

脱アセチル化酵素

HDAC & SIRT

酵素活性アッセイ / 創薬アッセイ



Enzo Life Sciences 社は、幅広いクラスの HDAC/SIRT スクリーニングを可能にする高活性・高純度の特許取得済み基質 / ディベロッパーを使った各種フォーマット (化学発光、蛍光、比色) のアッセイを提供しています。

記事 ID 検索 16463

実験系に合わせてフォーマットをお選びください

Fluorometric

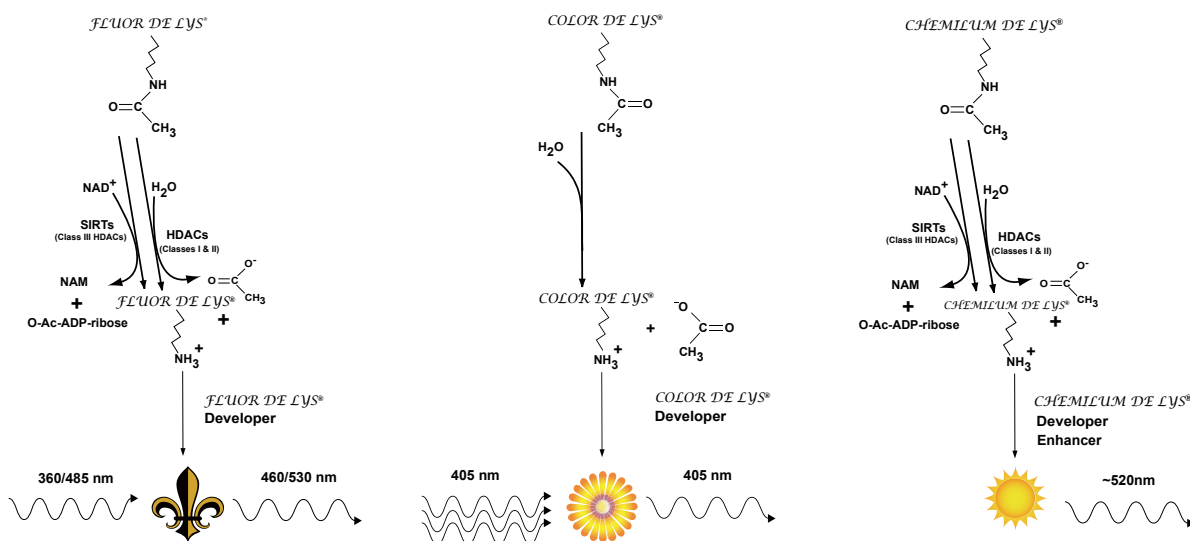
Robust fluorescent screening assays

Colorimetric

Option for standard absorbance plate readers

Chemiluminescent

Ideal for cross-validation of fluorescent assays



蛍光 (FLUOR DE LYS®)・比色 (COLOR DE LYS®) アッセイは 2 ステップ、
化学発光 (CHEMILUM DE LYS®) は 3 ステップで構成されています。

脱アセチル化ステップ

アセチル化リジン側鎖をもつ各基質 (FLUOR/COLOR/CHEMILUM DE LYS® 基質) と、HDAC 活性を持つサンプル (HeLa 各抽出物、リコンビナント HDAC、SIRT) を混ぜてインキュベートします。

検出ステップ

各ディベロッパー (FLUOR/COLOR/CHEMILUM DE LYS® ディベロッパー) を加え、脱アセチル化された基質を蛍光 / 比色検出します。脱アセチル化された化学発光用 CHEMILUM DE LYS® 基質はその後、光の放出の強さと明るさを高めるためにエンハンサーを加え、検出します。

HDAC とは??

ヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) は、ヒストンや非ヒストンタンパク質のリジン残基からアセチル基を除去する酵素です。HDAC 活性は基質のリクルートやタンパク質間相互作用、翻訳後修飾等により精密に制御されており、遺伝子の転写活性、細胞分化、細胞の生死や増殖等にも関与することがわかっています。これらの酵素の機能が欠失すると、神経変性疾患から癌に至るまで様々な病変に繋がることが報告されています。

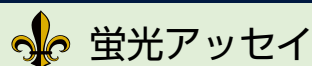
SIRT(Sirtuin) とは??

サーチュイン (Sirtuin) はクラス III ヒストン脱アセチル化酵素 (クラス III HDACs) としても知られ、NAD 依存性脱アセチル化酵素群の総称です。ヒトのサーチュインは 7 種類 (SIRT1 ~ SIRT7) 知られており、カロリー制限と老化の抑制に強く関連していると考えられています。中でも SIRT5 は、他の SIRT とは違って脱アセチル化活性よりもむしろ脱サクシニル化活性の方が高い酵素です。ヒト SIRT5 遺伝子の位置する染色体領域の異常が悪性腫瘍に結びつくことから、SIRT5 が癌に関わっている可能性が示唆されています。本キットにより、SIRT5 の阻害剤 / 活性化剤をスクリーニングすることが可能です。



人と科学のステキな未来へ

コスモ・バイオ株式会社



— FLUOR DE LYS® HDAC アッセイ (蛍光) —

FLUOR DE LYS® (Fluorescent deacetylation of lysine) アッセイシステムは脱アセチル化活性を簡便に測定できるように開発されました。FLUOR DE LYS® 基質が精製酵素や酵素複合体、細胞溶解液、細胞といった脱アセチル化酵素活性ソースにより、脱アセチル化されると、基質は感光性を持ち、FLUOR DE LYS® ディベロッパで処理をするとフルオロフォア (蛍光体) が生成され、蛍光を発します。キットで用いられている基質は p53 やヒストンで確認されたアセチル化部位をベースに作製された細胞透過性の蛍光基質で、細胞内の HDAC 活性 (品番 BML-AK503-0001) も測定することができます。本アッセイはクラス I、II b、IV の HDACs、Sirtuins に互換性があります。

選択チャート

統括的に HDAC・Sirtuin 活性の測定、 阻害剤・活性剤スクリーニング 記事 ID 検索 16515	細胞系	FLUOR DE LYS® 細胞内 HDAC 蛍光活性アッセイキット	3 ページ
	無細胞系	FLUOR DE LYS® HDAC 蛍光活性アッセイキット	4 ページ
		FLUOR DE LYS® Green HDAC 蛍光活性アッセイキット	4 ページ

特異的な HDAC ・ Sirtuin の阻害剤 ・ 活性剤スクリーニング、 キネティクス解析 記事 ID 検索 16516	クラス I HDAC	HDAC1	FLUOR DE LYS® HDAC1 蛍光創薬探索アッセイキット	5 ページ
		HDAC2	FLUOR DE LYS®-Green HDAC2 蛍光創薬探索アッセイキット	5 ページ
		HDAC3	FLUOR DE LYS® HDAC3/NCOR1 蛍光創薬探索アッセイキット	5 ページ
		HDAC8	FLUOR DE LYS® HDAC8 蛍光創薬探索アッセイキット	5 ページ
	クラス II HDAC	HDAC6	FLUOR DE LYS® HDAC6 蛍光創薬探索アッセイキット	5 ページ
		クラス III HDAC	SIRT1	FLUOR DE LYS® SIRT1 蛍光創薬探索アッセイキット
	SIRT2		FLUOR DE LYS® SIRT2 蛍光創薬探索アッセイキット	5 ページ
	SIRT3		FLUOR DE LYS® SIRT3 蛍光創薬探索アッセイキット	5 ページ
	SIRT5		FLUOR DE LYS® SIRT5 蛍光創薬探索アッセイキット FLUOR DE LYS® Green SIRT5 蛍光創薬探索アッセイキット	5 ページ 5 ページ

