)。純度: HPLCで98%以上、MW:401.84。
Fluspirilene	F100	ドーパミンD2およびD3受容体の強力な拮抗薬(それぞれ $K_i = 1.5$ および1.1 nM)。L型カルシウムチャネルの非競合的阻害剤としても作用します($IC_{50} = 30$ nM)。純度: HPLCで98%以上、MW:475.57。
GR 103691	G0544	ドーパミンD3受容体の非常に強力な選択的拮抗薬($K_i = 0.3$ nM)。D2およびD4受容体よりも約100倍高い選択性を示します。純度: HPLCで98%以上、MW:485.62。
Haloperidol	H1512	ドーパミンD2受容体の拮抗薬として作用する抗精神病薬($K_i = 0.66$ nM)。MW:375.86。
lloperidone	SML1528	ドーパミンD2受容体($K_i = 10 \sim 100$ nM)およびセロトニン受容体($K_i = >10$ nM)拮抗薬として作用する非典型抗精神病薬。D3受容体活性も阻害します($K_i < 10$ nM)。純度: HPLCで98%以上、MW:426.48。
cis-(Z)-Flupenthixol dihydrochloride	F114	ドーパミン受容体D2の強力な選択的拮抗薬($K_i = 0.38$ nM)、およびセロトニン受容体5HT2Aの逆作動薬($K_i = 7.0$ nM)。純度: HPLCで98%以上、MW:507.44。
ltopride hydrochloride	SML0033	D2受容体拮抗薬およびアセチルコリンエステラーゼ阻害剤。純度: HPLCで98%以上。MW:394.89。
L-741,626	L135	高度に選択的なドーパミンD2受容体拮抗薬($IC_{50} = 2.4$ nM)。純度: HPLCで98%以上、MW:340.85。
L-745,870 Trihydrochloride	S05880	優れた脳透過性を示す高度に選択的なD4受容体拮抗薬。ヒトD4受容体に対して高い親和性($K_i = 0.4$ nM)を示し、D2およびD3受容体よりも1000倍高い結合選択性を示します。純度: HPLCで99%以上。MW:436.21。
Octoclothepepin maleate salt	O111	ドーパミンD2受容体拮抗薬として作用する経口神経弛緩薬。5-HT2セロトニン受容体の拮抗薬としても作用します。MW:460.97
Perphenazine	P6402	ドーパミンD2($K_i = 0.56$ nM)およびD3($K_i = 0.43$ nM)受容体の非常に強力な拮抗薬。MW:403.97。
Pimozide	P1793	ドーパミンD2およびD3受容体の非常に強力な経口拮抗薬として作用する抗精神病薬(それぞれ $K_i = 3$ nMおよび0.83 nM)。MW:461.55。
Pipamperone dihydrochloride	P3246	ドーパミン受容体D4($pK_i = 8.0$)およびD2($pK_i = 6.7$)の高親和性拮抗薬として作用するブチロフェノン誘導体。純度: HPLCで約99%、MW:448.4。
