

小胶质细胞标签

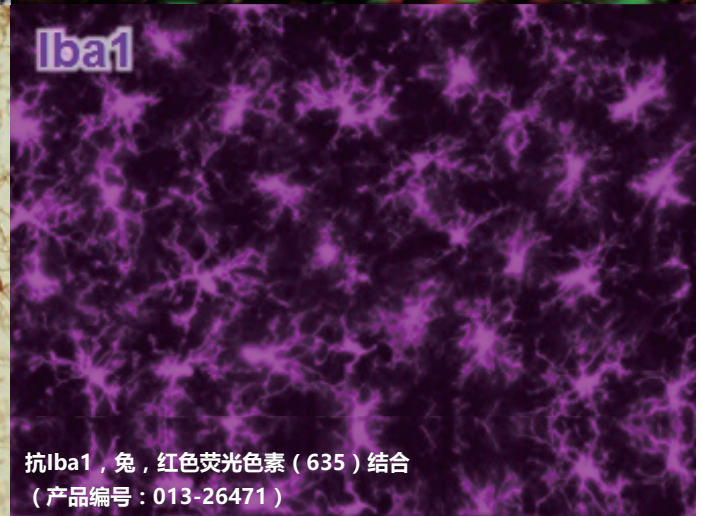
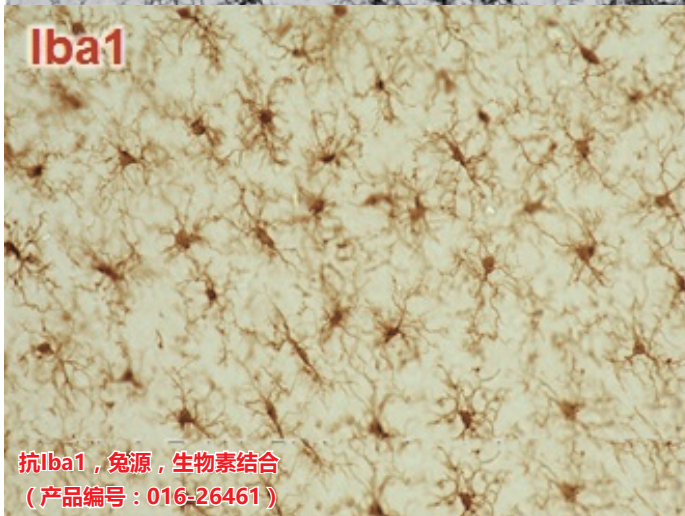
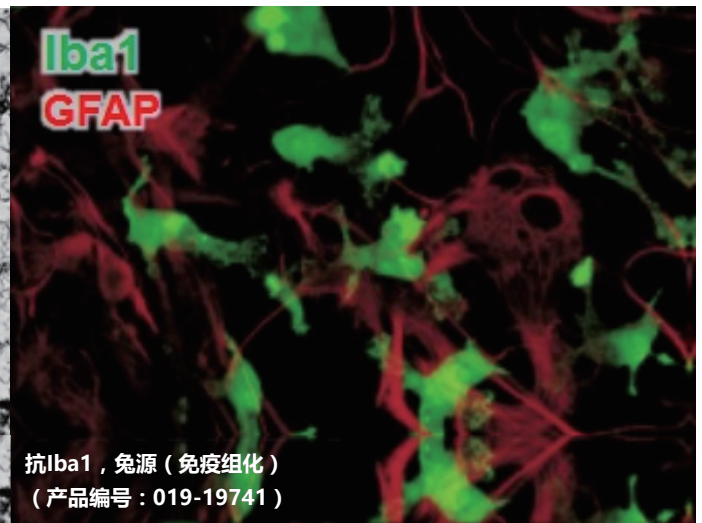
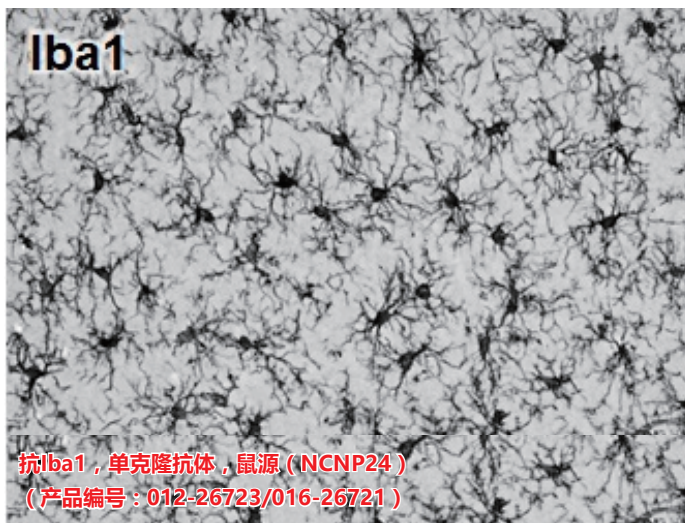
Iba1 抗体

