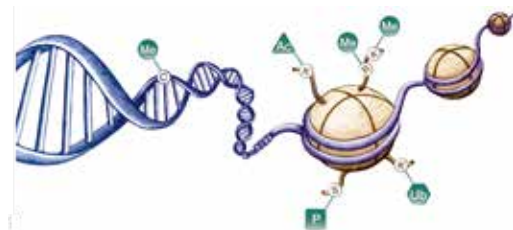


エピジェネティクス酵素の発光アッセイ

ゲノム解読完了後の重要なテーマとして急速に発展したエピジェネティクス研究により、がんを始めとする多くの疾患にエピジェネティクス異常が関与していることが分かってきました。現在ではエピジェネティック制御の関連分子は重要な創薬ターゲットとして注目を集めており、ヒストンアセチル化制御にかかわるヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) 阻害剤をはじめ、ヒストンメチル化・脱メチル化酵素やそれらの制御因子をコントロールする薬剤の開発が急ピッチで進められています。ここではエピジェネティック制御タンパク質のうち、メチル化・アセチル化関連の酵素アッセイをご紹介します。



ヒストンアセチル化・脱アセチル化酵素アッセイ

2006 年にポリノスタット (SAHA) が最初のヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) 阻害剤として米国で承認されたのを皮切りに、ヒストンアセチル化制御酵素をターゲットとした創薬ブームが起こりました。脱アセチル化を担う HDAC はヒトでは 11 種類が報告されており、Class I (1, 2, 3, 8)、Class II (4, 5, 6, 7, 9, 10)、Class IV (11) に分類されています。ポリノスタットは汎 HDAC 阻害剤であるため、次世代 HDAC 阻害剤としてより選択性の高い化合物の探索が続けられています。

プロメガが提供する HDAC-Glo™ Assay (図 1) はこのような阻害剤探索にぴったりのアッセイです。

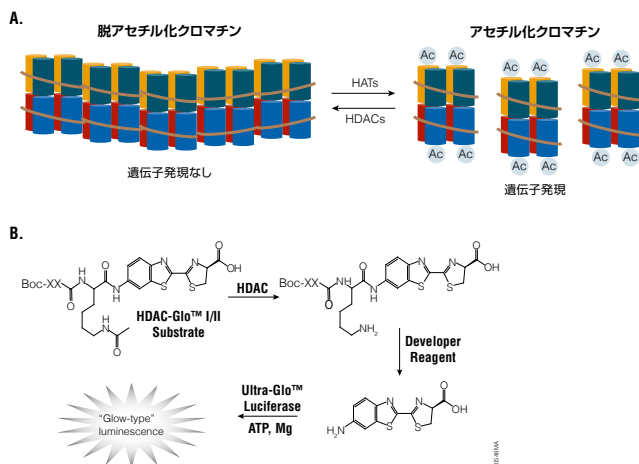


図 1. HDAC と測定原理

パネル A. HDAC およびヒストンアセチルトランスフェラーゼ (HAT)。パネル B. HDAC-Glo™ I/II Assay の反応は 1 種類の試薬の添加により起こる。

DNA、ヒストンメチル化・脱メチル化酵素アッセイ

今ホットなターゲットは何と言っても DNA やヒストンのメチル化・脱メチル化酵素です。主にタンパク質を修飾するアセチル化と異なり、メチル化はタンパク質だけでなく DNA も制御します。必然的に酵素の数も多く、新しい酵素の阻害剤やより選択性の高い阻害剤を求めて各国の製薬メーカーや研究所が新薬開発にしのぎを削っています。

このニーズに応え、プロメガはこの 4 月にメチル化酵素アッセイ **MTase-Glo™ Methyltransferase Assay** を発売しました。メチル化酵素は数が多いものの、反応機序は DNA・タンパク質メチル化酵素で共通しており、いずれも代謝産物として S-アデノシルホモシステイン (SAH) を産生します。MTase-Glo™ は SAH を測定することによりすべてのメチル化酵素活性を測定することができます (図 2)。

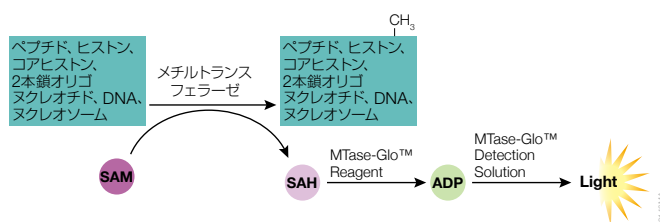


図 2. MTase-Glo™ アッセイ原理

メチル化酵素と合わせて脱メチル化酵素も重要です。

プロメガでは、2 種類のヒストン脱メチル化酵素のうち、Jumonji C-domain を含む脱メチル化酵素 (JHDM) の活性測定に使用できる Succinate-Glo™ を開発しました (図 3)。JHDM は代謝産物としてコハク酸 (Succinate) を産生することを利用し、コハク酸定量によって JHDM 活性を測定するアッセイです。

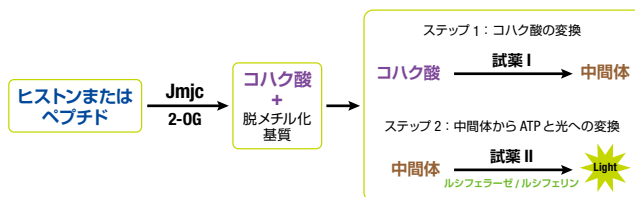


図 3. Succinate-Glo™ アッセイ原理

ここでは酵素アッセイに焦点を当てましたが、他の分野と同様エピジェネティクス研究でも生細胞で解析できるライブセルアッセイが求められています。特に多様な制御タンパク質や DNA の相互作用は生細胞で解析することが重要であり、プロメガは生細胞解析の強力なツールも開発しています。こちらは紙面を改めてご紹介する予定です。お楽しみに！

MTase-Glo™ アッセイ論文

Methyltransferase-Glo: a universal, bioluminescent and homogenous assay for monitoring all classes of methyltransferases

Epigenomics (2016) 8(3), 321–339.

<http://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/epi.15.113>

Characterization of the histone methyltransferase PRDM9 using biochemical, biophysical and chemical biology techniques

Biochem. J., Jul 2014; 461: 323 - 334.

<http://www.biochemj.org/content/461/2/323>

Quantitative profiling of the activity of protein lysine methyltransferase SMYD2 using SILAC-based proteomics

Mol. Cell. Proteomics, Mar 2016; 15: 892 - 905.

<http://www.mcponline.org/content/early/2016/01/10/mcp.M115.053280.abstract>

関連製品

	サイズ	カタログ番号	価格 (¥)	
メチル化酵素測定				
MTase-Glo™ Methyltransferase Assay	400 回分	V7601	85,000	📄
	2000 回分	V7602	320,000	
脱アセチル化酵素測定				
HDAC-Glo™ I / II Assay	10 ml	G6420	77,000	📄
HDAC-Glo™ Class IIa Assay	10 ml	G9560	77,000	📄
HDAC-Glo™ 2 Assay	10 ml	G9590	77,000	📄
脱メチル化酵素測定				
Succinate-Glo™	お問い合わせ下さい			
バイサルファイト処理 & 精製				
MethylEdge™ Bisulfite Conversion System	50 回分	N1301	40,000	📄

① キャンペーン対象製品：詳細については 8 ページをご覧ください。

② プロメガクラブ対象製品です。詳細については 8 ページをご覧ください。