Prochlorperazine dimaleate salt	P9178	ドーパミンD2受容体拮抗薬(ラットリコンビナントD2受容体に対して $K_i = 4.7$ nM)。
Quetiapine hemifumarate salt	Q3638	ドーパミンD2およびセロトニン5-HT2受容体の拮抗薬(それぞれ $IC_{50} = 329$ nMおよび148 nM)。純度: HPLCで98%以上、MW:441.54。
(S)-(-)-Raclopride	S05877	D2ドーパミン受容体に対する選択的拮抗薬として作用する抗精神病薬($pK_i = 8.0$ 、 $IC_{50} = 32$ nM)。純度: HPLCで98%以上。MW:347.24。
Risperidone	R3030	強力なドーパミンD2受容体およびセロトニン受容体拮抗薬(放射性リガンド結合の置換において、それぞれ $K_i = 1.4$ nMおよび0.16 nM)。純度: HPLCで98%以上、MW:410.48。
SB269652	SML1297	テトラヒドロイソキノリン-7-カルボニトリル系化合物。GTP γ S結合および細胞ベースの機能アッセイにおいて、ドーパミンD2受容体($K_b = 145 \sim 416$ nM)の負のアロステリック調節因子として作用します。アロステリック作用にはD2R二量体が必要です。純度: 98%以上 (HPLC)、MW:426.55。
SB-277011-A Dihydrochloride	S05484	脳浸透性で高親和性の選択的ドーパミンD3受容体拮抗薬。ヒトD3受容体に対して高い親和性を示し($pK_i = 7.95$)、D2受容体と66を超える他の受容体、酵素、およびイオンチャネルよりも100倍高い選択性を示します。純度: HPLCで98%以上。MW:511.49。
SB-277011-A hydrochloride hydrate	S4326	強力で選択的なドーパミンD3受容体拮抗薬。D2受容体よりもD3受容体に対して約80~100倍高い選択性を示し、部分作動薬活性はまったくありません。純度: HPLCで98%以上。MW:475.02。
(S)-(-)-Sulpiride	S7771	ドーパミンD2(8.8 μ M)およびD4(2.88 μ M)受容体の選択的拮抗薬。D1およびD3受容体に著しい影響を及ぼすことはありません。中程度の神経弛緩作用を示します。純度: 滴定法で98%以上、MW:341.43。
(±)-Sulpiride	S8010	D3受容体よりもD2受容体に対して約100倍高い選択性を示します。MW:341.43。
Trifluoperazine dihydrochloride	T8516	抗精神病作用、抗不安作用、および制吐作用を示すフェノチアジン化合物で、D2受容体拮抗薬として作用します($IC_{50} = 1.1$ nM)。G0/G1期停止およびアポトーシスを誘導することにより、トリプルネガティブ乳がんの腫瘍増殖と脳転移を抑制すると報告されています。MW:480.42。