Iba 1是在巨噬细胞/小胶质细胞中特异性表达的，分子量为17,000的钙结合蛋白。

近来小胶质细胞备受关注，除了在神经营养/神经保护中起作用外，也已被证实通过产生NO，TNF- α 和IL-1 β 对神经造成损伤。

该系列产品是有特异性表达的Iba 1抗体，可用于标记小胶质细胞。

● 免疫组化



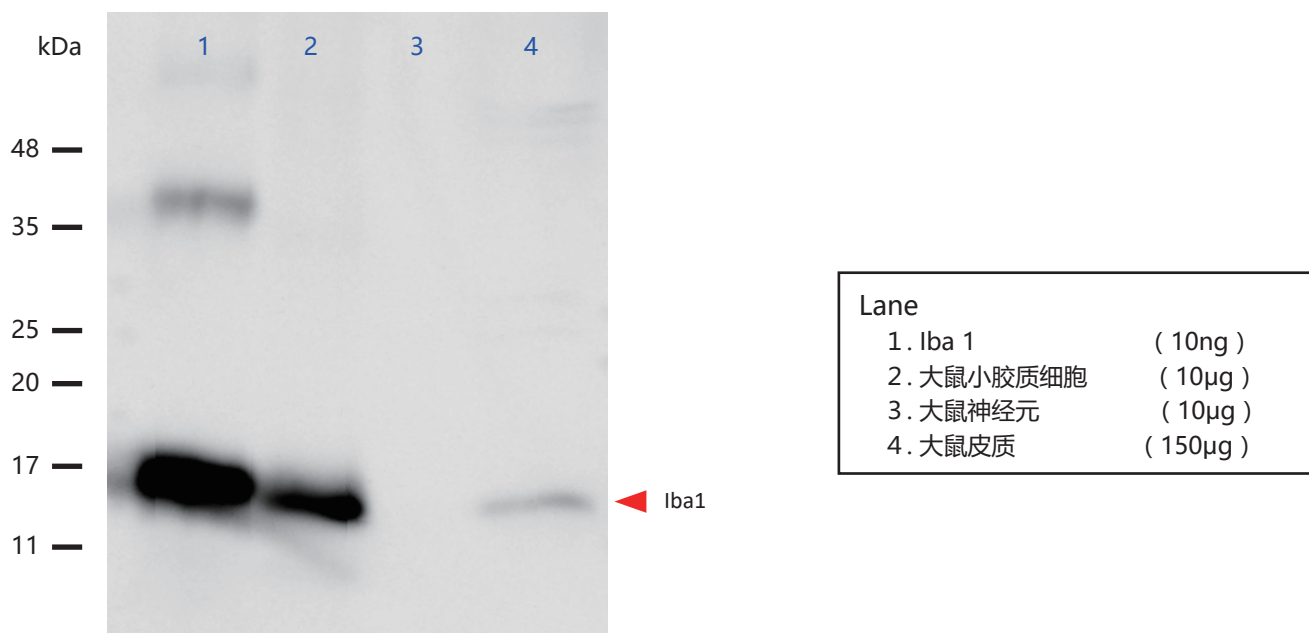
Iba 1 抗体 - 产品列表

	单克隆	多克隆抗体			
	抗Iba1, 单克隆抗体 (NCNP24)	抗Iba1, 兔源 (免疫组化)	抗Iba1, 兔源, 生物素结合	抗Iba1, 兔源, 红色荧光素(635)结合	抗Iba1, 兔源 (免疫印迹)
产品编号 (包装规格)	012-26723 (10 μ L) 016-26721 (50 μ L)	019-19741 (50 μ g)	016-26461 (100 μ L)	013-26471 (100 μ L)	016-20001 (50 μ g)
抗原	合成肽 (Iba1的C末端)				
克隆号	NCNP24	(多克隆抗体)			
子类	小鼠IgG1	兔IgG			
共轭	—	—	生物素	红色荧光素 (Ex=634, Em=654nm)	—
浓度	1.3 mg/mL (首批)	0.5mg/mL	0.5mg/mL	0.5mg/mL	0.5mg/mL
缓冲液	50%甘油/ TBS, 0.05%叠氮化钠	TBS	PBS, 0.05%叠氮化钠	PBS, 0.05%叠氮化钠	TBS
物种反应性	小鼠, 大鼠, 狨猴	小鼠, 大鼠, 人, 狨猴, 狗 ^[1] , 猫 ^[2] , 斑马鱼 ^[3]	小鼠, 大鼠, 狨猴	小鼠, 大鼠, 狨猴	小鼠, 大鼠, 人
应用	■免疫组织化学 (冰冻切片) 1: 500-2,000	■免疫组织化学 (冰冻/石蜡切片) 1: 250-1,000 ■免疫细胞化学 1: 250-1,000	■免疫组织化学 (冰冻切片) 1: 200-2,000		■免疫印迹 1: 500-1,000