統括的に HDAC・Sirtuin 活性の測定、阻害剤・活性剤スクリーニング

記事 ID 検索 **16515**

FLUOR DE LYS® 活性アッセイキット (蛍光)

構成内容	単品販売品番	細胞系			非細胞系		
		キット品番					
		BML-AK503-0001	BML-AK500-0001	BML-AK530-0001	BML-AK503-0001	BML-AK500-0001	BML-AK530-0001
HeLa 核抽出物 (ポジティブコントロール)	BML-KI140-0100	●*	●	●	●	●	●
FLUOR DE LYS® 脱アセチル化酵素基質	BML-KI104-0050	●	●	-	●	-	-
FLUOR DE LYS® Green 脱アセチル化酵素基質	BML-KI572-0050	-	-	-	-	●	-
FLUOR DE LYS® Developer I 濃縮	BML-KI105-0300	●	●	●	●	●	●
トリコスタチン A (HDAC 阻害剤)	BML-GR309-0001 BML-GR309-0005	●	●	●	●	●	●
NAD ⁺ (Sirtuin 基質)	BML-KI282-0500	-	-	-	-	●	●
ニコチンアミド (Sirtuin 阻害剤)	BML-KI283-0500	●	-	-	-	-	-
FLUOR DE LYS® Green スタンダード	-	-	-	-	-	●	-
FLUOR DE LYS® 脱アセチル化スタンダード	BML-KI142-0030	●	●	-	●	-	-
HDAC アッセイバッファー	BML-KI143-0020	●	●	●	●	●	●
細胞溶解バッファー	BML-KI346-0020	●	-	-	-	-	-
1/2 容量マイクロプレート	-	●	●	●	●	●	●

* BML-AK503-0001 に含まれている HeLa 細胞核抽出物は BML-KI140-0100 ではありません。単品販売していませんのでご注意ください。

細胞系 *FLUOR DE LYS*[®] 細胞内 HDAC 蛍光活性アッセイキット

用途

- ① 細胞内外の HDAC・Sirtuin 活性をトータルに測定
- ② 細胞内外の HDAC・Sirtuin 活性を別々に測定
- ③ 添付のコントロール HeLa 核抽出物を使った阻害剤活性測定

サンプル

- 培養細胞
- HDAC 阻害活性を有する化合物

プロトコール概略

細胞透過性の *FLUOR DE LYS*[®] 基質を培養細胞に加えてインキュベートし、その後、

- ① を行う場合は、溶解バッファー、*FLUOR DE LYS*[®] ディベロッパーを加え、蛍光を測定します。
- ② を行う場合は、細胞と培養液に分け、細胞の方に溶解バッファーを加え、細胞と培養液それぞれを *FLUOR DE LYS*[®] ディベロッパーで処理し、蛍光を測定します。
- ③ を行う場合は、培養細胞は使用せず、HDAC 活性コントロールとしてキットに添付されている HeLa 核抽出物に *FLUOR DE LYS*[®] 基質を加えたもの、さらにご希望の阻害剤を加えたものを用意し、それぞれを *FLUOR DE LYS*[®] ディベロッパーで処理し、蛍光を測定します。

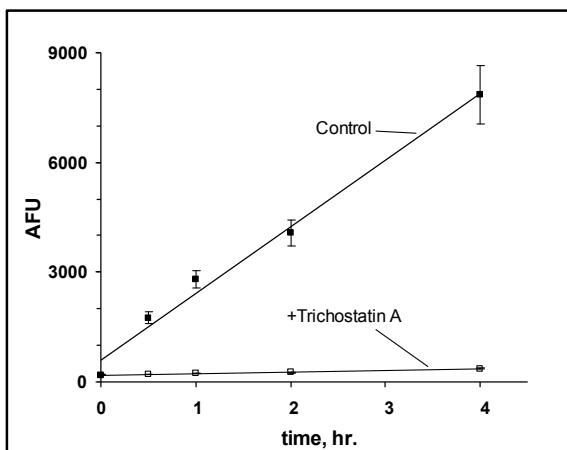


図 1. HeLa 細胞での *FLUOR DE LYS*[®] 基質脱アセチル化のタイムコース
 HeLa 4×10^4 細胞/well を撒き、80% コンフルエンスになるまで培養し、その後、200 μ M *FLUOR DE LYS*[®] 脱アセチル化酵素基質、+/- 1 μ M トリコスタチン A を加えてインキュベートした。蛍光はプロトコール例 1 (AFU=Arbitrary Fluorescence units, CytoFluor™ II, PerSeptive Biosystems, Ex. 360 nm, Em. 460 nm, gain=70) に記述されている通りに測定した。各ポイントは 3 回試験した平均を示し、エラーバーは +/- 標準偏差を示している。

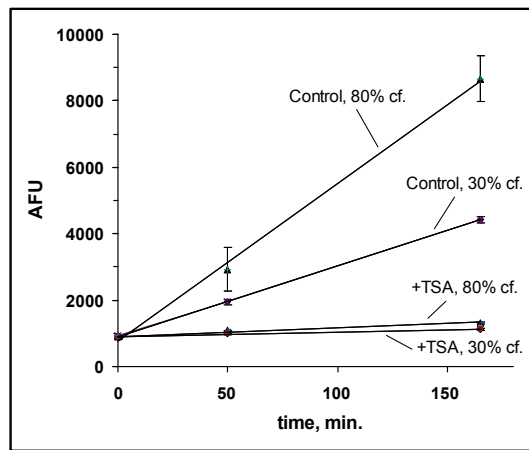


図 2. 細胞密度の違いによる *FLUOR DE LYS*[®] 基質脱アセチル化活性の違い
 HeLa 細胞を 0.5×10^4 細胞/well (30% コンフルエンス)、 2×10^4 細胞/well (80% コンフルエンス) を撒き、表で示されたコンフルエンスになるまで 2 日間培養した。その後、200 μ M *FLUOR DE LYS*[®] 脱アセチル化酵素基質、+/- 1 μ M トリコスタチン A を加えてインキュベートした。蛍光はプロトコール例 1 (AFU=Arbitrary Fluorescence units, CytoFluor™ II, PerSeptive Biosystems, Ex. 360 nm, Em. 460 nm, gain=85) に記述されている通りに測定した。各ポイントは 3 回試験した平均を示し、エラーバーは +/- 標準偏差を示している。

品名	Ex/Em nm	品番	包装	希望販売価格
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] HDAC fluorometric cellular activity assay kit	360/460	BML-AK503-0001	1 Kit	¥80,000

