

第三版

神经科学研究

重点:神经炎症和神经系统疾病的新兴领域

白介素33

关键细胞因子在脑发育和神经系统疾病中的新功能

IL-33是IL-1细胞因子家族的成员,在暴露于环境中的成纤维细胞、内皮细胞和上皮细胞中组成型表达。IL-33是一种与细胞核相关的细胞因子,通常由受损的或坏死的细胞释放,充当“alarmin”(组织应激的直接指标)。

IL-33通过ST2信号与共受体IL-1受体辅助蛋白(IL-1RAcP)偶联。在寄生虫感染和过敏性哮喘的情况下,IL-33是2型免疫反应的有效诱导剂。最新的研究还扩展了IL-33的生物学功能:1)诱导棕色和白色脂肪细胞生热作用,并促进胰岛分泌胰岛素;2)促进Treg细胞增殖以抑制自身免疫并增强神经功能恢复;3)在大脑中扮演多个角色。

IL-33在脑和脊髓的特定区域大量表达,介导免疫细胞、内皮细胞和CNS(central nervous system, 中枢神经系统)驻留细胞之间的相互作用,并且在CNS的发育和体内平衡中起关键作用。星形胶质细胞是局部IL-33的主要来源,它在中枢神经系统早期发育过程中刺激小胶质细胞消除突触(见图1)。星形胶质细胞中IL-33的缺失会导致突触连接异常。IL-33与许多神经系统疾病的神经炎症有关,例如阿尔茨海默氏病(AD)和多发性硬化症(MS)。不同的研究表明,IL-33参与了中枢神经系统发育过程中的髓鞘形成过程,也可能参与了脱髓鞘疾病(如MS)的修复阶段,并且IL-33在AD衰老和应激神经元的维持和修复中起着至关重要的作用。

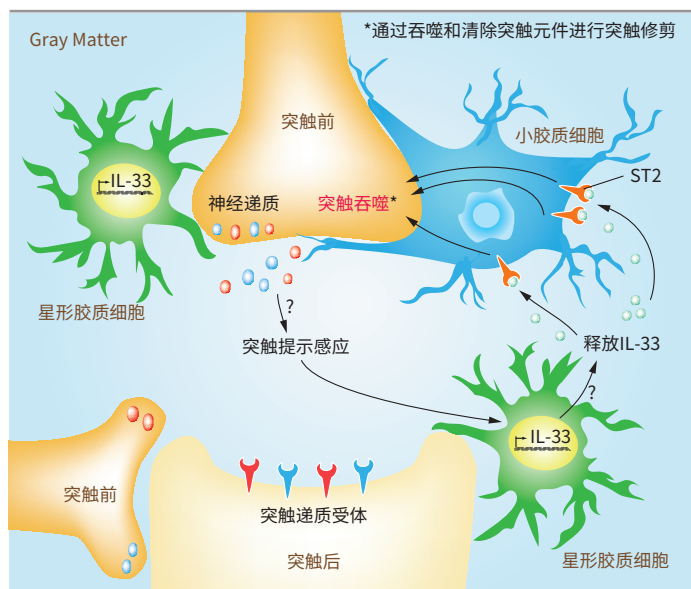


图1:星形胶质细胞来源的IL-33刺激中枢神经系统发育过程中的小胶质细胞消除突触。

精选综述

- [1] Astrocyte-derived interleukin-33 promotes microglial synapse engulfment and neural circuit development: I.D. Vainchtein, *et al.*; *Science* **359**, 1269 (2018)
- [2] Expression and Function of IL-33/ST2 Axis in the Central Nervous System Under Normal and Diseased Conditions: K. F. Fairlie-Clarke, *et al.*; *Front. Immunol.* **9**, 2596 (2018)
- [3] IL-33: Roles in Allergic Inflammation and Therapeutic Perspectives: B.C.L. Chan, *et al.*; *Front. Immunol.* **10**, 364 (2019)

目录

白介素	1-2
微管蛋白的翻译后修饰	3
炎症小体与神经退行	4-5
颗粒蛋白前体	6-7
PSD-95突触的发展与可塑性	7
Notch信号通路与微管稳定	8
线粒体功能障碍	9
Netrin-1神经元导向因子	10
最新见解:鸢尾素在阿尔茨海默病中的作用	10
染色剂	11
HDAC6和阿尔茨海默病	11
神经科学研究用小分子	12

高活性人IL-33蛋白

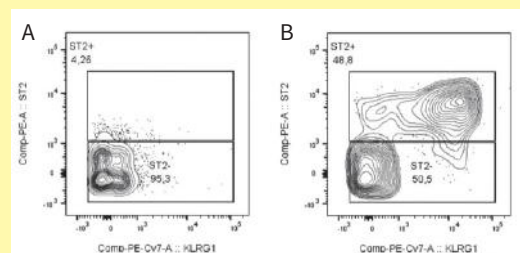
IL-33 (抗氧化) (人) (重组)

AG-40B-0160 未标记 10 µg | 100 µg
AG-40B-0167 组氨酸标记 10 µg | 100 µg

参考文献: Oxidation of the alarmin IL-33 regulates ST2-dependent inflammation: E.S. Cohen, *et al.*; *Nat. Commun.* **6**, ID8327 (2015)

图: IL-33 (抗氧化) (人) (重组) (未标记) (产品编号AG-40B-0160)。在体内激活固有淋巴细胞2 (ILC2)。

实验方法: C57BL/6小鼠每天一次注射PBS (图A) 或IL-33 (抗氧化) (人) (重组) (未标记) (产品编号AG-40B-0160), 持续3天 (图B)。在第4天, 对来自骨髓的细胞进行染色并通过流式细胞仪进行分析。显示了固有淋巴细胞 (门控阴性, CD127阳性细胞) 上ST2和KLRG1的水平。



图片由Dr. G.Verdeil/Dr. S. Trabanelli (洛桑大学基础肿瘤学系 Camilla Jandus小组) 提供。

其他重组IL-33及相关蛋白

产品名称	产品编号
IL-33 (人) (重组) (未标记)	AG-40B-0038
IL-33 (人) (重组) (组氨酸标记)	AG-40A-0042
IL-33 (小鼠) (重组) (未标记)	AG-40B-0041
IL-33 (小鼠) (重组) (组氨酸标记)	AG-40A-0053

产品名称	产品编号
ST2 (人) :Fc (人) (重组)	AG-40A-0059
IL-33R [ST2] (人) :Fc (人) (重组)	CHI-HF-21033R
IL-33R [ST2] (小鼠) :Fc (小鼠) (重组)	CHI-MF-11033R

UNIQUE

IL-33封闭抗体

anti-IL-33 (小鼠), mAb (重组) (封闭) (Bondy-1-1)

AG-27B-0013 100 µg
AG-27B-0013PF 不含防腐剂 100 µg | 500 µg | 1mg

抑制小鼠IL-33与ST2/IL-1RAcP的结合。

参考文献:

- [1] Regulation of de novo adipocyte differentiation through crosstalk between adipocytes and pre-adipocytes: T.D. Challa, *et al.*; *Diabetes* **64**, 4075 (2015)
- [2] Male-specific IL-33 expression regulates sex-dimorphic EAE susceptibility: A.E. Russi, *et al.*; *PNAS* **115**, E1520 (2018)