存储条件	保存在-20°C		保存在2-10°C		保存在-20°C

参考文献

- [1] Ahn, J.H., et al.: Lab. Anim. Res., 28, 3, 165 (2012).
 [2] Ide, T., et al.: J. Vet. Med. Sci., 72, 1, 99 (2010).
 [3] Fantin, A., et al.: Blood, 116, 5, 829 (2010).

免疫印迹：



数据提供：

日本国家神经病学和精神病学中心(NCNP), Sanagi,T, Ichiohe,N, Kohsaka,S..

最新小胶质细胞研究动向与新型Iba1标签抗体

Tomomi Sanagi, 超微结构研究

国家神经科学研究所, 国家神经病学和精神病学中心(NCNP), 小平 东京, 日本

前言

中枢神经系统由神经细胞和神经胶质细胞组成。神经胶质细胞包括：星形胶质细胞^[1]、少突胶质细胞^[2]、小胶质细胞^[3]。其中小胶质细胞做为脑内免疫细胞，在脑病变或者损伤时快速感知神经障碍并被活化。活化的小胶质细胞在数量与形态上有显著的变化并迁移到损伤部位，发挥多种功能，例如吞噬死细胞、促炎性细胞因子产量增加等，因此认为其参与了各种中枢神经系统疾病。因小胶质细胞被活化时，在形态和功能上发生显著变化，在病变脑、损伤脑中的作用受到关注。随着近几年的体内成像技术的发展，小胶质细胞在正常脑中的作用也越来越明确。有报道指出观察到小胶质细胞的细小分支突起频繁移动、接触神经元突触等现象，认为静态型小胶质细胞也在脑内活动频繁。在大脑皮质的发育过程中，经过过度形成突触和之后除去部分突触，从而维持适当的突触数量。根据小胶质细胞对突触的接触，可能参与突触的形成和去除。本文中，阐述了小胶质细胞的作用，以及它与近年来备受关注的精神疾病的关系。

