

## 内在性 GABA(A)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<sup>1</sup>・名大院工<sup>1</sup>・JST ERATO<sup>3</sup>) ○坂本 清志<sup>1</sup>・原田 文雄<sup>1</sup>・清中 茂樹<sup>2</sup>・野中 洋<sup>1,3</sup>・浜地 格<sup>1,3</sup>

Fixation driven chemical labeling of endogenous GABA(A) receptors in mouse brain. (<sup>1</sup>Graduate School of Engineering, Kyoto University, <sup>2</sup>Graduate School of Engineering, Nagoya University, <sup>3</sup>JST ERATO) ○Seiji Sakamoto,<sup>1</sup> Fumio Harada,<sup>1</sup> Shigeki Kiyonaka,<sup>2</sup> Hiroshi Nonaka,<sup>1,3</sup> Itaruhiroshi Hamachi<sup>1,3</sup>

Fast inhibitory neurotransmission in the central nervous system is mainly mediated *via* ion-channel type GABA(A) receptors (GABA(A)Rs). Since dysregulation of GABA(A)Rs are deeply associated with a variety of neurological, neurodegenerative, and psychiatric disorders, chemical tools for the visualization and imaging of GABA(A)Rs will be powerful for exploring the functional roles of GABA(A)Rs in the central nervous system. Fixation-driven (FixD) chemistry developed by Hamachi laboratory allows for the snap-shot labeling of endogenous proteins without any genetic manipulations. In this study, by employing the FixD chemistry, we performed the chemical labeling of endogenous GABA(A)Rs and visualization of the interaction with ligands in mouse brain.

**Keywords :** *Ligand-directed chemistry; Protein chemical labeling; Fixation-driven labeling method; GABA(A) receptors*

中枢神経系における速い抑制性神経伝達は、イオンチャネル型 GABA(A) 受容体によって主に担われている。また、GABA(A) 受容体の機能不全や局在異常は、てんかん、不眠、不安症、統合失調症等、多くの神経・精神疾患に関与することが知られている。従って、神経細胞や脳内に存在する内在性 GABA(A) 受容体をラベル化し、イメージングを可能とする技術は、複雑な脳内における GABA(A) 受容体機能の解明や関連する疾患診断・治療に向けた強力な分子ツールとなりうる。当研究室で新たに開発した固定化駆動ケミカルラベリング法 (Fixation-driven (FixD) Chemical labeling) は、標的とするタンパク質 (POI) 特異的なリガンド認識と固定化試薬による求核性官能基間の瞬間的な共有結合形成に基づき、組織や個体内でのリガンドと POI との相互作用をラベル化によって解析することを可能とする。本研究では、FixD 化学法を用いることで、マウス脳内における内在性 GABA(A) 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。