ドーパミンβ-ヒドロキシラーゼ阻害剤

製品名	製品番号	製品詳細
Fusaric acid	F6513	ドーパミンβ-ヒドロキシラーゼの強力な非競合的阻害剤として作用するマイコトキシン($IC_{50} = 30$ μ M)。純度: TLCで98%以上。MW:179.22。
Nepicastat hydrochloride	SML0940	ドーパミンβ-ヒドロキシラーゼの非常に強力な選択的阻害剤($IC_{50} = 9$ nM)。純度: HPLCで95%以上、MW:331.81。

販売取扱について：製品番号またはカタログ番号を青で表記している製品の取り扱いにはメルク株式会社、赤で表記している製品の取り扱いにはシグマ アルドリッチ ジャパン合同会社となります。

ドーパミン輸送／再取り込み阻害剤

製品名	製品番号	製品詳細
Benztropine mesylate	SML0847	中枢作用型ムスカリン性アセチルコリン受容体拮抗薬およびドーパミントランスポーター阻害剤 (IC ₅₀ = 118 nM)。純度：HPLCで98%以上、MW:403.53。
Bupropion Hydrochloride	506239	ドーパミンおよびノルアドレナリントランスポーターの非選択的阻害剤 (ドーパミン、ノルアドレナリン、およびセロトニントランスポーターに対して、それぞれK _i = 1.4、2.8および45 μM)。純度：HPLCで99%以上。MW:239.74。
DOV 216,303	D6446	トリプル再取り込み阻害剤 (TRI)、セロトニン・ノルエピネフリン・ドーパミン再取り込み阻害剤 (SNDRI)、IC ₅₀ 値はそれぞれ約20、14、および78 nM。純度：HPLCで98%以上。MW:264.58。
GBR 12909 Dihydrochloride	505732	ドーパミンアクティブトランスポーター (DAT、K _i = 1 nM、IC ₅₀ = 40および51 nM)の強力な阻害剤。ノルアドレナリンおよび5-HT再取り込みトランスポーターよりも100倍高い選択性を示します。双極性躁病モデルおよびADHDモデルに対するマウスの行動プロファイルを生成することが示されています。純度：HPLCで98%以上。MW:523.49。
Indatraline hydrochloride	I119	ドーパミン、ノルエピネフリン、およびセロトニンの再取り込みを阻害する非選択的モノアミントランスポーター阻害剤。平滑筋細胞増殖を阻害することも報告されています (IC ₅₀ = 15 μM)。MW:328.66。
Methylphenidate hydrochloride	M2892	ドーパミンとノルエピネフリンの再取り込みの競合的阻害剤 (K _{int} 値は4.29 μM)。MW:269.77。
Nomifensine maleate salt	N1530	中枢シナプスでのドーパミンの再取り込みを阻害するイソキノリン系抗うつ剤 (IC ₅₀ = 48 nM)。ノルエピネフリンの再取り込みも阻害しますが、セロトニンの取込みの阻害はほんのわずかで (IC ₅₀ = 830 nM)。MW:354.40。
Tetrabenazine	T2952	小胞性モノアミン輸送の阻害剤。VMAT1 (IC ₅₀ = 3.4 μM) よりもVMAT2 (IC ₅₀ = 300 nM) に対して約10倍高い選択性を示します。D2受容体およびドーパミンの取込みを阻害します (IC ₅₀ = 120 nM)。純度：HPLCで98%以上、MW:317.42。

ロイシンリッチリピートキナーゼ2 (LRRK2) 阻害剤

製品名	製品番号	製品詳細
GSK2578215A	SML0660	LRRK2の強力な阻害剤。野生型およびG2019S変異型の両方のLRRK2キナーゼ活性を阻害します (それぞれIC ₅₀ = 10.9および8.9 nM)。純度：HPLCで98%以上、MW:399.42。
JH-II-127	SML2569	経口投与可能、血液脳関門浸透性、強力かつ選択的な、野生型およびG2019S変異型の両方のLRRK2の阻害剤 (G2019S変異型および野生型のLRRK2に対して、それぞれIC ₅₀ = 2.2および6.6 nM)。純度：HPLCで98%以上、MW:416.86。
LRRK2 Inhibitor II, CZC-25146	438194	経口投与可能、強力、可逆的、かつATP競合的なLRRK2活性阻害剤 (hr-wt-LRRK2およびG2019S-LRRK2変異型に対して、それぞれIC ₅₀ = 4.76および6.87 nM)。他のいくつかのキナーゼよりも高い選択性を示します。純度：HPLCで98%以上、MW:488.54 (遊離塩基)。
LRRK2-IN-1	438193	細胞透過性、ATP競合的、強力、かつ選択的なLRRK2阻害剤 (野生型、G2019S変異型、および薬剤耐性A2016T変異型のLRRK2に対するIC ₅₀ は、それぞれ13 nM、6 nMおよび2.45 μM)。純度：HPLCで95%以上、MW:570.69。
MLi-2	SML3101	経口投与可能、強力、かつ選択的なLRRK2阻害剤 (0.76 nM)。他の300種類のプロテインキナーゼよりも高い選択性を示します。純度：HPLCで98%以上、MW:379.46。