ST2抗体 (流式细胞术)

anti-ST2 (human), pAb

AG-25A-0058 100 µg
AG-25A-0058YTD 100 tests
AG-25A-0058YTS 100 tests

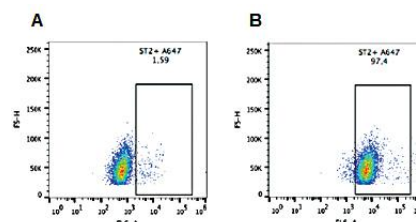


图: 用anti-ST2 (人), pAb (产品编号AG-25A-0058) 检测内源性人ST2。

实验方法: 在4°C下, 用anti-ST2 (人), pAb (1:100 PBS + 2% FCS) (图B) 或仅用二抗 (图A) 对THP1细胞进行染色1 h。

其他IL-33及相关抗体

产品名称	产品编号	规格	亚型/来源	应用	交叉反应
anti-IL-33, mAb (IL33026B)	AG-20A-0043	50 µg 100 µg	小鼠IgG1k	ELISA, IP, WB	人、小鼠
anti-IL-33 (human), mAb (IL33305B)	AG-20A-0041	50 µg 100 µg	小鼠IgG2ak	FUNC, IHC, IP, WB	人
anti-IL-33 (human), pAb	AG-25A-0045	100 µg	兔	ELISA, IHC, WB	人
anti-IL-33 (mouse), pAb	AG-25A-0047	100 µg	兔	ELISA, WB	小鼠
anti-IL-33 (mouse), mAb (rec.) (Carly-1-4)	AG-27B-0012	100 µg	人IgG2λ	ELISA, WB	小鼠
anti-ST2 (human), mAb (ST33868)	AG-20A-0044	50 µg 100 µg	小鼠IgG1k	ELISA, IHC, WB	人

UNIQUE

HpARI-2型 (过敏) 免疫反应抑制剂

HpARI (Alarmin Release Inhibitor) (rec.) (His)

AG-40B-0178 50 µg | 3×50 µg

在细胞损伤期间, HpARI可以进入坏死细胞的细胞核, 并直接与IL-33和核DNA结合, 从而阻止IL-33的分泌和结合。

参考文献: M. Osbourne, *et al.*; *Immunity* **47**, 739 (2017)

微管蛋白代码:微管蛋白的翻译后修饰

在神经元中,微管、肌动蛋白丝和神经丝构成细胞骨架,维持细胞的极性、结构和形态。微管(MTs)是由微管蛋白α和β异源二聚体形成的高动态聚合物。MTs聚合的调控受微管相关蛋白、微管蛋白α和β的翻译后修饰、微管和信号分子控制。神经元细胞骨架/MT功能的失调是神经系统疾病(包括肌萎缩性侧索硬化症、阿尔茨海默氏病(AD)、遗传性痉挛性截瘫、帕金森氏病(PD)等)发病机理中的关键因素。**翻译后修饰(PTMs)**是高度动态的,并且通常是可逆的过程,通过向其氨基酸残基添加化学基团或另一种蛋白质来改变蛋白质的功能特性。微管蛋白和微管(MTs)是PTMs的主要底物。它们包括酪氨酸化/去酪氨酸化、D2-微管蛋白的形成、**乙酰化**、**磷酸化**、**多胺化**、**泛素化**、**聚谷氨酰化**和**糖基化**(见图2)。

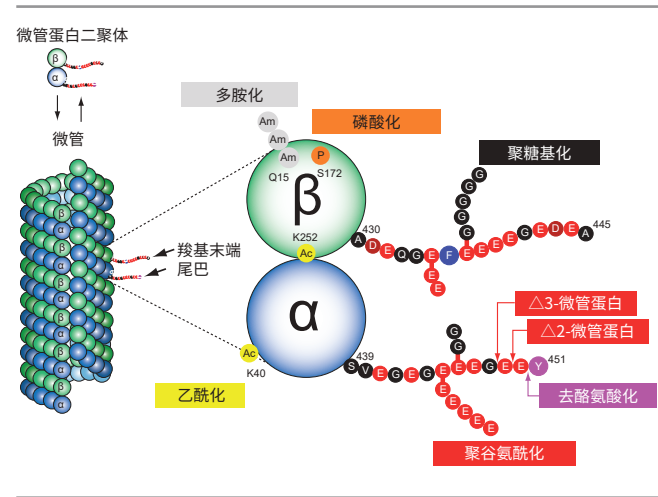


图2:微管蛋白PTM概述。改编自C. Janke; J. Cell. Biol. 206, 461 (2014).

UNIQUE

经过验证的翻译后修饰特异性抗体

产品名称	产品编号	规格	亚型/来源	应用
anti-alpha-Tubulin (acetylated), mAb (TEU318)	AG-20B-0068	100 µg	小鼠IgG1	ICC, WB
anti-Polyglutamylation Modification, mAb (GT335)	AG-20B-0020	100 µg	小鼠IgG1k	EM, ICC, IHC, IP, WB
anti-Polyglutamylation Modification, mAb (GT335) (Biotin)	AG-20B-0020B	100 µg	小鼠IgG1k	ICC, IHC, IP, WB
anti-Polyglutamate chain (polyE), pAb (IN105)	AG-25B-0030	50 µg	兔	ICC, IHC, WB
NEW anti-Tubulin (glycylylated), pAb (Gly-pep1)	AG-25B-0034	100 µg	兔	ICC, IP, WB

重组微管靶标抗体

产品名称	产品编号	规格	亚型/来源	应用	交叉反应
anti-Tubulin-GTP, mAb (rec.) (MB11) UNIQUE	AG-27B-0009	100 µg	人IgG2λ	ICC	人、小鼠、大鼠、果蝇
anti-alpha-Tubulin, mAb (rec.) (F2C)	AG-27B-0005	100 µg	人IgG2λ	ICC, WB	人、小鼠、牛
anti-alpha-Tubulin, mAb (rec.) (F2C) (ATTO 488)	AG-27B-0005TD	100 µg	人IgG2λ	ICC	人、小鼠、牛
anti-beta-Tubulin, mAb (rec.) (S11B)	AG-27B-0008	100 µg	人IgG2λ	ELISA, ICC, WB	人、小鼠、大鼠、猪、果蝇、猴

Rab1-GTP和Rab6-GTP特异性抗体

Rab蛋白是小GTP酶超家族的成员,通过与效应蛋白和马达蛋白的相互作用,成为重要的囊泡转运调节剂。Rab1和6与分泌途径的顺行和逆行运输有关。Rab1通过帮助自噬前体分离膜(吞噬泡)的形成参与自噬。Rab6还充当未折叠蛋白应答(UPR)的调节剂,有助于从ER应激损伤中恢复。在阿尔茨海默氏病患者的大脑中Rab6会上调。

