

ご提供者：東京都医学総合研究所 認知症・高次脳機能研究分野 長谷川 成人 先生

## 認知症、神経難病の異常病変を検出する新規抗体

### 対象疾患はアルツハイマー病、パーキンソン病、ALS、タウオパチーなど

アルツハイマー病やパーキンソン病に代表される「神経変性疾患」は、高齢化社会といわれる現在において急増の一途をたどり、深刻な社会問題になってきました。また近年、神経難病の筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis, ALS) についても新規原因遺伝子の発見が相次ぎ、その病態解明に関する研究ニーズも高まっています。これら一連の疾患では特定のタンパク質が凝集、蓄積することによって神経毒性をきたし、病変の原因となることが示唆されていますが、その発症、進行メカニズムは未だ不明であり、神経病理診断、実験モデルの構築、治療薬探索、治療法開発のため有用なバイオマーカーが望まれています。

コスモ・バイオ抗体ブランド「CAC: Cosmobio Antibody Collection」では、これまでに ALS の原因タンパク質 TDP-43 の異常リン酸化検出用抗体をエントリーしていますが、新たに同疾患の関連が示唆される「C9orf72 遺伝子のリピート配列翻訳産物」に対する抗体、そして近年論文発表された新規「4R-tau」特異抗体の販売を開始致しました。



## 4R-tau 抗体

### 主に認知症、タウオパチーの研究に

アルツハイマー病 (AD) をはじめ、多くの神経変性疾患では微小管結合タンパク質の一種であるタウが線維化する異常病変が認められ、その分布や広がり、臨床症状、病気の進行度と強く相関します。ヒト脳には 6 種類のタウ分子が発現し、その繰り返し配列の数により、3R タウと 4R タウに分類されますが、疾患、病型により線維化するタウの分子種が異なります。たとえば AD では 6 種類全てのタウが、ピック病では 3R タウが、皮質基底核変性症 (CBD) や進行性核上性麻痺 (PSP) では 4R タウが線維化するとの報告があります。

現在 3R タウ、4R タウを特異的に認識する抗体が市販され、生化学、組織学解析に用いられていますが、近年 4R タウの Asn279 が脱アミド化を受けると抗体の反応性に影響がでることが明らかとなりました。本品は Asn279 の脱アミド化に関わらず 4R タウアイソフォームを特異的に認識する抗体として作製され、生化学、組織学的解析に有用であることが報告されました。

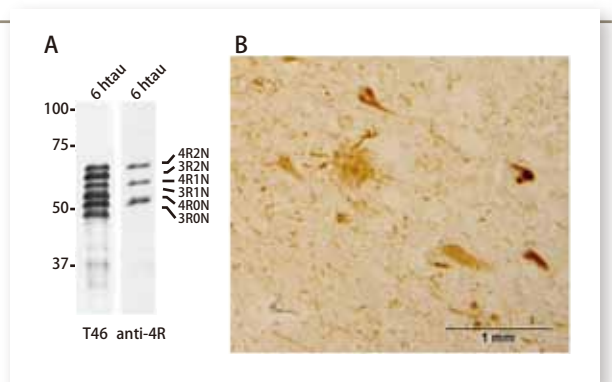


Fig. 1

A: 大腸菌に発現、精製した 6 種類のヒトタウアイソフォーム (6htau) の抗タウ抗体 (T46) と抗 4R タウ特異抗体 (anti-4R) のイムノプロット。

B: AD 脳大脳皮質の anti-4R 抗体による免疫組織染色 (オートクレープ、ギ酸、Proteinase K の賦活化処理したパラフィン切片)

### 論文情報

1. Spillantini MG, Goedert M. *Lancet Neurol.* 2013 Jun; 12(6): 609-22.
2. Umeda Y, et al., *Neurosci Lett.* 2004 Apr 15; 359(3): 151-4.
3. Dan A, et al., *Acta Neuropathol Comm* 2013; 1: 54.
4. Hasegawa M, et al., *Acta Neuropathologica* 2013; Nov 9.