※ 構成品の単品販売情報については 9 ページをご覧ください。

無細胞系

FLUOR DE LYS[®] HDAC 蛍光活性アッセイキット
FLUOR DE LYS[®] Green HDAC 蛍光活性アッセイキット

FLUOR DE LYS[®] と *FLUOR DE LYS*[®] Green の違いは？

励起波長と蛍光波長が異なります。*FLUOR DE LYS*[®] は 360/460 nm ですが、*FLUOR DE LYS*[®] Green は、より高波長 485/530 nm のため、消光や UV、青色領域に近い吸収をもつ化合物による蛍光干渉を防ぎます。

用途

- ① 組織・細胞抽出物 / 免疫沈降物 / 精製酵素の HDAC・Sirtuin 活性をトータルに測定
- ② 様々な条件下での HDAC・Sirtuin のカインेटクス解析
- ③ 添付のコントロール HeLa 核抽出物を使った阻害剤活性測定

サンプル

- 組織・細胞抽出物 / 免疫沈降物 / 精製酵素
- HDAC 阻害活性を有する化合物

プロトコール概略

- ① を行う場合は、*FLUOR DE LYS*[®] 基質をサンプルに加えてインキュベートし、その後、*FLUOR DE LYS*[®] ディベロッパでを加え、蛍光を測定します。
- ② を行う場合は、濃度をいくつかに分けた *FLUOR DE LYS*[®] 基質をサンプルに加えてインキュベートし、その後、*FLUOR DE LYS*[®] ディベロッパを加え、蛍光を測定します。
- ③ を行う場合は、HDAC 活性コントロールとしてキットに添付されている HeLa 核抽出物に *FLUOR DE LYS*[®] 基質を加えたもの、さらにご希望の阻害剤を加えたものをそれぞれ用意し、*FLUOR DE LYS*[®] ディベロッパで処理し、蛍光を測定します。

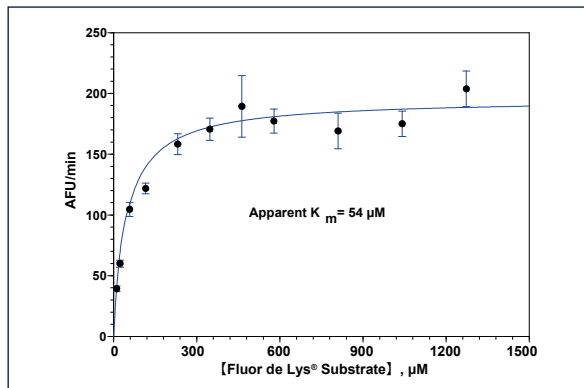


図 3. HeLa 細胞での *FLUOR DE LYS*[®] 基質脱アセチル化のカインेटクス
 HeLa 核抽出物 (0.5 μl/well) を 116 μM 基質と表で示されたトリコスタチン A 濃度と一緒にインキュベート (25°C) した。10 分後に *FLUOR DE LYS*[®] Developer を加えて反応を停止し、蛍光を測定した (CytoFluor™ II, PerSeptive Biosystems, Ex. 360 nm, Em. 460 nm, gain=85)。

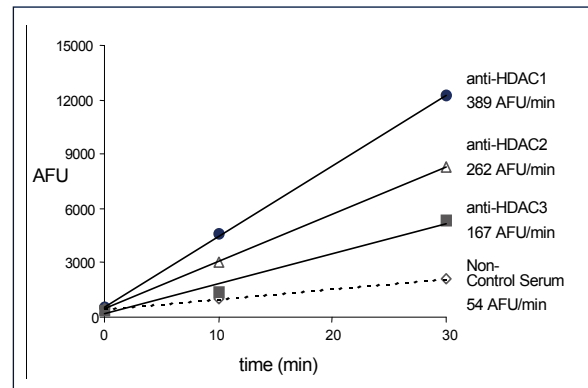


図 4 免疫沈降物 HDAC1、2、3 による *FLUOR DE LYS*[®] 基質の脱アセチル化
 Seize™ X Protein A 免疫沈降キット (Pierce 社) を使い、HeLa 核抽出物から各 HDAC を採取した。本過程で各抗 HDAC 抗体 (10 μg)、コントロール血清 (10 μl) が使用された (全てウサギポリクローナル抗体; 抗 HDAC1-3 は品番 BML-SA401、BML-SA402、BML-SA403)。HDAC/抗 HDAC 抗体複合体結合ピーズを 100 μM *FLUOR DE LYS*[®] 基質 (150 μl) と一緒に、表に示された時間、振盪させながらインキュベート (25°C) した。その後、30 μl づつ回収し、20 μl アッセイバッファー、50 μl *FLUOR DE LYS*[®] Developer と混合し、蛍光を測定した (CytoFluor™ II, PerSeptive Biosystems, Ex. 360 nm, Em. 460 nm, gain=85)。

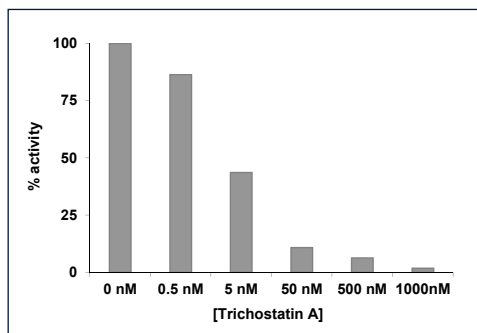


図 5. HeLa 核抽出物による *FLUOR DE LYS*[®] 基質の脱アセチル化活性のトリコスタチン A (阻害剤) 阻害
 HeLa 核抽出物 (0.5 μl/well) に 116 μM 基質と表で示されたトリコスタチン A 濃度を加え、インキュベート (25°C) した。10 分後に *FLUOR DE LYS*[®] Developer を加えて反応を停止し、蛍光を測定した (CytoFluor™ II, PerSeptive Biosystems, Ex. 360 nm, Em. 460 nm, gain=85)。

Enzo Life Sciences, Inc. メーカー略号: ENZ

品名	Ex/Em nm	品番	包装	希望販売価格
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] HDAC fluorometric activity assay kit	360/460	BML-AK500-0001	1 Kit	¥88,000
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] -Green HDAC fluorometric activity assay kit	485/530	BML-AK530-0001	1 Kit	¥73,000

クラス I クラス II 各種データ

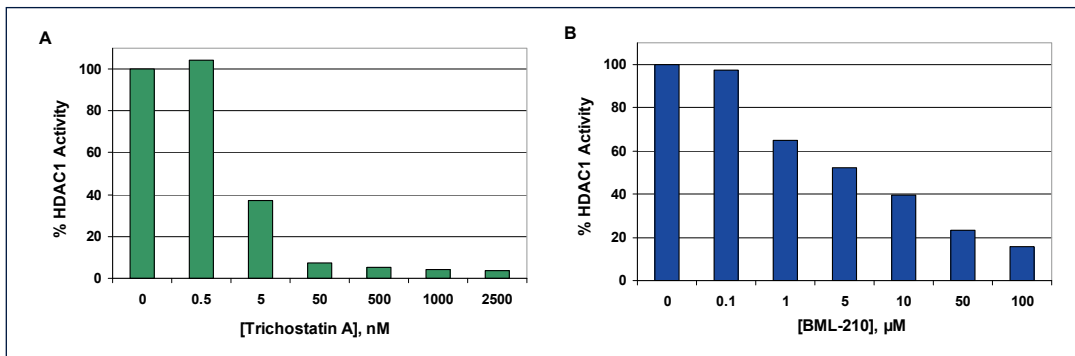


図6. トリコスタチン A 及び BML-210 (品番 BML-GR330) による HDAC1 の阻害
表に示されているトリコスタチン A (パネル A)、BML-210 (パネル B) の濃度存在下で HDAC1 酵素 (250 ng/well) に 5 μ M *FLUOR DE LYS*[®] SIRT1 基質を加えてインキュベートした (37°C)。60 分後に *FLUOR DE LYS*[®] Developer II を加えて反応を停止し、蛍光を測定した (CytoFluor[™] II, PerSeptive Biosystems, Ex. 360 nm, Em. 460 nm, gain=70)。