产品名称	产品编号	规格	亚型/来源	应用	交叉反应
anti-Rab1-GTP, mAb (rec.) (ROF7)	AG-27B-0006	100 µg	人IgG2λ	ICC, IP	人、小鼠、大鼠、狗
anti-Rab6-GTP, mAb (rec.) (AA2)	AG-27B-0004	100 µg	人IgG2λ	ICC	人、小鼠、果蝇
anti-Rab6-GTP, mAb (rec.) (AA2) (ATTO 488)	AG-27B-0004TD	100 µg	人IgG2λ	ICC	人、小鼠、果蝇

炎症小体与神经炎症/神经退行

神经炎症是CNS (central nervous system, 中枢神经系统) 对有害和易激的刺激(如病原体、代谢毒性废物, 或因创伤、感染、神经退行性疾病而发生的慢性轻度应激) 的先天免疫反应。导致先天免疫应答的主要细胞类型有小胶质细胞、运输性巨噬细胞和星形胶质细胞。这些细胞不断通过模式识别受体 (PRRs) (例如Toll样受体 (TLRs))、清道夫受体 (SRs) 和NOD样受体 (NLRs) (例如炎症小体复合物)) 检测近源环境。这些NLRs不仅识别外源病原体相关分子模式 (PAMPs), 而且还识别称为损伤相关分子膜 (DAMPs) 的内源性修饰分子。在激活模式识别受体并释放免疫分子(例如细胞因子) 后, 先天免疫系统启动炎症反应和调节反应, 以抵抗感染、损伤和维持组织稳态。尽管已有神经保护的功能, 但先天性免疫反应过度时(例如慢性神经炎症) 也会导致免疫病变。在慢性激活过程中, 神经元持续暴露于促炎性介质会导致神经元功能障碍并导致细胞死亡。在神经退行性疾病的相对早期能观察到慢性神经发炎, 因此靶向驱动该过程的机制可能对诊断和治疗有作用。

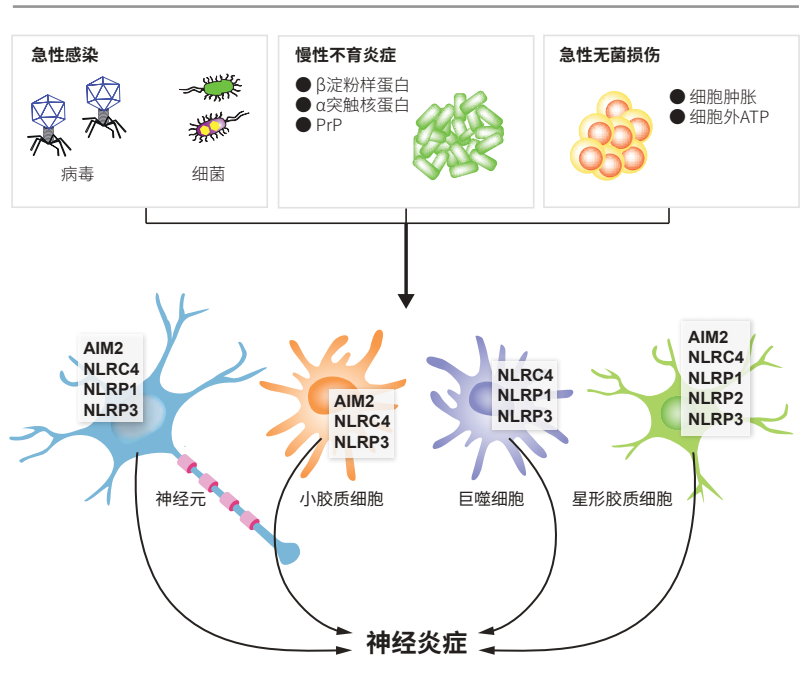


图3: 在中枢神经系统中的选择激活因子、炎症小体复合物和靶细胞。

神经炎症有部分由称为炎症小体的蛋白质复合物介导。炎症小体可以在多种条件下在中枢神经系统中被激活, 从而引发炎症, 包括急性感染(例如病毒、细菌)、慢性无菌性炎症(例如错误折叠的蛋白质, 例如β淀粉样蛋白、α突触核蛋白和病毒蛋白)和急性无菌性损伤(ATP过量)(请参见图3)。小胶质细胞、星形胶质细胞和神经元这些中枢神经系统细胞证明了炎症小体激活。炎症小体(NLRP1/2/3和NLRC4/IPAF)的组装激活促炎性Caspase-1, 然后将促炎性细胞因子IL-1和IL-18的前体形式切割成它们的活性形式以及细胞内 Gasdermin D, 导致一种特殊形式的炎症细胞死亡, 称为细胞焦亡。这些促炎性效应因子促进与感染、炎症和自身免疫有关的各种先天免疫过程, 并在神经发炎的初期以及随后的神经退行性疾病、认知障碍和痴呆症的发生中发挥重要作用。NLRP1/2/3和NLRC4/IPAF炎症小体也可能在抑郁症、阿尔茨海默氏病(AD)以及新陈代谢疾病(如II型糖尿病、肥胖症和心血管疾病)中起作用。

精选综述:

- [1] Inflammasomes in the CNS: J.G. Walsh, *et al.*; *Nat. Rev. Neurosci.* **15**, 84 (2014)
- [2] Innate immune activation in neurodegenerative disease: M.T. Heneka, *et al.*; *Nat. Rev. Immunol.* **14**, 463 (2014)
- [3] Inflammation in neurodegenerative diseases-an update: S. Amor, *et al.*; *Immunol.* **142**, 151 (2014)
- [4] Inflammasomes in neuroinflammatory and neurodegenerative diseases. S. Voet, *et al.*; *EMBO Mol. Med.* **11**, e10248 (2019)



NLRP3抗体

anti-NLRP3/NALP3, mAb (Cryo-2)

AG-20B-0014

100 µg

克隆号: Cryo-2

亚型: 小鼠IgG2b

抗原: 重组小鼠NLRP3/NALP3 (pyrin结构域/aa 1-93)

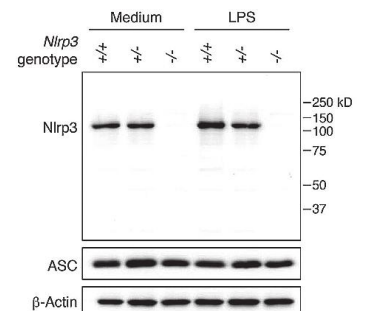
应用: ICC, IHC, IP, WB (1 µg/mL)

特异性: 识别人和小鼠NLRP3/NALP3

图: 使用NLRP3 (Cryo-2) 单抗 (产品编号AG-20B-0014) 在小鼠巨噬细胞中检测小鼠NLRP3。

实验方法: 将小鼠巨噬细胞 (BMDM) WT (+/+) (lane 1)、NLRP3 +/- (lane 2)、NLRP3-/- (lane 3) 的细胞提取物, 经过LPS (50 ng/mL) 处理3 h, 通过在还原条件下的SDS-PAGE分离的产物, 转移至硝酸纤维素, 并与mAb一起孵育至NLRP3 (Cryo-2) (1 µg/mL)。最后进行化学发光检测。

THE STANDARD



经过专家和重点实验室验证！

活化/裂解Caspase-1的免疫印迹

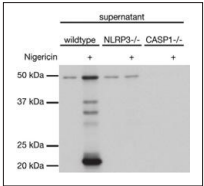
anti-Caspase-1 (p20) (mouse), mAb (Casper-1)