コスモ・バイオ株式会社 メーカー略号: CAC

品名	交差性	適用	品番	包装	希望販売価格
Anti 4R-tau	Human, Mouse, Rat	WB/ IHC	TIP-4RT-P01	50 μL	¥ 50,000

種由来: Human

免疫動物: Rabbit

貯蔵: -20°C



人と科学のステキな未来へ

コスモ・バイオ株式会社



# C9orf72 抗体

## 主に筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、前頭側頭葉変性症 (FTLD) 研究に

2011 年、家族性前頭側頭葉変性症 (frontotemporal lobar degeneration, FTLD) または筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis, ALS) 患者家系において C9orf72 遺伝子の非翻訳領域内に GGGGCC からなる hexanucleotide repeats の存在が見出されました。この繰り返し配列は正常では 24 個以下であるのに対し、伸長例では 60~数千個に達しており FTLD と ALS いずれの発症にも関与することが示されています。通常この繰り返し配列は翻訳されませんが、伸長例では開始コドンを用いない翻訳 (repeat-associated non-ATG-initiated translation, RANT) によって翻訳され、poly GlyAla(GA)、poly GlyArg(GR)、poly GlyPro(GP) ポリペプチドが産生されることが報告されました。さらに、poly GA, poly GR, poly GP 抗体を用いて伸長例の剖検脳を免疫組織染色した結果、TDP43 陰性・p62 陽性封入体にジペプチドリピータンパク質の存在が確認されました。

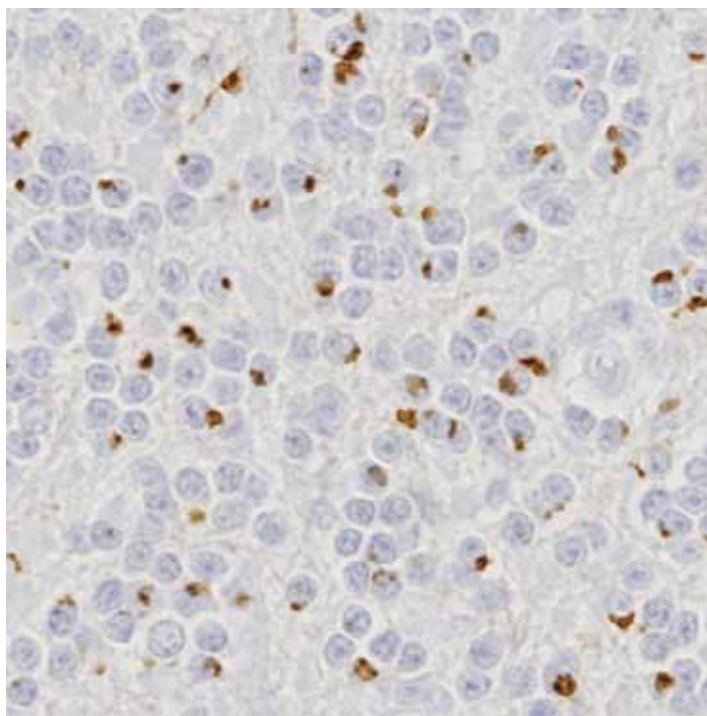


Fig. 2 Poly GA 抗体による C9orf72 症例 (小脳顆粒細胞層) の免疫組織染色  
新潟大学脳研究所、他田 真理 先生、高橋 均 先生のご厚意により掲載

### 論文情報

1. DeJesus-Hernandez M, et al., *Neuron* 72: 245-256, 2011.
2. Renton AE, et al., *Neuron* 72: 257-268, 2011.
3. Mori K, et al., *Science* 339: 1335-1338, 2013.
4. Ash PEA, et al., *Neuron* 77: 639-646, 2013.
5. Mann DMA, et al., *Acta Neuropathologica Communications* 1: 68, 2013.
6. Konno T et al., *Neuropathol Appl Neurobiol in press.*

コスモ・バイオ株式会社

メーカー略号: CAC

品名	交差性	適用	品番	包装	希望販売価格
Anti C9orf72 (Poly-GA)	Human	ELISA/ IHC	TIP-C9-P01	50 μL	¥ 40,000
Anti C9orf72(Poly-GR)	Human	ELISA/ IHC	TIP-C9-P02	50 μL	¥ 40,000
Anti C9orf72(Poly-GP)	Human	ELISA/ IHC	TIP-C9-P03	50 μL	¥ 40,000