另外，介绍了使用小胶质细胞的标志物Iba1抗体分子进行免疫组织染色的案例。

小胶质细胞和精神疾病

近年来，关于精神病患者的报道急速增长。这些疾病患者多为社会生活变得困难。研究发病机制及早期诊断和治疗已经迫在眉睫。包括自闭症（ASD）在内的发育障碍和精神分裂症，被认为是在脑发育过程中神经回路形成异常和维护神经功能的结构的故障是其病因之一。在灵长类动物，包括人类，突触的数量从新生儿期迅速增加，在儿童期达到峰值。过多的突触，在青春期在成为成人的过程进行“修剪”减少，发育成成熟的大脑。相比之下自闭症患者的突触形成中修剪过少，另一方面，有报道指出精神分裂症中突触修剪过多，同时还提出在出生后发育过程中突触数目变动方式异常与发病有关系。有报道指出在自闭症和精神分裂症患者的大脑中小胶质细胞的增加和炎症相关基因的表达增加（图1）^[5-8]。从已有报道证实来看，给患者投放抑制小胶质细胞活化的Minocycline米诺环素对患者病情有改善作用。认为小胶质细胞影响的神经回路形成和功能维持与这些疾病的发病存在可能性。

在我们的研究小组，正在开展的研究主要集中在普通猕猴。可以观察到猕猴的各种动作，诸如家庭生活，幼儿哺育，社会行为，交流等，被认为是理解人类社会脑功能最有用的实验动物。诸如药物代谢途径，生理学、解剖学特征，基因表达等都与人类相似，而且大脑皮层发育过程中的突触数目变动方式亦类似于人。因此猕猴被确认为是理解灵长类的功能性神经回路形成的最有用的实验动物。我们准备利用猕猴胚胎阶段进行丙戊酸暴露，制作自闭症模型的猕猴。了解小胶质细胞的病理对自闭症模型猕猴的作用，以及在今后的包括自闭症的精神障碍的发病机制和疗法研究都起到引领作用。

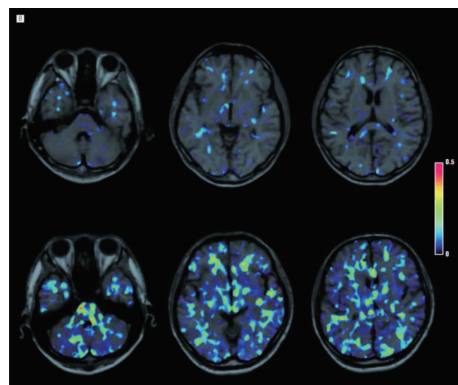


图1：关于自闭症谱系障碍（ASD）患者的小胶质细胞活化的增加通过使用示踪剂 [¹¹C] PK11195特异性结合活化小胶质细胞的PET，显示出自闭症谱系障碍患者脑内的活活化小胶质细胞的增加。（文献8）

Iba1抗体免疫组化染色

—从啮齿类到灵长类动物—

Iba1 (Ionized calcium binding adapter molecule 1) 是在中枢神经系统中的小胶质细胞中特异性表达约17kDa的钙结合蛋白。Iba1抗体已被广泛用作小胶质细胞标记物，但最近Wako研发了带有生物素标记或红色荧光素标记Iba1标签抗体我们使用小鼠和大鼠的脑切片，通过生物素标记的和红色的荧光标记的Iba1标签抗体进行免疫组织化学染色实验（图2）。结果表明，两种标记抗体也能对小神经胶质细胞狭窄的凸起处染色。此外发现生物素标记的抗体也可以用于猴脑切片。使用上述标记抗体在任何脑切片的动物种类，比使用第二抗体时产生的非特异性染色低，染色时间更少和步骤简短，期待其更多的使用用途。