AG-20B-0042 100 µg
AG-20B-0042B 生物素 100 µg

克隆号: Casper-1
亚型: 小鼠IgG1
抗原: 重组小鼠Caspase-1
应用: WB (1 µg/mL), IHC (PS), IP
特异性: 识别内源性小鼠Caspase-1全长和活化的形式 (p20片段)

图: 抗体anti-Caspase-1 (p20) (小鼠), mAb (Casper-1) (产品编号AG-20B-0042) 应用于Western blot检测小鼠Caspase-1 (p20)。

实验方法: 从野生型小鼠、NLRP3 基因敲除和Caspase-1 基因敲除小鼠中提取骨髓树突状细胞进行分化培养, 用 5 µM Nigericin (产品编号AG-CN2-0020) 处理30 min, 并设置未处理对照组, 在还原性条件下进行SDS-PAGE电泳分离细胞提取物与上清提取物, 转膜至硝酸纤维素, 以 anti-Caspase-1 (p20) (小鼠), mAb (Casper-1) (1 µg/mL) 作为一抗孵育, 最后进行化学发光检测。



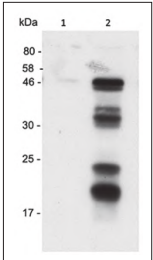
anti-Caspase-1 (p20) (human), mAb (Bally-1)

AG-20B-0048 100 µg
AG-20B-0048B 生物素 100 µg

克隆号: Bally-1
亚型: 小鼠IgG1
抗原: 重组小鼠Caspase-1
应用: WB (1 µg/mL)
特异性: 识别内源性人Caspase-1全长和活化的形式 (p20片段)

图: 抗体anti-caspase-1 (p20) (human), mAb (Bally-1) (产品编号AG-20B-0048) 应用于Western blot检测人Caspase-1 (p20)。

实验方法: THP1细胞用0.5 µM PMA (产品编号AG-CN2-0010) 诱导分化3 h后, 以5 µM Nigericin激活 (lane2) 或不激活 (lane1) 处理1 h (产品编号AG-CN2-0020)。收集30 µL细胞上清, 在还原条件下进行SDS-PAGE电泳分离, 转移至硝酸纤维素膜并以 anti-caspase-1 (p20) (人), mAb (Bally-1) 孵育。最后进行化学发光检测。



标准炎症小体信号抗体

产品名称	产品编号	规格	特异性
anti-Asc, pAb (AL177)	AG-25B-0006	100 µg	识别人和小鼠的Asc。
anti-Caspase-1 (p10) (mouse), mAb (Casper-2)	AG-20B-0044	100 µg	识别内源性的全长和激活 (p10片段) 小鼠caspase-1。
anti-Caspase-4/11 (p20), mAb (Flamy-1)	AG-20B-0060	100 µg	识别内源性的全长和激活 (p20片段) 小鼠和人caspase-4/11。
anti-IL-1alpha (p18) (mouse), mAb (Teo-1)	AG-20B-0064	100 µg	识别全长和裂解 (p18片段) 的小鼠 IL-1a。
anti-Caspase-8 (mouse), mAb (1G12)	AG-20T-0137	100 µg	识别全长和裂解 (p18片段) 的小鼠 caspase-8。
anti-Caspase-8 (human), mAb (C15)	AG-20B-0057	50 µg 100 µg	识别人caspase-8的p18亚基。
anti-Gasdermin D (mouse), pAb (IN110)	AG-25B-0036	100 µg	识别小鼠gasdermin D的全长和切割的C末端结构域。

关键NLRP3炎症小体激活剂和抑制剂

BULK

产品名称	产品编号	规格	描述
Monosodium urate (crystals)	AG-CR1-3950	2 mg 2 × 2 mg	强效的NLRP3炎症小体激活剂。
Monosodium urate (即用型)	AG-CR1-3951	10 mg	强效的NLRP3炎症小体激活剂。
Nigericin . Na	AG-CN2-0020	5 mg 25 mg	强效的NLRP3炎症小体激活剂。
MCC950 . Na (水溶性)	AG-CR1-3615	1 mg 5 mg 10 mg	强效的、选择性的NLRP3炎症小体抑制剂。

前颗粒蛋白-神经炎症的标志

前颗粒蛋白 (PGRN) 是富含半胱氨酸的蛋白质, 由7个约6 kDa颗粒蛋白 (GRN) 组成, 具有多种生物学活性, 包括在癌症、炎症、代谢性疾病和神经退行性疾病中的作用, 尤其是作为额颞叶变性的重要生物标志物 (FTLD)。PGRN是一种丰富的、非常规的、应激诱导的、细胞外基质结合的分泌型生长因子和细胞质伴侣, 通过细胞和疾病特异性模式起作用。PGRN以细胞/组织特异性和条件/疾病依赖性方式结合几个功能不同的受体家族。例如, PGRN与TNFR和DR3的结合在免疫细胞, 特别是Treg和巨噬细胞中具有重要的抗炎作用。PGRN/Aphrin A型受体2 (EphA2) 也参与PGRN的增殖。PGRN结合并激活Notch受体, 从而增强受损神经元的再生能力。PGRN也是溶酶体的常驻蛋白, 在激活蛋白原的帮助下, 排序蛋白和脂蛋白受体相关蛋白1 (LRP1) 已被证明是PGRN的溶酶体运输受体。在大脑中, PGRN主要在成熟的神经元和小胶质细胞中表达。小胶质细胞中无前颗粒蛋白可导致多种细胞因子的产生和释放增加, 说明PGRN可能调节小胶质细胞的激活。PGRN可能会影响小胶质细胞的增殖、募集、分化、激活和吞噬作用, 这表明PGRN在调节神经炎症反应中起着核心作用。在神经元中PGRN的作用: 1) 与跨膜蛋白TMEM106B共定位在晚期内体和早期溶酶体中; 2) 沿轴突与BDNF等标记物共定位; 3) 通过活动那个依赖的方式分泌, 影响突触和突触部位的突触结构和功能; 4) 细胞外PGRN被内吞并传递至溶酶体。PGRN的溶酶体功能尚不能完全清楚, 但可能涉及蛋白质的调节, 例如组织蛋白酶, 葡萄糖脑苷脂酶 (GBA) 或TMEM106B, 并可能导致神经变性 (见图4)。

精选综述:

[1] The lysosomal function of progranulin, a guardian against neurodegeneration: D.H. Paushter, *et al.*; *Acta Neuropathol.* **136**, 1 (2018)
[2] Progranulin: A conductor of receptors orchestra, a chaperone of lysosomal enzymes and a therapeutic target for multiple diseases: Y. Cui, *et al.*; *Cytokine Growth Factor Rev.* **45**, 53 (2019)