ダイナミン阻害剤

製品名	製品番号	製品詳細
Dynamin Inhibitor I, Dynasore	324410; D7693	ダイナミン1/2 (IC ₅₀ は約15 μM) およびDrp1のGTPアーゼ活性を阻害する、細胞透過性セミカルバゾン化合物。この阻害はGTPに対して非競合的です。純度：HPLCで98%以上、MW:322.21。
Dynamin Inhibitor II, MiTMAB	324411	PHドメインを標的としてリン脂質結合を妨げることによりダイナミンGTPアーゼ活性を可逆的に阻害する (IC ₅₀ = 3.15 μM)、細胞透過性の陽イオン界面活性剤。純度：滴定法で99%以上、分子量: 336.39。
Dynamin Inhibitor IV, Hydroxy-Dynasore	324413; SML0340	ダイナミンIおよびIIの非常に強力な細胞透過性阻害剤 (それぞれIC ₅₀ = 0.38および2.6 μM)。純度：HPLCで97%以上、MW:338.31。
Dynamin Inhibitor V, 34-2	324414	細胞透過性のアロステリックダイナミン阻害剤 (全長ダイナミンIおよびダイナミンII GTPアーゼ活性に対して、それぞれIC ₅₀ = 6.9 μMおよび14 μM)。純度：HPLCで99%以上、MW:408.58。
Dynamin Inhibitor III, Phthaladyn-23	324412	ダイナミンGTPアーゼ活性をGTP競合的に阻害する細胞透過性フタルイミド化合物 (精製ヒソジ脳ダイナミンIおよびリコンビナントダイナミンIIを用いた場合に、それぞれIC ₅₀ = 17.4および63 μM)。純度：HPLCで98%以上、MW:465.80。
Mdivi-1	M0199	ミトコンドリアダイナミン関連GTPアーゼおよびミトコンドリア分裂ダイナミン (Dnm1) の細胞透過性選択的阻害剤。マイトファジーを弱めて、アポトーシスを高めます。

PINK1活性化因子

製品名	製品番号	製品詳細
Kinetin	48130	PINK1の活性化因子として作用するN6-置換アデニン化合物。純度：HPLCで99.0%以上、MW:215.21。
Kinetin solution	K3253	1 mg/mLキネチン溶液。
(-)-Kinetin Riboside	R279196	ミトコンドリア脱分極およびCCCP処理とは独立して作用する細胞内のPINK1の活性化因子。MW:347.33。
Niclosamide	N3510	ミトコンドリア膜電位を可逆的に弱めることにより細胞内のPINK1を活性化する駆虫薬。MW:327.12。

【製品の技術的なお問い合わせ (テクニカルサービス)】

<メルク製品> TEL: 03-4531-1140 Email: jpts@merckgroup.com <シグマ製品> TEL: 03-6756-8245 Email: jpts@merckgroup.com

パーキンソン病のシグナル伝達タンパク質

製品名	製品番号	Expression System	Description
Parkin Protein, active, 10 µg	23-048	Sf21 cells	活性のある全長リコンビナントヒトパーキン。N-末端Hisタグで標識済み。酵素アッセイに使用します。ユビキチン化アッセイのE3リガーゼとして機能します。
Parkin Protein, active, 250 µg	23-048M	Sf21 cells	活性のある全長リコンビナントヒトパーキン。N-末端Hisタグで標識済み。酵素アッセイに使用します。ユビキチン化アッセイのE3リガーゼとして機能します。
UCHL1, His tagged human	SRP5149	E. coli	リコンビナント、E. coli発現、70%以上 (SDS-PAGE)、緩衝グリセロール水溶液
α-synuclein 61-140, human	AG549	E. coli	白色の凍結乾燥粉末。1 mg/mL濃度で滅菌水に溶解させます。これにより、最終的に20 mM Tris/HCl, pH 7.5、100 mM NaClが得られます。
Synuclein α, control peptide for AB5334P	AG240	N/A	凍結乾燥品。100 µLの滅菌蒸留水で再溶解させます。遠心分離により不溶性物質を除去します。防腐剤を含みません。
α-Synuclein human	S7820	E. coli	リコンビナント、E. coli発現、N末端Hisタグ標識、90%以上 (SDS-PAGE)、凍結乾燥粉末
Synuclein, α, recombinant human	AG938		TBSからの凍結乾燥品。ペプチド含有量：500 µg/バイアル (BSAを標準物質として用いたBCAタンパク質アッセイによりタンパク質含有量と濃度を測定)。
α-Synuclein A53T, Human, Recombinant, E. coli	575003	E. coli	リコンビナントA53T変異ヒトα-シヌクレイン、E. coli発現。
α-Synuclein, Human, Recombinant, E. coli	575001	E. coli	100 mM NaCl、20 mM Tris-HCl、1 mM MgCl ₂ 、pH 7.5に溶解
α-Synuclein A30P human	S1196	E. coli	リコンビナント、E. coli発現、N末端Hisタグ標識、90%以上 (SDS-PAGE)、凍結乾燥粉末。
α-Synuclein A53T human	S1071	E. coli	リコンビナント、E. coli発現、N末端Hisタグ標識、90%以上 (SDS-PAGE)、凍結乾燥粉末。