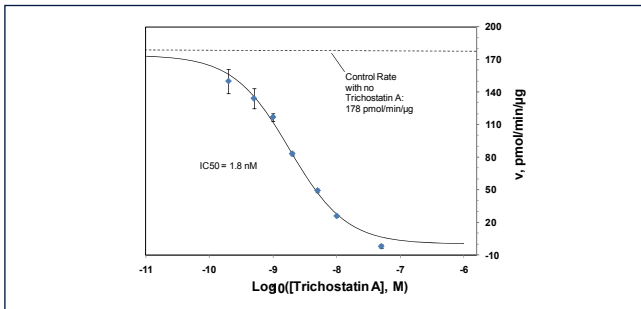


図7. HDAC2 による *FLUOR DE LYS*[®] HDAC Green 脱アセチル化のトリコスタチン A 阻害

表に示されているトリコスタチン A の濃度存在下で HDAC2 酵素 (1.0 ng/well) に 10 μ M *FLUOR DE LYS*[®] Green HDAC 基質を加えてインキュベートした (37°C)。60 分後に *FLUOR DE LYS*[®] Developer II を加えて反応を停止し、蛍光を測定した (Synergy 2, BioTek, Ex. 485 nm, Em. 528 nm, gain=60)。

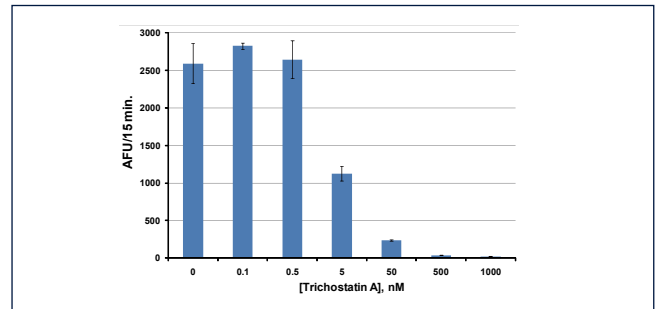


図8. HDAC3/NCOR1 による *FLUOR DE LYS*[®] HDAC SIRT1 脱アセチル化のトリコスタチン A 阻害

表に示されているトリコスタチン A の濃度存在下で HDAC3/NCOR1 酵素複合体 (18 ng/well) に 5 μ M *FLUOR DE LYS*[®] SIRT1 基質を加えてインキュベートした (37°C)。15 分後に *FLUOR DE LYS*[®] Developer II を加えて反応を停止し、蛍光を測定した (CytoFluor[™] II, PerSeptive Biosystems, Ex. 360 nm, Em. 460 nm, gain=70)。

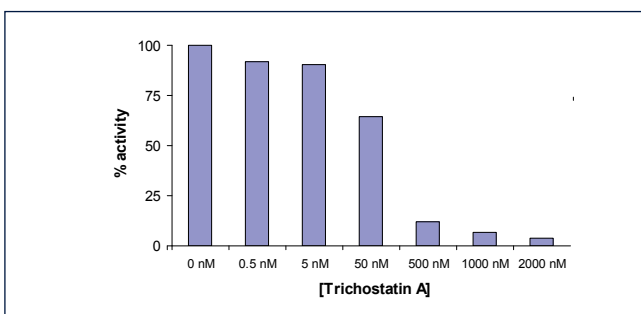


図9. HDAC8 による *FLUOR DE LYS*[®] HDAC Green 脱アセチル化のトリコスタチン A 阻害

表に示されているトリコスタチン A の濃度存在下で HDAC8 酵素 (1 U/well) に 50 μ M *FLUOR DE LYS*[®] HDAC8 基質を加えてインキュベートした (30°C)。反応は 10 分後に *FLUOR DE LYS*[®] Developer II を加えて停止し、蛍光を測定した (CytoFluor[™] II, PerSeptive Biosystems, Ex. 360 nm, Em. 460 nm, gain=70)。

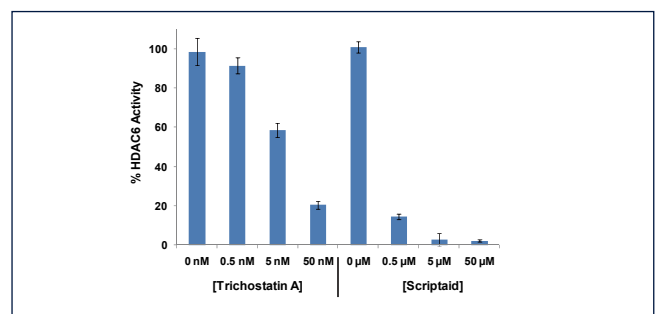


図10. HDAC6による *FLUOR DE LYS*[®] HDAC Green 脱アセチル化のトリコスタチン A、Scriptaid 阻害

表に示されているトリコスタチン A もしくは Scriptaid の濃度存在下で HDAC6 酵素 (400 ng/well) に 12 μ M *FLUOR DE LYS*[®] SIRT1 基質を加えてインキュベートした (30°C)。反応は 60 分後に *FLUOR DE LYS*[®] Developer II を加えて停止し、蛍光を測定した (CytoFluor[™] II, PerSeptive Biosystems, Ex. 360 nm, Em. 460 nm, gain=70)。

Enzo Life Sciences, Inc. メーカー略号: ENZ

品名	Ex/Em nm	品番	包装	希望販売価格
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] HDAC1 fluorometric drug discovery assay kit	360/460	BML-AK511-0001	1 Kit	¥118,000
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] -Green HDAC2 fluorometric drug discovery assay kit	485/530	BML-AK512-0001	1 Kit	¥118,000
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] HDAC3/NCOR1 fluorometric drug discovery kit	360/460	BML-AK531-0001	1 Kit	¥118,000
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] HDAC8 fluorometric drug discovery kit	360/460	BML-AK518-0001	1 Kit	¥118,000
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] HDAC6 fluorometric drug discovery kit	360/460	BML-AK516-0001	1 Kit	¥118,000