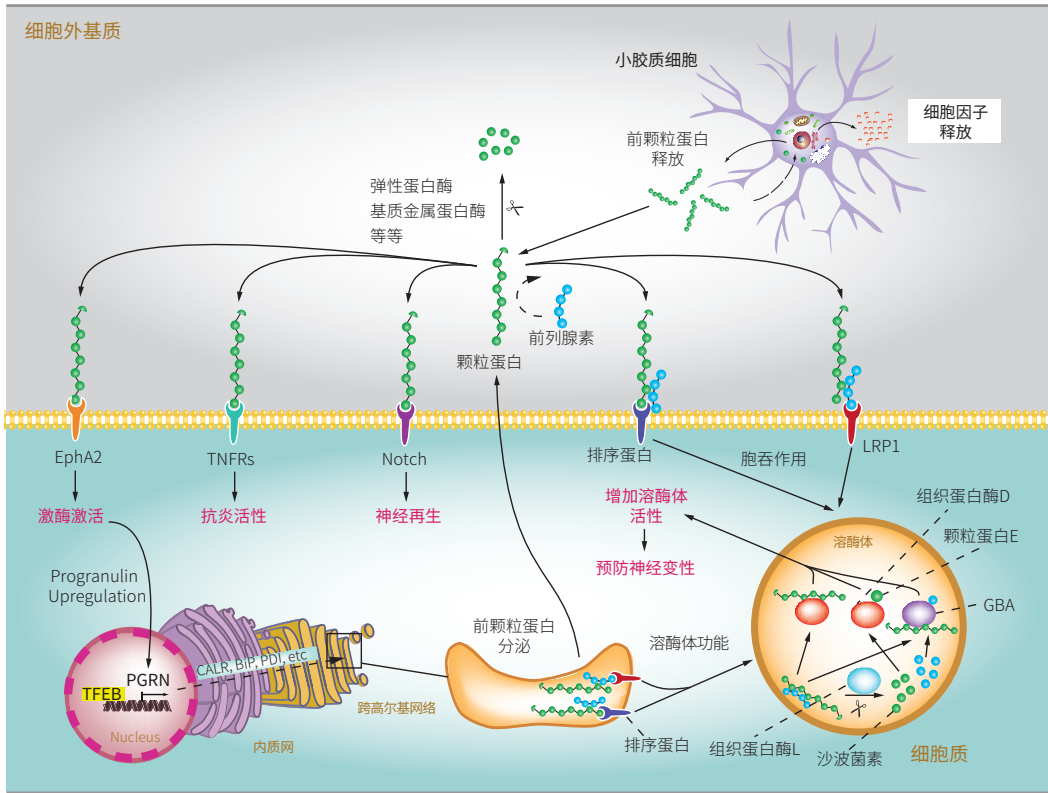


图4:前颗粒蛋白在神经元中的作用。

标准前颗粒蛋白ELISA试剂盒

Progranulin (human) ELISA Kit	AG-45A-0018Y
Progranulin (mouse) ELISA Kit	AG-45A-0019Y
Progranulin (rat) ELISA Kit	AG-45A-0043Y

- 实验结果准确可靠
- 用于确定FTLD的临界值
- 参考文献众多



无标签的颗粒蛋白

BULK

Progranulin (human) (rec.) (untagged)

AG-40A-0188Y 10 µg | 50 µg

Progranulin (mouse) (rec.) (untagged)

AG-40A-0189Y 10 µg | 50 µg

Progranulin (rat) (rec.) (untagged)

AG-40A-0196Y 10 µg | 50 µg

- 与标记的颗粒蛋白相比, 活性更高
- 适用于体外和体内研究
- 天然序列, 无其他氨基酸
- 亲和纯化
- 低内毒素水平 (<0.01 EU/µg)

前颗粒蛋白抗体和标签蛋白

产品名称	产品编号	规格	亚型/来源	应用	交叉反应
anti-Progranulin (human), pAb	AG-25A-0112	100 µg	豚鼠	ELISA, IHC, WB	人
anti-Progranulin (mouse), pAb	AG-25A-0093	100 µg	大鼠	ELISA, WB	小鼠

产品名称	产品编号	规格	来源	内毒素	交叉反应
Progranulin (human) (rec.)	AG-40A-0068Y	10 µg 50 µg	HEK293细胞	<0.01 EU/µg	人
Progranulin (rat) (rec.)	AG-40A-0194	10 µg 50 µg	HEK293细胞	<0.1 EU/µg	大鼠

相关产品

产品名称	产品编号	规格	亚型/来源	应用	交叉反应
anti-Granulin C (human), pAb	AG-25A-0090	100 µg	兔	ELISA, WB	人

产品名称	产品编号	规格	来源	内毒素	交叉反应
Granulin C (human) (rec.) (His)	AG-40A-0129	10 µg 50 µg	E. coli	<1 EU/µg	人

PSD-95突触发育和成熟中的关键蛋白

PSD-95是位于突触后特定膜区域的蛋白成员, 称为突触后密度蛋白 (PSD)。PSD-95是最丰富的PSD支架蛋白。通过PDZ结构域, PSD-95在PSD组装各种突触组件, 包括细胞内信号分子 (例如SynGAP和kalirin-7)、离子通道 (例如stargazin/AMPA受体[AMPA]和NMDA受体) 和细胞粘附分子 (例如Neurologin)。PSD-95在突触的发育和成熟中起主要作用, 并且在其N端半胱氨酸残基处被棕榈酰化调节, 从而导致其突触后靶向改变。棕榈酰化的PSD-95基本上位于神经元的兴奋性突触中。

精选综述:

[1] Posttranslational Modifications Regulate the Postsynaptic Localization of PSD-95: D. Vallejo, *et al.*; *Mol. Neurobiol.* **54**, 1759 (2017)

[2] Role of Palmitoylation of Postsynaptic Proteins in Promoting Synaptic Plasticity: L. Matt, *et al.*; *Front. Mol. Neurosci.* **12**, 8 (2019)

UNIQUE

anti-PSD-95 (palmitoylated), mAb (rec.) (PF11)

AG-27B-0021

100 µg

克隆号: PF11

亚型: 人IgG2

抗原: 棕榈酰化PSD-95

应用: ICC, IHC

特异性: 识别人、小鼠和大鼠棕榈酰化的PSD-95。

参考文献: Local palmitoylation cycles define activity-regulated postsynaptic subdomains: Y. Fukata, *et al.*; *J. Cell Biol.* **202**, 145 (2013)

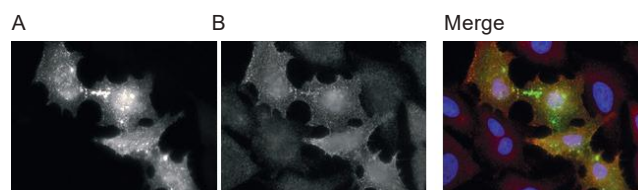


图: 使用anti-PSD-95 (palmitoylated), mAb (rec.) (PF11) (产品编号AG-27B-0021) 检测棕榈酰化的PSD-95。

Notch信号传导与神经发生

Notch信号在神经干细胞维持和神经发生中起关键作用。Notch功能取决于调节机制，并与其他调节机制相互影响。Notch信号的失调对许多神经退行性疾病和脑部疾病有影响。ADAM17/TACE是胞外域脱落的蛋白酶，负责处理多种膜锚定的细胞因子，包括细胞外Notch受体1。它在神经退行性疾病和几种生理过程中起作用，包括蛋白水解、粘附、细胞内信号传导、迁移和增殖。**ADAM17/TACE在减少脑损伤中的神经发生**中起关键作用，因此成为促进内源性神经发生以治疗脑损伤的新治疗靶标。

