内在性 AMPA 受容体のマウス脳内固定化駆動ケミカルラベリング

(京大院工[1]・JST ERATO[2]) ○野中 洋[1,2]、美野 丈晴[1]、坂本 清志[1]、天池 一真[1]、清中 茂樹[1]、浜地 格[1,2]

Fixation driven chemical labeling of endogenous AMPA receptors in mouse brain

([1]*Graduate School of Engineering, Kyoto University*, [2]*ERATO, JST*) ○Hiroshi Nonaka,[1,2] Takeharu Mino,[1] Seiji Sakamoto, [1] Kazuma Amaike, [1] Shigeki Kiyonaka, [1] Itaru Hamachi [1,2]

The brain is composed of a lot of nerve cells and glial cells. Nerve cells exchange information at synapses via the release of neurotransmitters and the reception by neurotransmitter receptors. These synaptic communications enable a complex brain network. Fast excitatory neurotransmission in the central nervous system is mainly mediated via ion-channel type glutamate receptors. AMPA receptors (AMPARs), a type of glutamate receptors, are known to be involved in memory, learning, and many psychiatric disorders. The research about the AMPAR and its ligands (drugs) has been vigorously conducted. Therefore, technologies for labeling AMPARs in the brain and analyzing the interaction of endogenous AMPARs with ligands are important for elucidating the mechanisms of AMPA receptors and related diseases.

Fixation-driven (FixD) chemistry developed by Hamachi laboratory allows for the snap-shot labeling of endogenous proteins by utilizing ligand-protein interaction. In this talk, we report the details on the selective labeling of endogenous AMPA receptors by utilizing the FixD chemistry and their interaction analysis with ligands in mouse brain.

Keywords : Ligand-Protein Interaction; Protein Chemical Labeling; Fixation Driven Labeling; Ligand Directed Chemistry

脳は、数多くの神経細胞やグリア細胞によって構成されている。神経細胞同士は、シナプスにおいて、情報のやりとりを神経伝達物質の放出と受容体による受容を介して行い、複雑な脳のネットワークを構築している。脳における早い興奮性神経伝達は、イオンチャネル型グルタミン酸受容体によって主に担われている。その一種であるAMPA 受容体は、記憶・学習や多くの精神疾患に関与することが知られており、AMPA 受容体の発現・局在や、機能を調整するリガンド（薬剤）に関する研究が精力的に行われている。従って、脳内での AMPA 受容体を標識する技術や、内在性 AMPA 受容体とリガンドとの相互作用を解析する技術は、AMPA 受容体の機能解明や関連する疾病の理解に重要である。

当研究室では、近年、固定化駆動ケミカルラベリング法を新たに開発している。本手法は、標的とするタンパク質とそのリガンドが相互作用した状態を、固定化試薬を用いて瞬間的に共有結合形成させることで、標的タンパク質のラベル化を可能にする技術である。本講演では、固定化駆動ケミカルラベリング法を用いた、マウス脳内における内在性 AMPA 受容体の選択的ラベリングと、リガンドとの相互作用解析に関して、その詳細を報告する。

© The Chemical Society of Japan