

内在性 mGlu1 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 ERATO²) ○美野 丈晴¹、Luisa Kraus¹、坂本 清志¹、野中 洋^{1,2}、
浜地 格^{1,2}

Fixation driven chemical labeling of endogenous mGlu1 receptors in mouse brain.

(¹Graduate School of Engineering, Kyoto University, ²JST ERATO) ○Takeharu Mino,¹ Luisa Kraus,¹ Seiji Sakamoto,¹ Hiroshi Nonaka,^{1,2} Itaru Hamachi^{1,2}

The chemical methods for the visualization of endogenous protein localization and interaction with ligands have been valuable for exploring the protein functions in living organisms. We are developing a fixation-driven (FixD) labeling method, which allows for the snap-shot imaging of interaction between an endogenous protein and a ligand. In this method, the designer probe contains 1) ligand moiety, 2) fluorescent dye, and 3) nucleophilic functional group. By administration of the probe to live animal, followed by whole-body fixation with PFA, a ligand is cross-linked with target protein with covalent bond. In this study, we performed the chemical labeling and imaging of endogenous mGlu1s in the mouse brain by employing the FixD chemistry.

Keywords : Chemical labeling, Endogenous protein, mGlu1 Receptor

タンパク質は様々な生理機能を担う重要な生体高分子の一つであり、その発現・局在を明らかにすることは機能解明の上で重要である。また標的タンパク質と相互作用するリガンド分子の開発は、関連する疾患の理解や診断・治療において不可欠である。

発表者らは新たなタンパク質ラベル化法として、組織や動物個体で適用できる固定化駆動ラベリング法の開発を行なっている。本手法では、1) 特定のタンパク質に親和性を有するリガンド、2) 蛍光色素、3) 求核性官能基を有するプローブを用いる。本プローブを生きた動物個体へ投与したのち、PFA（パラホルムアルデヒド）による全身灌流固定を行うことで、生体組織の固定化と同時にリガンドと相互作用タンパク質との間で迅速に共有結合が形成される。これによって生体内におけるリガンド・タンパク質間相互作用が、ラベル化・可視化によって解析可能となる。本研究では、固定化駆動ラベリングの原理実証として、マウス脳内における内在性 mGlu1 (代謝型グルタミン酸) 受容体の選択的ラベリングと蛍光イメージングに成功したのでその詳細を報告する。