精选综述：

[1] Role of Notch Signaling Pathway in Glioblastoma Pathogenesis: R. Bazzoni, *et al.*; *Cancers* **11**, E292 (2019)
[2] ADAM17/TACE: a key molecule in brain injury regeneration: S. Dominguez-Garcia, *et al.*; *Neural Regen. Res.* **14**, 1378 (2019)

强大的ADAM17封闭抗体

anti-ADAM17 (human), mAb (rec.) (blocking) (D1(A12)) (preservative free)

AG-27B-6000PF 100 µg

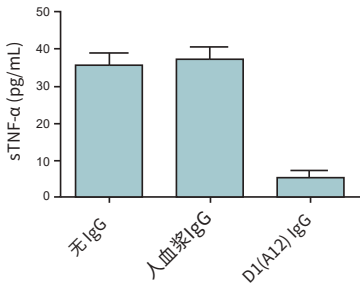
anti-ADAM17 (human), mAb (rec.) (blocking) (D1(A12)) (Fab Fragment) (His) (preservative free)

AG-27B-6003PF 100 µg

通过其轻链可变区 (VL) 和重链可变区 (VH) 分别识别人ADAM17 (TACE) 的催化域和非催化域。不结合重组小鼠ADAM17胞外域。

参考文献：

Cross-domain inhibition of TACE ectodomain: C.J. Tape, *et al.*; *PNAS* **108**, 5578 (2011)



图：D1 (A12) IgG抑制TNF-α从IGROV1 (人卵巢癌细胞系) 进入培养基的组成型脱落。在有或没有200 nM IgG孵育48 h后收集培养基。

微管稳定性和轴突形态

多项研究表明，神经元的形态可能受微管和肌动蛋白丝细胞骨架动力学的影响，并且轴突的长出可以通过稳定剂和去稳定剂来调节。**Notch信号通路**的激活导致微管的稳定，从而导致轴突形态的调节、轴突变厚、分支减少、突触膨体消失。微管的这种Notch依赖性稳定作用可能是由于α-微管蛋白的乙酰化和多谷氨酰化增加，这两者都是微管稳定的标志。

参考文献：

[1] Notch signalling in adult neurons: a potential target for micro-tubule stabilization: S.A. Bonini, *et al.*; *Ther. Adv. Neurol. Disord.* **6**, 375 (2013)
[2] Microtubule-stabilizing agents as potential therapeutics for neurodegenerative disease: K.R. Brunden, *et al.*; *Bioorg. Med. Chem.* **22**, 5040 (2014)

小分子细胞骨架调节剂

Dynasore	动力抑制剂	AG-CR1-0045
Jasplakinolide	F-肌动蛋白稳定剂	AG-CN2-0037
Latrunculin A	F-肌动蛋白解聚	AG-CN2-0027
Latrunculin B	F-肌动蛋白解聚	AG-CN2-0031
Swinholide A	F-肌动蛋白抑制剂	AG-CN2-0035
Cytochalasin B	肌动蛋白解聚	AG-CN2-0504
Cucurbitacin E	肌动蛋白解聚	AG-CN2-0474

Colchicine	微管抑制剂	AG-CN2-0048
Colcemid	微管抑制剂	AG-CR1-3567
Ilimaquinone	微管抑制剂	AG-CN2-0038
Nocodazole	微管抑制剂	AG-CR1-0019
Paclitaxel	微管稳定剂	AG-CN2-0045
Phomopsin A	微管抑制剂	AG-CN2-0515
Podophyllotoxin	微管抑制剂	AG-CN2-0049
Pseudolaric acid B	微管抑制剂	AG-CN2-0083

线粒体和神经退行性疾病

线粒体负责协调细胞能量产生途径,其中包括三羧酸循环(TCA)以生成代谢产物和ATP。它是高度动态的细胞器,并不断经历裂变和融合以调节其形态、大小和数量。线粒体动力学取决于代谢调节。线粒体裂变/融合功能异常可导致异常线粒体聚集,并导致细胞损伤。神经元消耗大量的能量,具有高度复杂的形态,特别依赖于线粒体的运作,因此线粒体受损可能导致神经元死亡。许多神经退行性疾病,例如阿尔茨海默氏病(AD)、帕金森氏病(PD)和多发性硬化症(MS)与线粒体动力学或代谢功能障碍有关。

精选综述:

[1] Mitochondrial Dynamics and Metabolic Regulation: T. Wai & T. Langer; *Trends Endocrinol. Metab.* **27**, 105 (2016)

[2] Metabolic regulation of mitochondrial dynamics: M. Prashant & D.C. Chan; *J. Cell Biol.* **212**, 379 (2016)

IDH1-胶质瘤和胶质母细胞瘤的生物标志物和靶标

异柠檬酸脱氢酶1(IDH1)是参与TCA代谢周期的可溶性胞质酶。在大多数星形细胞瘤和少突胶质细胞瘤中,最常见的是该酶在R132H突变,临床上已表明,该突变与有利于患者的预后和存活率增加相关。R132H也可用于间变性胶质瘤和胶质母细胞瘤的鉴别诊断。

IHC GRADE 用于IHC的抗体

NEW anti-IDH1 (R132H Mutant) (human), mAb

AG-20B-6024

100 µL | 1 mL

克隆号: AG-IHC132

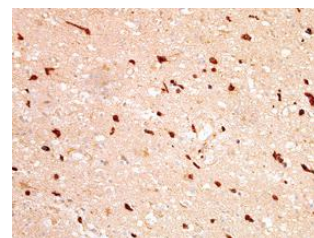
亚型: 小鼠 IgG1

抗原: 合成IDH1肽

应用: IHC

特异性: 识别在R132H处突变的人IDH1。

图:福尔马林固定和石蜡包埋(FFPE)人星形细胞瘤组织中突变的IDH1(R132H)的免疫组织化学染色。



POTENT IDH1 (R132H) 抑制剂

AGI-5198

AG-CR1-3528

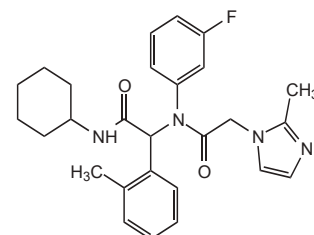
5 mg | 25 mg

分子式: $C_{27}H_{31}FN_4O_2$

分子量: 462.6

CAS号: 1355326-35-0

IDH1(异柠檬酸脱氢酶1)是R132H和R132C突变体的有效的体外选择性抑制剂, IC₅₀值分别为0.07和0.16 µM。不抑制野生型IDH1或任何测试的IDH2亚型(IC₅₀>100 µM)。



UNIQUE

线粒体丙酮酸载体2(MPC-2)单克隆抗体

NEW anti-MPC-2, mAb (JCM-1)