種由来: Human

免疫動物: Rabbit

貯蔵: -20°C



# TDP-43 のリン酸化抗体

## 主に筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、前頭側頭葉変性症 (FTLD) 研究に

TDP-43 (TAR DNA-binding Protein of 43kDa) は 414 アミノ酸からなる核タンパク質の一種で、ユビキチン陽性封入体を伴う前頭側頭葉変性症 (FTLD-U) および筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 等の神経疾患において、変性する神経細胞やグリア細胞内に蓄積することが報告されています。その後の研究により、患者細胞内に蓄積する TDP-43 はその C 末端領域の複数の部位 (Ser403, Ser404, Ser409, Ser410 など) が異常リン酸化を受けていることが明らかとなりました。正常 TDP-43 と病気で出現する異常 TDP-43 を区別することができるため、神経病理診断、病態を再現する細胞モデルや動物モデルの評価等に広く使われています。リン酸化に関わらず TDP-43 の N 末端、C 末端を認識する抗体 (非リン酸化 TDP-43 抗体) と合わせて使用されることもお勧めします。

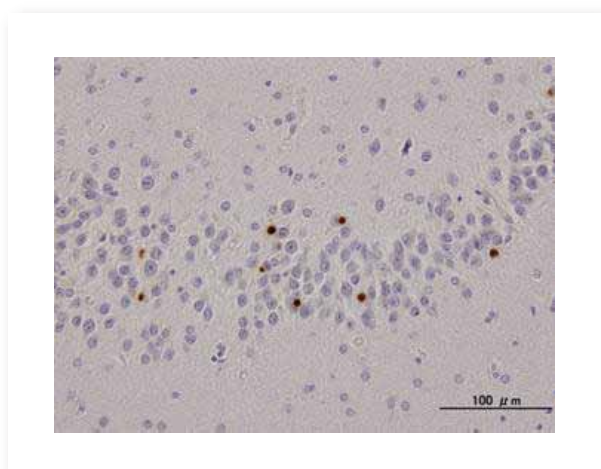


Fig.3 FTLD-U における歯状回細胞内封入体の組織染色図 (品番: TIP-PTD-M01)

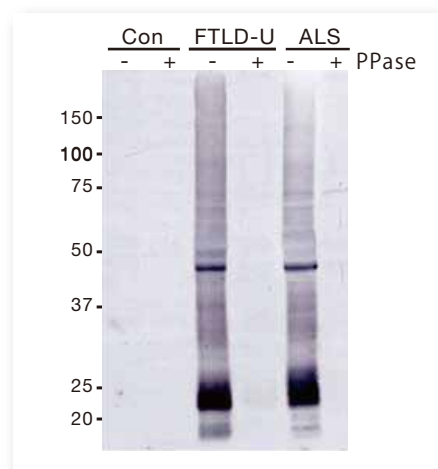


Fig.4 FTLD-U および ALS の組織抽出液におけるウェスタンブロット解析 (品番: TIP-PTD-P01)

コスモ・バイオ株式会社 メーカー略号: CAC

品名	免疫動物	適用	品番	包装	希望販売価格
Anti TDP-43, phospho Ser409/410 (Clone: 11-9)	Mouse	WB/ ELISA/ IHC	TIP-PTD-M01	50 μL	¥50,000
Anti TDP-43, phospho Ser409/410-1	Rabbit	WB/ ELISA/ IHC	TIP-PTD-P01	100 μL	¥50,000
Anti TDP-43, phospho Ser409/410-2	Rabbit	WB/ ELISA/ IHC	TIP-PTD-P02	100 μL	¥50,000
Anti TDP-43, phospho Ser409	Rabbit	WB/ ELISA/ IHC	TIP-PTD-P03	100 μL	¥50,000
Anti TDP-43, phospho Ser410	Rabbit	WB/ ELISA/ IHC	TIP-PTD-P04	100 μL	¥50,000
Anti TDP-43, phospho Ser403/404	Rabbit	WB/ ELISA/ IHC	TIP-PTD-P05	100 μL	¥50,000

種由来: Human 交差性: Human 貯蔵: -20°C

### 関連商品

リン酸化 TDP-43 特異的抗体の非リン酸化フォーム認識ポリクローナル抗体

コスモ・バイオ株式会社 メーカー略号: CAC

品名	免疫動物	適用	品番	包装	希望販売価格
Anti TDP-43 (3-12)	Rabbit	WB/ ELISA/ IHC	TIP-TD-P07	100 μL	¥50,000
Anti TDP-43 (405-414)	Rabbit	WB/ ELISA/ IHC	TIP-TD-P09	100 μL	¥50,000