クラス III 各種データ

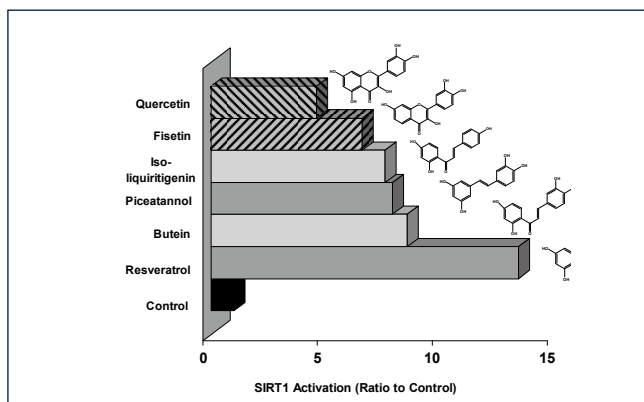


図 11. SIRT1 のポリフェノール活性化剤

SIRT1 の初期脱アセチル化率は、表に示されている化合物 (100 μM) 存在下、非存在下で 25 μM *FLUOR DE LYS*[®] SIRT1、25 μM NAD^+ (37 $^{\circ}\text{C}$) を加えた反応系で決定された。*FLUOR DE LYS*[®] Developer II /2 mM ニコチンアミドで反応を停止し、蛍光を測定した (CytoFluor[™] II, PerSeptive Biosystems, Ex. 360 nm, Em. 460 nm, gain=85)。

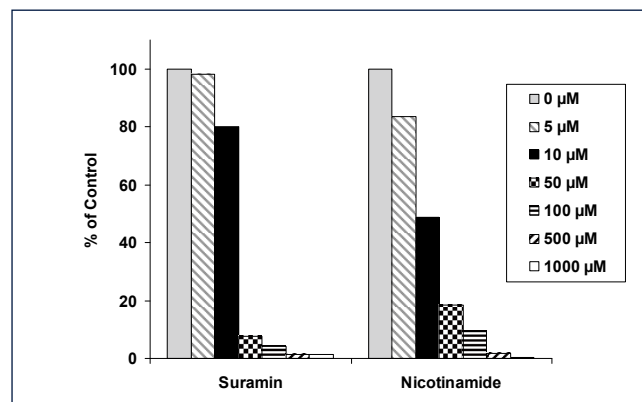


図 12. SIRT2 の阻害剤

SIRT2 の初期脱アセチル化率は、表に示されているスラミン、ニコチンアミドの濃度存在下で 25 μM *FLUOR DE LYS*[®] GREEN SIRT2、25 μM NAD^+ (37 $^{\circ}\text{C}$) を加えた反応系で決定された。*FLUOR DE LYS*[®] Developer II /2 mM ニコチンアミドで反応を停止し、蛍光を測定した (CytoFluor[™] II, PerSeptive Biosystems, Ex. 360 nm, Em. 460 nm, gain=85)。

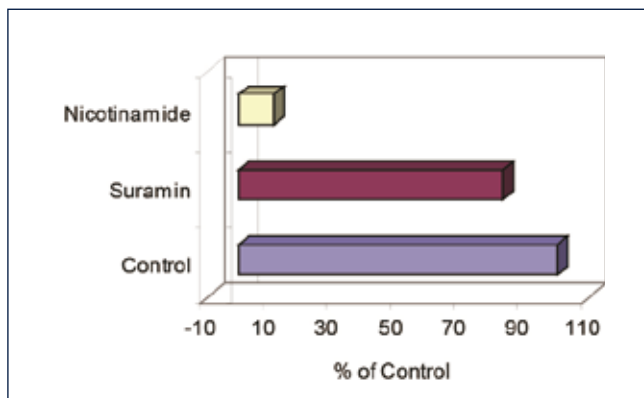


図 13. SIRT3 の阻害剤

SIRT3 の初期脱アセチル化率は、100 mM スラミン、ニコチンアミド存在下で 10 μM *FLUOR DE LYS*[®] SIRT2、1 mM NAD^+ (37 $^{\circ}\text{C}$) を加えた反応系で決定された。*FLUOR DE LYS*[®] Developer II /2 mM ニコチンアミドで反応を停止し、蛍光を測定した (CytoFluor[™] II, PerSeptive Biosystems, Ex. 360 nm, Em. 460 nm, gain=85)。

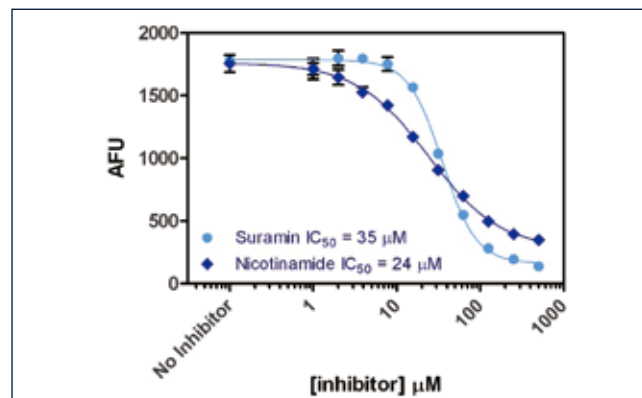


図 14. SIRT5 の阻害剤

SIRT5 の初期脱アセチル化率は、表に示されているスラミン、ニコチンアミドの濃度存在下で 40 μM *FLUOR DE LYS*[®] Succinyl、500 μM NAD^+ (37 $^{\circ}\text{C}$) を加えた反応系で決定された。*FLUOR DE LYS*[®] Developer II /2 mM ニコチンアミドで反応を停止し、蛍光を測定した (Synergy 2, BioTek, Ex. 360 nm, Em. 460 nm)。

Enzo Life Sciences, Inc. メーカー略号: ENZ

品名	Ex/Em nm	品番	包装	希望販売価格
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] SIRT1 fluorometric drug discovery assay kit	360/460	BML-AK555-0001	1 Kit	¥118,000
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] SIRT2 fluorometric drug discovery assay kit	360/460	BML-AK556-0001	1 Kit	¥118,000
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] SIRT3 fluorometric drug discovery assay kit	360/460	BML-AK557-0001	1 Kit	¥118,000
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] SIRT5 fluorometric drug discovery assay kit	360/460	BML-AK513-0001	1 Kit	¥111,000
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] Green SIRT5 fluorometric drug discovery assay kit	485/528	BML-AK514-0001	1 Kit	¥108,000

比色アッセイ

組織・細胞・核抽出物中、免疫沈降物、精製酵素中の HDAC 活性を測定

Colore DE LYS® HDAC アッセイ (比色)

記事 ID 検索 **13077**

COLOR DE LYS® HDAC アッセイは組織・細胞・核抽出物中、免疫沈降物もしくは精製酵素中の HDAC 活性を測定します。キットに含まれている HeLa 核抽出物は、ポジティブコントロールや阻害剤スクリーニングで使用する HDAC のソースとしてご利用いただけます。

構成内容	単品販売品番
HeLa 細胞核抽出物 (ポジティブコントロール)	-
COLOR DE LYS® 脱アセチル化酵素基質	BML-KI138-0050
COLOR DE LYS® Developer 濃縮	BML-KI139-0300
トリコスタチン A (HDAC 阻害剤)	BML-GR309-0001 BML-GR309-0005
COLOR DE LYS® 脱アセチル化スタンダード	BML-KI141-0030
HDAC アッセイバッファー	BML-KI143-0020
1/2 容量マイクロプレート	-