AG-20B-0071

100 µg

克隆号: JCM-1

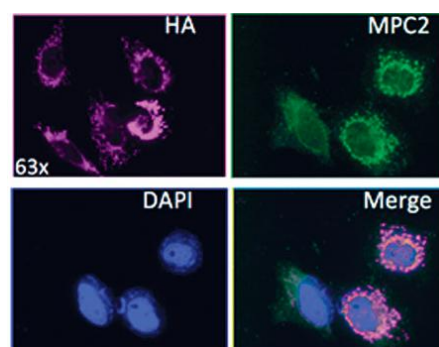
亚型: 小鼠 IgG2bk

应用: WB (1 µg/ml), IP (1:200), ICC (1:400)

特异性: 识别内源性人类和小鼠MPC-2。

图:过表达hMPC2-HA的HeLa细胞的免疫荧光分析。

图片由日内瓦大学Jean-Claude Martinou实验室Sylvie Montessuit提供。



Netrin-1 –参与iPS调节的神经元指导因子

Netrin-1是一种引导分子，可引发对神经元迁移轴突的吸引或排斥作用，并与受体DCC或UNC5 (A至D) 相互作用。已经有人提出DCC和UNC5是在netrin-1不存在的情况下促进细胞凋亡的依赖性受体。这种促凋亡活性需要受体胞内结构域的半胱天冬酶裂解。因此，Netrin-1是一种生存因子，通过阻断其未结合的受体诱导的细胞死亡而发挥作用。Netrin-1保护神经元免于发育过程中的死亡，并在某些类型的癌症中促进肿瘤上皮细胞的存活。它与寡聚淀粉样蛋白前体蛋白 (APP) 相互作用，后者是与阿尔茨海默氏病 (AD) 相关的淀粉样蛋白斑的蛋白成分。Netrin-1还通过抑制少突胶质细胞前体迁移而抑制多发性硬化症 (MS) (和其他进行性脱髓鞘疾病) 中神经元的髓鞘再生。最近，Netrin-1被描述为iPS细胞因子的第五个元素。Netrin-1在保护胚胎干细胞免于凋亡中起作用，添加重组Netrin-1可促进小鼠和人类iPS细胞 (诱导多能干细胞) 的生成。

参考文献:

[1] Netrin-1 in the developing enteric nervous system and colorectal cancer: S.Y. Ko, *et al.*; *Trends Mol. Med.* **18**, 544 (2012)
 [2] Netrin-1 regulates somatic cell reprogramming and pluripotency maintenance: D. Ozmadenci, *et al.*; *Nat. Commun.* **6**, ID7398 (2015)

UNIQUE 具有生物活性的人Netrin-1

产品名称	产品编号	规格	来源	内毒素	交叉反应
Netrin-1 (human) (rec.)	AG-40B-0040	10 µg 3 × 10 µg 100 µg	HEK293细胞	<0.01 EU/µg	人、小鼠、大鼠
Netrin-1 (human):Fc (human) (rec.)	AG-40B-0075	10 µg 3 × 10 µg 100 µg	HEK293细胞	<0.1 EU/µg	人、小鼠、大鼠
UNC5B (human):Fc (human) (rec.)	AG-40B-0037	50 µg 3 × 50 µg	HEK293细胞	<0.1 EU/µg	人、小鼠

NEW 强效的Netrin-1封闭抗体

产品名称	产品编号	规格	来源	内毒素	交叉反应
anti-Netrin-1 (human), mAb (rec.) (blocking) (2F5) (preservative free)	AG-27B-0018PF	100 µg 500 µg	人IgG2	ELISA, FUNC	人、小鼠

参考文献:

[1] Epidermal Growth Factor Receptor-Dependent Mutual Amplification between Netrin-1 and the Hepatitis C Virus: M.L. Plissonnier, *et al.*; *PLoS Biol.* **14**, e1002421 (2016)
 [2] Targeting netrin-1/DCC interaction in diffuse large B-cell and mantle cell lymphomas: T. Broutier, *et al.*; *EMBO Mol. Med.* **8**, 96 (2016)

最新见解

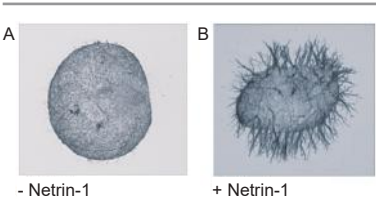
鸢尾素在阿尔茨海默氏病中的保护作用

鸢尾素是一种从含有纤连蛋白III型域的蛋白5 (FNDC5) 裂解的蛋白，在脂肪组织、骨骼和大脑中具有有益作用。巴西里约热内卢的O. Arancio、美国纽约的S. Ferreira和加拿大金斯敦的F. G. Felice在Nature杂志上发表最新的研究表明，人和小鼠的阿尔茨海默氏病 (AD) 脑脊液中FNDC5/Irisin的含量降低，而运动对AD模型中突触可塑性和记忆力的有益影响是由FNDC5/Irisin介导的。在AD小鼠模型中添加AdipoGen Life Sciences的recombinant Irisin (产品编号AG-40B-0136) 具有神经保护作用，可以治疗Aβ寡聚体诱导的记忆障碍。AdipoGen Life Sciences提供了优质的重组Irisin/FNDC5蛋白、抗体和ELISA试剂盒，可在体内和体外研究Irisin和FNDC5。

参考文献: Exercise-linked FNDC5/irisin rescues synaptic plasticity and memory defects in Alzheimer's models: M.V. Lourenco, *et al.*; *Nat. Med.* **25**, 165 (2019)

产品名称	产品编号
Irisin (rec.) (CHO)	AG-40B-0136
Irisin:Fc (human) (rec.)	AG-40B-0115
Irisin (rec.) (untagged) (E.coli)	AG-40B-0103
FNDC5 (rec.) (untagged)	AG-40B-0128

产品名称	产品编号
FNDC5:Fc (human) (rec.)	AG-40B-0153
anti-Irisin, pAb (IN102)	AG-25B-0027
Irisin Competitive ELISA Kit	AG-45A-0046Y



图片由里昂贝拉德中心的VéroniqueCorset博士, Patrick Mehlen教授提供

图: Netrin-1 (human) :Fc (human) (rec.) (产品编号AG-40B-0075) 诱导了轴突的生长。

实验方法: 从有或没有netrin-1 (250 ng/mL) 的E13大鼠胚胎中解剖出背脊髓，并在胶原蛋白基质中进行培养。然后用抗β-微管蛋白抗体将轴突染色。

神经元标记的染料

产品名称	产品编号	规格	描述
N-(2-Aminoethyl)biotinamide . HCl	CDX-A0191	50 mg 1 g	通过可视化神经体系结构用于神经元追踪研究，以及用于鉴定间隙连接偶联。
3,3'-Dipropylthiacarbocyanine iodide	CDX-D0007	250 mg 500 mg	碳菁染料用于检测钙离子通道和其他离子传输系统、线粒体活性以及神经元和脑组织。
4-Di-2-ASP	CDX-D0012	1 g 5 g	阳离子线粒体染料染色突触前神经末梢独立于神经元活动。用于对活体动物的神经元细胞进行成像。
1,1'-Diocadecyl-3,3',3'-tetramethylindo- carbocyanine perchlorate	CDX-D0230	100 mg 1 g	内质网膜染色。用作神经元的逆行示踪剂；提供体内和体外活的神经元的强效而持久染色。
5,7-Dihydroxytryptamine . HBr	CDX-H0026	10 mg 25 mg 250 mg	自体荧光5-羟色胺衍生物。即使在多巴胺神经元的存在下，也可用于鉴定活体血清素激活的神经元。
Hydroxystilbamidine bis (methanesulfonate)	CDX-H0100	10 mg	羟乙lb (也称为Fluoro Gold) 是一种阳离子染料，用于染色DNA和RNA，也常用作逆行神经元示踪剂。
Sulforhodamine 101	CDX-S0025	100 mg 500 mg	Sulforhodamine 101是一种不可固定的红色荧光染料，用作星形胶质细胞的特异性标记物和用于监测受调控的胞吐作用的活性依赖性探针。除了标记星形胶质细胞外，它还标记髓鞘性少突胶质细胞。