種由来: Human 適用: WB/ ELISA/ IHC  
交差性: Human, Rat 貯蔵: -20°C



# α-シヌクレイン抗体

## 主にパーキンソン病 (PD)、レビー小体型認知症 (DLB)、多系統萎縮症 (MSA) 研究に

α-シヌクレインは主としてシナプス前終末で発現される 140 アミノ酸からなるタンパク質で、パーキンソン病 (PD) やレビー小体型認知症 (DLB)、多系統萎縮症 (MSA) 等の神経変性疾患において、ニューロンまたはグリア由来の介在物中で凝集体として観察されることが知られています。本タンパク質はネイティブな状態では折りたたみ構造を取っていませんが、疾患の進行に伴って線維化を含む構造変化を起こし、病因の中心的な役割を果たすとされています。α-シヌクレインの N-末端部位は共通配列 (KTKEGV) を有する 11 残基のアミノ酸配列が不完全に 7 回繰り返された構造を取っており、この反復構造は本タンパクの疎水性部位 (aa61-95) と部分的に重複します。また C-末端 (aa96-140) は負に帯電しています。

これらの抗体は、特に IHC において高いパフォーマンスを示すことが報告されています。

### 論文情報

1. M. Masuda, *et al.*, Inhibition of a-synuclein fibril assembly by small molecules : Analysis using epitope-specific antibodies. *FEBS Letters*. **583**, 787-791. PMID 1918355(2009).
2. M. Yonetani, *et al.*, Conversion of wild-type alpha-synuclein into mutanttype fibrils and its propagation in the presence of A30P mutant. *Journal of Biological Chemistry*. **284**, 7940-7950. PMID 19164293(2009).

コスモ・バイオ株式会社      メーカー略号：CAC

品名	エピトープ	品番	包装	希望販売価格
Anti α Synuclein (1-10)	MDVFMKGLSKC (α syn1-10)	TIP-SN-P01	50 μL	¥40,000
Anti α Synuclein (11-20)	AKEGVVAAAEK (α syn11-20)	TIP-SN-P02	50 μL	¥40,000
Anti α Synuclein (21-30)	KTKQGVAEAAK (α syn21-30)	TIP-SN-P03	50 μL	¥40,000
Anti α Synuclein (31-40)	GKTKEGVLYVC (α syn31-40)	TIP-SN-P04	50 μL	¥40,000
Anti α Synuclein (41-50)	GSKTKEGVVHC (α syn41-50)	TIP-SN-P05	50 μL	¥40,000
Anti α Synuclein (51-60)	GVATVAEKTCK (α syn51-60)	TIP-SN-P06	50 μL	¥40,000
Anti α Synuclein (61-70)	EQVTNVTGGAVC (α syn61-70)	TIP-SN-P07	50 μL	¥40,000
Anti α Synuclein (75-91)	CTAVAQKTVEGAGSIAAA (α syn75-91)	TIP-SN-P08	50 μL	¥40,000
Anti α Synuclein (131-140)	CEGYQDYEPAA (α syn131-140)	TIP-SN-P09	50 μL	¥40,000
Anti α Synuclein	9種抗体セット	TIP-SN-SET	9x10 μL	¥90,000

免疫動物：Rabbit

交差種：Human

適用：IHC/WB

貯蔵：-20℃

### お願いおよび注意事項

- 希望販売価格 …「希望販売価格」は参考であり、販売店様からの販売価格ではございません。  
記載の希望販売価格は2014年6月1日現在の希望販売価格です。  
予告なしに改定される場合がありますので、ご注文の際にご確認下さい。消費税は含まれておりません。
- 使用範囲 …記載の商品は全て、「研究用試薬」です。  
人や動物の医療用・臨床診断用・食品用等としては使用しないよう、十分ご注意ください。

(12026)

取扱店



人と科学のステキな未来へ

コスモ・バイオ株式会社

〒135-0016 東京都江東区東陽 2-2-20 東陽駅前ビル

URL : <http://www.cosmobio.co.jp/>

● 営業部 (お問い合わせ)

TEL : (03) 5632-9610      FAX : (03) 5632-9619

TEL : (03) 5632-9620