構成品の単品販売情報については 9 ページをご覧ください。

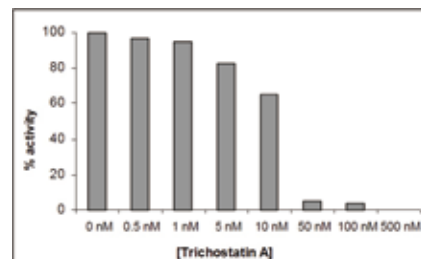


図 15 HeLa 核抽出物による COLOR DE LYS® 脱アセチル化酵素基質の脱アセチル化のトリコスタチン A 阻害

HeLa 核抽出物 (5 µl/well) に 0.2 mM 基質と表で示されたトリコスタチン A 濃度を加えてインキュベート (37°C) した。30 分後に COLOR DE LYS® Developer を加えて反応を停止し、吸光度 (405nm) を測定した。

用途

- ① 組織・細胞抽出物 / 免疫沈降物 / 精製酵素の HDAC 活性をトータルに測定
- ② 様々な条件下での HDAC のカインेटクス解析
- ③ 添付のコントロール HeLa 核抽出物を使った阻害剤活性

サンプル

- 組織・細胞抽出物 / 免疫沈降物 / 精製酵素
- HDAC 阻害活性を有する化合物

品名	Abs nm	品番	包装	希望販売価格
COLOR DE LYS® HDAC colorimetric activity assay kit	405	BML-AK501-0001	1 Kit	¥73,000

Enzo Life Sciences, Inc. メーカー略号: ENZ

化学発光アッセイ

細胞・核抽出物中、免疫沈降物、精製酵素中の HDAC 活性を測定

CHEMILUM DE LYS® HDAC アッセイ (化学発光)

記事 ID 検索 **13006**

CHEMILUM DE LYS® アッセイは、細胞・核抽出物中、免疫沈降物もしくは精製酵素中の HDAC/Sirtuin 活性を測定するように簡単な 3 ステップからなるアッセイシステムです。UV・青色領域付近に吸収・放出波長を持つ化合物の蛍光による干渉を回避でき、また、ルシフェラーゼフリーの反応系なのでルシフェラーゼ活性をもつ化合物の干渉も回避できます。また化合物によっては、蛍光基質での反応系で Sirtuin を活性化させますが、ネイティブなペプチドでの反応系では活性化を示さないことが確認されています。しかし、この CHEMILUM DE LYS® 基質はナチュラルな基質に、より類似しているため、そのような化合物やレスベラトロールによる基質特異的活性はありません。

偽陽性の要因	CHEMILUM DE LYS®	競合 HDAC アッセイ		
		ルシフェラーゼベースの化学発光	比色アッセイ	蛍光アッセイ
レスベラトロールによる人為的な活性はない	○	○	×	×
プロテアーゼ阻害剤への耐性	○	×	○	○
キナーゼ阻害剤への耐性	○	×	○	○

用途

- ① 組織・細胞抽出物 / 免疫沈降物 / 精製酵素の HDAC 活性をトータルに測定
- ② 様々な条件下での HDAC のカインेटクス解析
- ③ 添付のコントロール HeLa 核抽出物を使った阻害剤活性

構成内容	単品販売品番
HeLa 細胞核抽出物 (ポジティブコントロール)	BML-KI140-0100
CHEMILUM DE LYS® 脱アセチル化酵素基質	-
CHEMILUM DE LYS® Developer 濃縮	-
トリコスタチン A (HDAC 阻害剤)	BML-GR309-0001 BML-GR309-0005
NAD+ (Sirtuin 基質)	BML-KI282-0500
ニコチンアミド (Sirtuin 阻害剤)	BML-KI283-0500
Sirtuin アッセイバッファー	BML-KI286-0020
Developer バッファー	-
CHEMILUM DE LYS® ENHANCER part A	-
CHEMILUM DE LYS® ENHANCER part B	-
1/2 容量白色マイクロプレート	-

構成品の単品販売情報については 9 ページをご覧ください。

品名	Em nm	品番	包装	希望販売価格
CHEMILUM DE LYS® HDAC/SIRT Chemiluminescent drug discovery kit	520	BML-AK532-0001	1 Kit	¥108,000

Enzo Life Sciences, Inc. メーカー略号: ENZ

単品販売

記事ID 検索 16521

表 1. HDACs 及び Sirtuins の基質選択

基質	HDAC								Sirtuin				
	1	2	3	6	8	10	11	HeLa 核抽出物	1	2	3	5	
<i>FLUOR DE LYS</i> [®]	+++	++	++++	++	+	++++	++	+++	+	+	++	+	
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] green	++	++++	++++	+	++++	+	++	+++	++++	++	++	+	
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] H4-Ack16	+++	+++	++++	++++	+++	n.d.	+++	+++	++++	+++	+	+++	
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] HDAC8	++++	++++	++++	++++	++++	n.d.	++++	++++	+++	++++	+++	++++	
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] SIRT1	++++	++++	++++	++++	+	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++++	
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] SIRT2	+++	++++	++++	++++	++	+	+	++++	++	++++	++++	++++	
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] 基質濃度	5 μM	5 μM	50 μM	50 μM	25 μM	25 μM	5 μM	25 μM	25/500 μM	25 μM	10 μM	500 μM	

表は、脱アセチル化酵素と *FLUOR DE LYS*[®] 基質の選択性を示しています。各基質濃度は一番下の行に記載されています。Sirtuinsの補助基質である NAD⁺ の濃度は 500 μM です。クラス II a 酵素 (HDAC4, 5, 7, 9) については、スタンダードペプチド基質での活性が非常に低いため、表には示していません (Lahm et al.; *PNAS* 104, 17335 (2007))。n.d. : indicates not determined.

HDAC/SIRT 酵素

品名	種由来	品番	包装	希望販売価格
HDAC	Rat	ALX-202-052-L002	2 mL	¥65,000
HDAC1, (His-tag)	Human	BML-SE456-0050	50 μg	¥78,000
HDAC2 (1-488), (His-tag)	Human	BML-SE500-0050	50 μg	¥78,000
HDAC2 (full-length), (His-tag)	Human	BML-SE533-0050	50 μg	¥78,000
HDAC3, (His-tag)	Human	BML-SE507-0050	50 μg	¥78,000
HDAC3/NCOR1 complex	Human	BML-SE515-0050	50 μg	¥78,000

Enzo Life Sciences, Inc. メーカー略号: ENZ

品名	種由来	品番	包装	希望販売価格
HDAC6, (His-tag)	Human	BML-SE508-0050	50 μg	¥78,000
HDAC8	Human	BML-SE145-0100	100 unit	¥73,000
SIRT1, (His-tag)	Human	BML-SE239-0100	100 unit	¥73,000
SIRT2, (His-tag)	Human	BML-SE251-0500	500 unit	¥73,000
SIRT3, (His-tag)	Human	BML-SE270-0500	500 unit	¥73,000
SIRT5, (His-tag)	Human	BML-SE555-0050	50K. unit	¥64,000