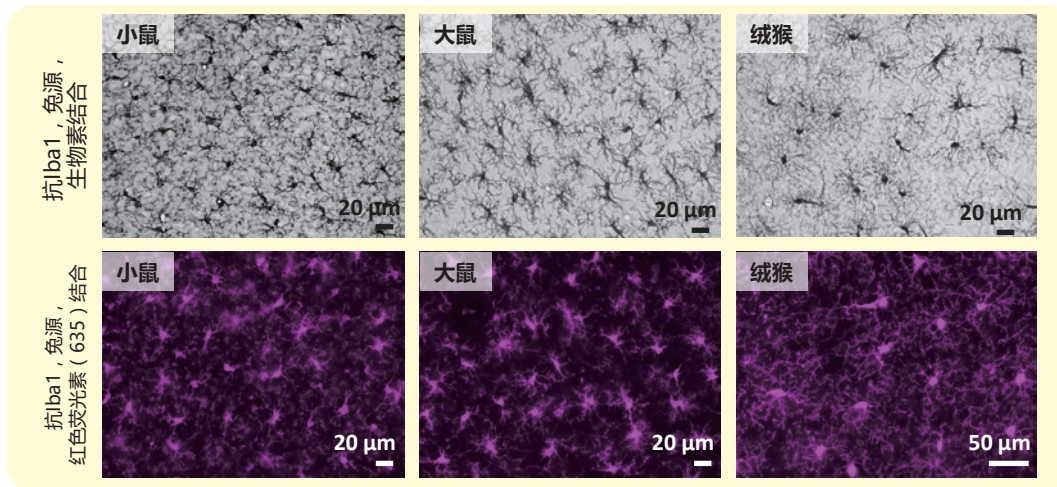


图2：使用标记抗体Iba1进行免疫组织化学染色

确认在小鼠，大鼠，猕猴的大脑皮层，使用标记抗体可以对小胶质细胞狭窄的凸起处染色。

总结

已指出小胶质细胞激活状态的作用，近年来的图像分析技术的发展，通过图像分析明确小胶质细胞是积极参与到正常大脑的机能维持和调节中。本文介绍的新的标签Iba1抗体，将有助于增加小胶质细胞研究的幅度。小胶质细胞具有很大的潜力，日后将会发掘出其他新功能和新作用。

致谢

本文介绍的研究方法得到真鍋朋子一直参与合作进行，非常感谢其对本研究的帮助。

参考文献

- Nimmerjahn, A., Kirchhoff, F. and Helmchen, F.: Science, 308, 1314 (2005).
- Wake, H., et al.: J. Neurosci., 29, 3974 (2009).
- Schafer, D. P., et al.: Neuron, 74, 691 (2012).
- Parkhurst, C. N., et al.: Cell, 155, 1596 (2013).
- Vargas, D. L., et al.: Ann. Neurol., 57, 67 (2005).
- van Berckel, B. N., et al.: Biol. Psychiatry, 64, 820 (2008).
- Fineberg, A. M. and Ellman, L. M.: Biol. Psychiatry, 73, 951 (2013).
- Suzuki, K., et al.: JAMA Psychiatry, 70, 49 (2013).
- Chaves, C., et al.: Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry, 34, 550 (2010).
- Siller, S. S. and Broadie, K.: Neural Plast., 2012, 124548 Epub (2012).
- Ichinohe, N.: Neurosci. Res., 93, 176 (2015).
- Kawai, N., et al.: Biol. Lett., 10, 2014.0058 (2014)
- Yasue, M., et al.: Behav. Brain Res., 292, 323 (2015).
- Imai, Y., et al.: Biochem. Biophys. Res. Commun., 224, 855 (1996).

普通猕猴 (Callithrix jacchus)：小型灵长类动物，体型长度20-30厘米。

它们在灵长类动物中具有最高的生殖效率，在出生后18个月达到性成熟，具有约150天的怀孕期，并且每年分娩两次。每次出生两个后代较为常见，但在人工饲养猕猴可能每次出生三至四个后代。2009年，转基因猕猴模型创建，此后，各种疾病的猕猴模型得到积极开发。

突触：神经细胞之间形成连接的结构。

突触参与的神经活动如：信号和神经元的神经回路形成，其对于更高级的脑功能正常表达是必需的。

1701WACU01