Duolink® PLAテクノロジーを用いたパーキンソン病研究におけるタンパク質相互作用の探索

タンパク質相互作用とシグナル伝達の仕組みの解明は、神経科学研究において最も重要であり、正常な過程と病的な過程の両方についての洞察をもたらします。脳とその構成要素の複雑さを掘り下げて調べるには、強力な研究ツールが不可欠です。Duolink®近接ライゲーションアッセイ (PLA) テクノロジーを用いると、個々のタンパク質事象に相当するシグナルを増幅することにより、タンパク質相互作用、その空間的分布および量を可視化できます。

Duolink近接ライゲーションアッセイ (PLA) は、パーキンソン病研究において数多くの用途に利用されています。トランスジェニックマウスモデルではα-シヌクレイン凝集を定量化するために使用され、*in vivo*でのα-シヌクレイン凝集の促進における慢性酸化ストレスの役割を解明しています。また、このアッセイは、パーキンソン病のバイオマーカーとして役立つ可能性のあるα-シヌクレインコンフォメーション変異体を消化管生検から検出するために使用されています。さらに、Duolink PLAは、PD患者とパーキンソン病認

知症 (PDD) 患者の死後脳組織サンプルにおいて、病気の進行や重症度との臨床的関連性の可能性が示されているポリ (ADP-リボース) (PAR) とリン酸化α-シヌクレイン (pSyn) の間の相互作用を調べるために役立っています。

便利なスターターキットはこちら

<https://www.sigmaaldrich.com/JP/ja/campaigns/duolink-starter-set-orderinfo>

References

- 1. Puentes, L. N. et al (2021). *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13, 704041.
- 2. Ruffmann, C. et al (2018). *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 44(7), 722-736. Won, S.J. et al (2022). *Antioxidants* 11, 2466.



サイエンス系
お役立ちメディア
M-hub





かんたんカタログ検索
**カタログ
ファインダー**





メルライフサイエンス - メールニュース
www.merckmillipore.com/wm



メルライフサイエンス公式
SNS、動画コンテンツをご覧ください。

本紙記載の製品は試験・研究用です。ヒト、動物への治療、もしくは診断目的として使用しないようご注意ください。掲載価格は希望販売価格(税別)です。実際の価格は弊社製品取扱販売店へご確認ください。なお、品目、製品情報、価格等は予告なく変更される場合がございます。予めご了承ください。記載内容は2025年6月時点の情報です。Merck, the vibrant M, and Sigma-Aldrich are trademarks of Merck KGaA, Darmstadt, Germany or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. Detailed information on trademarks is available via publicly accessible resources. ©2025 Merck KGaA, Darmstadt, Germany. All rights reserved.

シグマ アルドリッチ ジャパン

ライフサイエンス リサーチソリューションズ事業部
〒106-0041 東京都港区麻布台1-3-1 麻布台ヒルズ 森JPタワー 26階
製品の最新情報はこちら www.sigmaaldrich.com/JP/ja
製品に関するお問い合わせは、テクニカルサービスへ
E-mail: jpts@merckgroup.com Tel: 03-6756-8245
在庫照会・ご注文に関するお問い合わせは、カスタマーサービスへ
E-mail: sialjpcs@merckgroup.com Tel: 03-6756-8275
シグマ アルドリッチ ジャパン合同会社はメルクのグループ会社です。