HDAC/SIRT 基質及びディベロッパー

品名	配列由来 (a.a.)	詳細	品番	包装	希望販売価格
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] Deacetylase Substrate*	ε -acetyl-lysine	K(Ac)	BML-KI104-0050	50 μL	¥29,000
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] -Green Substrate*	ε -acetyl-lysine	K(Ac)	BML-KI572-0050	50 μL	¥34,000
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] -H4-Ack16 Deacetylase Substrate*	Histone H4 (12-16)	KGGAK(Ac)	BML-KI174-0005	0.5 μmol	¥34,000
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] -HDAC8 Deacetylase Substrate**	p53 (379-382)	RHK(Ac)K(Ac)	BML-KI178-0005	0.5 μmol	¥34,000
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] -SIRT1 Deacetylase Substrate**	p53 (379-382)	RHKK(Ac)	BML-KI177-0005	0.5 μmol	¥36,000
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] -SIRT2 Deacetylase Substrate**	p53 (317-320)	QPKK (Ac)	BML-KI179-0005	0.5 μmol	¥34,000
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] -Succinyl, Desuccinylase Substrate*	ε -succinyl-lysine	K (Succ)	BML-KI590-0050	50 μL	¥32,000
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] -Succinyl Green, Desuccinylase Substrate*	ε -succinyl-lysine	K (Succ)	BML-KI591-0050	50 μL	¥31,000
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] Deacetylase Substrate*	ε -acetyl-lysine	K (Ac)	BML-KI138-0050	50 μL	¥25,000
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] developer I concentrate	-	-	BML-KI105-0300	300 μL	¥27,000
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] developer II concentrate	-	-	BML-KI176-1250	1.25 mL	¥36,000
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] developer	-	-	BML-KI139-0300	300 μL	¥25,000

Enzo Life Sciences, Inc. メーカー略号: ENZ

**FLUOR DE LYS*[®] developer I concentrate (品番:BML-KI105-0300) と併せてご使用ください。

***FLUOR DE LYS*[®] developer II concentrate (品番:BML-KI176-1250) と併せてご使用ください。

その他試薬

品名	品番	包装	希望販売価格
SIRT 補助基質			
NAD ⁺ (SIRT Substrate)	BML-KI282-0500	500 μL	¥6,200
スタンダード			
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] deacetylated standard	BML-KI142-0030	30 μL	¥12,000
<i>FLUOR DE LYS</i> [®] deacetylated standard	BML-KI141-0030	30 μL	¥13,000
コントロール			
Nuclear extract from HeLa cells	BML-KI140-0100	100 μL	¥18,000

Enzo Life Sciences, Inc. メーカー略号: ENZ

品名	品番	包装	希望販売価格
バッファー類			
HDAC assay buffer	BML-KI143-0020	20 mL	¥6,200
HDAC assay buffer II	BML-KI422-0020	20 mL	¥6,000
HDAC cell lysis buffer	BML-KI346-0020	20 mL	¥6,000
SIRT assay buffer	BML-KI286-0020	20 mL	¥6,200

HDACs・SIRTs 阻害剤、活性化剤

品名	作用	品番	包装	希望販売価格
AGK2	SIRT2 阻害	ALX-270-484-M001	1 mg	¥8,300
		ALX-270-484-M005	5 mg	¥24,000
AGK7	SIRT2, 3 阻害	ENZ-CHM146-0005	5 mg	¥18,000
		ENZ-CHM146-0010	10 mg	¥31,000
Apicidin	HDAC 阻害	BML-GR340-0001	1 mg	¥12,000
		BML-GR340-0005	5 mg	¥52,000
Aristoforin	SIRT 阻害	ALX-350-129-M001	1 mg	¥39,000
B2	SIRT2 阻害	ALX-270-485-MC05	0.5 mg	¥5,700
BML-210	HDAC 阻害	BML-GR330-0001	1 mg	¥15,000
		BML-GR330-0005	5 mg	¥51,000
BML-266	SIRT2 阻害	BML-GR346-0010	10 mg	¥18,000
		BML-GR346-0050	50 mg	¥71,000
BML-278	SIRT1, 2, 3 活性化	BML-GR359-0005	5 mg	¥14,000
		BML-GR359-0025	25 mg	¥56,000
BML-281	HDAC6 阻害	BML-GR361-0001	1 mg	¥16,000
		BML-GR361-0005	5 mg	¥63,000
Depudecin	HDAC 阻害	BML-EI319-0100	100 μg	¥15,000
HC Toxin	HDAC 阻害	BML-GR320-0001	1 mg	¥37,000
M344	HDAC 阻害	ALX-270-297-M001	1 mg	¥19,000
		ALX-270-297-M005	5 mg	¥78,000
MC 1293	HDAC1 阻害	ALX-270-344-M005	5 mg	¥33,000
Nicotinamide	SIRT 阻害	BML-KI283-0500	500 μL	¥6,000
Nitubacin	HDAC6 阻害	BML-GR363-0100	100 μg	¥13,000
		BML-GR363-0500	500 μg	¥54,000
Oxamflatin	HDAC 阻害	ALX-270-379-M001	1 mg	¥15,000
		ALX-270-379-M005	5 mg	¥56,000

Enzo Life Sciences, Inc. メーカー略号: ENZ

品名	作用	品番	包装	希望販売価格
Parthenolide	HDAC1 阻害	BML-T113-0050	50 mg	¥14,000
		BML-T113-0250	250 mg	¥57,000
Phenylbutyrate sodium	HDAC 阻害	BML-EI320-0001	1 g	¥12,000
Piceatannol	SIRT1 活性化	ALX-270-202-M001	1 mg	¥6,800
		ALX-270-202-M005	5 mg	¥11,000
		ALX-270-202-M010	10 mg	¥21,000
		ALX-270-202-M050	50 mg	¥78,000
Scriptaid	HDAC 阻害	BML-GR326-0001	1 mg	¥12,000
		BML-GR326-0005	5 mg	¥49,000
Sirtinol	SIRT1, 2 阻害	ALX-270-308-M001	1 mg	¥6,000
		ALX-270-308-M005	5 mg	¥20,000
Sodium butyrate	HDAC 阻害	ALX-270-301-G001	1 g	¥26,000
Splitomicin	HDAC 阻害	BML-GR331-0005	5 mg	¥18,000
		BML-GR331-0025	25 mg	¥76,000
Suberoyl bis-hydroxamic acid	HDAC 阻害	BML-GR323-0100	100 mg	¥9,600
		BML-GR323-0500	500 mg	¥20,000
Suramin, Hexasodium Salt	SIRT1, 5	ALX-430-022-M050	50 mg	¥7,400
		ALX-430-022-M250	250 mg	¥28,000
		ALX-430-022-G001	1 g	¥67,000
Trichostatin A	HDAC 阻害	BML-GR309-0001	1 mg	¥26,000
		BML-GR309-0005	5 mg	¥88,000
Tubacin	HDAC6 阻害	BML-GR362-0100	100 μg	¥17,000
		BML-GR362-0500	500 μg	¥72,000
6-Chloro-2,3,4,9-tetrahydro-1H-carbazole-1-carboxamide	SIRT1, 2, 3 阻害	ALX-270-437-M001	1 mg	¥23,000