HDAC6抑制剂与阿尔茨海默氏病

HDAC6是HDAC酶家族的一种亚型，可催化从蛋白质中去除功能性乙酰基。它专门使细胞质蛋白脱乙酰。HDAC6在去除错误折叠的蛋白质中起着关键作用，并且正在被研究作为淋巴恶性肿瘤的靶标。最近的许多研究，已经将改变的HDAC6活性与以蛋白质积累错误为特征的神经退行性疾病的发病机制联系起来。

精选综述：

[1] The role of HDAC6 in Alzheimer's disease: L. Zhang, *et al.*; *J. Alzheimers Dis.* **33**, 283 (2013)

[2] The therapeutic hope for HDAC6 inhibitors in malignancy and chronic disease: S.N. Batchu, *et al.*; *Clin. Sci.* **130**, 987 (2016)

[3] HDAC6 as a potential therapeutic target for peripheral nerve disorders: R. Prior, *et al.*; *Expert Opin. Ther. Targets* **22**, 993 (2018)

产品名称	产品编号	规格	HDAC6抑制	对其他HDACS的选择性
Tubastatin A [TubA]	AG-CR1-3900	10 mg	IC ₅₀ =15 nM	其他HDACs (IC ₅₀ = >15 μM), HDAC8 (IC ₅₀ =0.9 μM)
Nexturastat A	AG-CR1-3901	1 mg 5 mg	IC ₅₀ =5.02 nM	其他HDACs (IC ₅₀ =3-10 μM)
Nexturastat B	AG-CR1-3902	1 mg 5 mg	IC ₅₀ =3 nM	HDAC1 (IC ₅₀ =0.9 μM)
ACY-775	AG-CR1-3903	1 mg 5 mg	IC ₅₀ =7.5 nM	HDAC1-9 (IC ₅₀ =1-10 μM)
DMAPB	AG-CR1-3904	1 mg 5 mg	IC ₅₀ =114 nM	其他HDACs (IC ₅₀ =1-8 μM)
PMPH	AG-CR1-3905	1 mg 5 mg	IC ₅₀ =11 nM	HDAC1 (IC ₅₀ =1.5 μM)
DABPH	AG-CR1-3906	1 mg 5 mg	IC ₅₀ =12 nM	HDAC1 (IC ₅₀ =6.8 μM)
MBIMPH	AG-CR1-3907	1 mg 5 mg	IC ₅₀ =9 nM	其他HDACs (IC ₅₀ =0.1-12 μM)
MBIMPH F-Analog 1 . HCl	AG-CR1-3908	1 mg 5 mg	IC ₅₀ =3 nM	其他HDACs (IC ₅₀ =0.03-20 μM)
MBIMPH F-Analog 2	AG-CR1-3909	1 mg 5 mg	IC ₅₀ =5 nM	其他HDACs (IC ₅₀ =0.2-11 μM)
MPI_5a	SYN-3040	1 mg 5 mg 10 mg 50 mg 100 mg	IC ₅₀ =36 nM	其他HDACs (IC ₅₀ =2-50 μM)

神经退行性疾病的主要化合物

抗Prion试剂-蛋白质聚集抑制剂

6-Amino-8-trifluoromethylphenanthridine

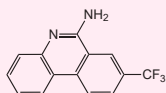
AG-MR-C0031

1 mg | 5 mg | 25 mg

分子式: $C_{14}H_9F_3N_2$

分子量: 262.2

CAS号: 651055-83-3



6-Aminophenanthridine

AG-MR-C0029

1 mg | 5 mg | 25 mg

Chloroguanabenz·acetate

AG-MR-C0036

1 mg | 5 mg

选择性N和P/Q型Ca²⁺通道激动剂

GV-58

AG-MR-C0035

1 mg | 5 mg

抗阿尔茨海默氏病(AD)剂

Leucettine L41

AG-MR-C0023

1 mg | 5 mg | 25 mg

阿尔茨海默氏病(AD)促进剂

Aftin-4

AG-MR-C0014

1 mg | 5 mg | 25 mg

Aftin-5

AG-MR-C0015

1 mg | 5 mg | 25 mg

Fipronil

AG-CR1-3648

100 mg | 1 g

有力和选择性的γ-分泌酶抑制剂

Compound E

AG-CR1-0081

250 μg | 1 mg | 5 mg

精选激动剂和拮抗剂

产品名称	活性	产品编号	规格
epi-Aszonalenin A	Substance P 抑制剂	AG-CN2-0163	1 mg 5 mg
Bilobalide	GABA (A) 受体拮抗剂	AG-CN2-0026	10 mg 50 mg
Cyclopenin	AChE抑制剂	AG-CN2-0134	1 mg 5 mg
Debromohymenialdisine	潜在的抗老年痴呆症药物	AG-CN2-0068	100 μg
EM574 [Motilide]	胃动素受体激动剂	AG-CN2-0102	250 μg 1 mg
Flibanserin	5-HT1A受体激动剂和5-HT2A拮抗剂	CDX-F0337	5 mg 25 mg
Fulvic acid	Tau和Aβ聚集抑制剂	AG-CN2-0135	1 mg 5 mg
Carbamoylcholine chloride	非选择性激动剂nAChR和mAChR	AG-CR1-3649	100 mg 1 g
Hyperforin . DCHA	TRPC6通道激活剂	AG-CN2-0008	500 μg 1 mg
20-Hydroxyecdysone	GABA (A) 受体调节剂	AG-CN2-0072	5 mg 10 mg 50 mg
MTEP	强效的mGluR5拮抗剂	AG-CR1-0022	5 mg 25 mg
NG 012	NGF增强剂	AG-CN2-0155	1 mg 5 mg
Pseurotin D	抗精神病药	BVT-0426	1 mg 5 mg
Rotenone	OXPHOS抑制剂, 用于在实验动物模型中诱发帕金森氏病样综合征	AG-CN2-0516	1 g 5 g
Territrem B	AChE抑制剂	AG-CN2-0142	500 μg 1 mg
Serratol	TRPV3激活剂	AG-CN2-0483	5 mg
SNC80	δ-Opioid 受体激动剂	AG-CR1-0017	5 mg 25 mg
Umbellulone	选择性TRPA1激活剂	AG-CN2-0085	10 mg
URMC-099	MLK-3抑制剂, 用于治疗帕金森氏病	SYN-1211	1 mg 5 mg 10 mg 50 mg 100 mg