FAQ

HDAC & SIRT 酵素活性アッセイ / 創薬アッセイ商品

FLUOR DE LYS*[®] HDAC fluorometric activity assay kit (品番 BML-AK500-0001)*Q** キットに含まれる HeLa 細胞核抽出物にはどのような酵素が含まれていますか？

A: HeLa 細胞核抽出物は精製されていないため、細胞株の核内に存在する全ての酵素を含んでいます。HeLa 細胞の核抽出物中に豊富に含まれている HDACs は主にクラス I HDACs である HDAC1、HDAC2、HDAC3 です。他の HDACs は少量しか含まれておりません。しかし抽出物を完全にプロファイルしていませんので、どの酵素が、どの量 / 比率で含まれているかなどの正確な情報を提供することはできません。

Q HeLa 細胞核抽出物についてより詳しい情報はありますか？

A: 下記文献に記載されているプロトコルを用いて HeLa 細胞の核の High salt extraction により核抽出物を調製しています。
Dignam J. D. et al. (*Nucl. Acids. Res.*, 11: 1475, 1983)
Abmayr S. M. et al. (*Genes Dev.* 2: 542, 1988)

Q 測定可能な励起波長と蛍光波長を教えてください。

A: フルオロフォアは 360 nm の光によって励起し、励起光は蛍光マイクロプレートリーダーにより 460 nm の波長で検出されます。励起範囲は 350 nm ~ 380 nm、蛍光検出範囲は 440 ~ 460 nm です。

Q 細胞サンプル中の HDAC 活性を測定できますか？

A: はい、本キットはキットに添付されている核抽出物を使って組織 / 細胞溶解液もしくは免疫沈降物、阻害剤スクリーニングにご使用いただけます。メーカーでは細胞培養中の HDAC 活性のモニタリングを特異的に測定する細胞内活性アッセイキット (品番 BML-AK503-0001) も販売しております。この細胞内活性アッセイキット (品番 BML-AK503-0001) は、培養細胞中の細胞内脱アセチル活性の割合を決定するために必要な試薬 (HeLa 細胞由来の核抽出物、*FLUR DE LYS*[®] 基質、*FLUOR DE LYS*[®] 脱アセチル化スタンダード、トリコスタチン A、ニコチンアミド、細胞溶解バッファーなど) とプロトコルが入っております。

Q SIRT1 のみの活性を測定できますか？

A: 本キットは生体サンプル中の全 HDAC 活性を測定するキットです。キット添付の *FLUR DE LYS*[®] HDAC 基質 (品番 BML-KI104) の代わりに *FLUR DE LYS*[®] SIRT1 基質 (BML-KI177) を使用するだけでは、SIRT 活性を特異的に測定することはできません。*FLUR DE LYS*[®] SIRT1 基質 (BML-KI177) は「SIRT1」を含む名前ではありますが、SIRT1 への特異性や選択性はなく、大抵の HDAC ファミリーメンバーによって脱アセチル化されます。生体サンプル中の SIRT1 活性を検出する代替法としては、品番 BML-AK500-0001 を改良して検出する方法が挙げられます。*FLUR DE LYS*[®] 基質はさまざまなクラス I、II HDACs で脱アセチル化されますが、SIRT1 は、クラス III の HDAC として本基質を脱アセチル化する高い活性を持ちます。そのためクラス I、II HDACs を阻害するトリコスタチン A (TSA) で前処理したサンプルを用いれば、SIRT1 に起因する脱アセチル化活性を測定することが可能だと考えられます。その他に、TSA (品番: BML-GR309) や NAD (品番: BML-KI282)、SIRT1 のポジティブコントロール (レスベラトロール (品番: BML-KI283))、ネガティブコントロール (ニコチンアミド (品番: BML-KI238))、スラミンナトリウム (品番: ALX-430-022) などのご用意も必要です。BML-AK500 のキットを上記の方法で使用する際には、下記文献をご参照いただき、お客様ご自身の最適条件の検討をお願い致します。

Howiz K. T. et al. (*Nature*, 425:191, 2003)

FLUOR DE LYS*[®] SIRT1 fluorometric drug discovery assay kit (品番 BML-AK555-0001)*Q** テスト化合物はどのように溶解したほうがいいですか？

A: 水溶性テスト化合物は蒸留水もしくはキットに添付されているアッセイバッファーに直接溶解してください。非水溶性テスト化合物の場合には、ストック溶液をエタノールもしくは DMSO を用いて調製してください。その後そのストック溶液をアッセイバッファーで最終テスト化合物濃度に希釈してご使用ください。テストウェル中に 1% のエタノール及び DMSO が含まれていてもアッセイパフォーマンスに影響しないことを既に検証済みです。

Q キットに添付されている SIRT1 の量、濃度は？

A: SIRT1 の容量や濃度は、ロットごとに異なります。各キットに 100 units の酵素が含まれています。ロットごとの濃度は、メーカー WEB ページからダウンロード可能な分析証明書からご確認いただけます。ご覧いただけない場合はお問合せください。

FLUOR DE LYS[®] SIRT1 fluorometric drug discovery assay kit (品番 BML-AK555-0001) つづき

Q 推奨している基質はどれですか？

A: 推奨基質である FLUOR DE LYS[®] SIRT1 基質はキットに添付されています。FLUOR DE LYS[®] 基質は、ヒト p53 のアミノ酸 379 ~ 382 (Arg-His-Lys-Lys (Ac)) で構成されたペプチドです。アッセイの蛍光シグナルは、SIRT1 活性の生体内ターゲットとして知られている Lys-382 にあたるリシンの脱アセチル化量に比例して生じます。FLUOR DE LYS[®] SIRT1 は p53、ヒストン H3、ヒストン H4 アセチル化部位を模倣した基質のパネルの中から SIRT1 によってもっとも効率的に脱アセチル化される基質です。マニュアルの図 2 をご参照ください。

Q 推奨 NAD⁺ 濃度はどれくらいですか？

A: マニュアルをご参照ください。NAD⁺ (BML-KI282, 50 mM) は、最終濃度の 3.33X になるようにアッセイバッファー (BML-KI286) で希釈してください。阻害剤スクリーニングでは、Km 値もしくは Km 値以下での基質濃度を推奨します。NAD⁺ の Km 値は 558 μM です。マニュアルの図 7 をご参照ください

Q 細胞や組織抽出物の SIRT1 を測定することはできますか？

A: 本キットはリコンビナント SIRT1 の活性化物質や阻害剤をスクリーニングするキットです。生体サンプル中の SIRT1 活性を測定するようにデザインしていません。生体サンプル中の SIRT 1 活性を測定する場合には、BML-AK500 のキットをお試しください。FLUOR DE LYS[®] 基質はさまざまなクラス I、II HDACs で脱アセチル化されますが、SIRT1 は、クラス III の HDAC として本基質を脱アセチル化する高い活性を持ちます。そのためクラス I、II HDACs を阻害するトリスタチン A (TSA) で前処理したサンプルを用いれば、SIRT1 に起因する脱アセチル化活性を測定することが可能だと考えられます。その他に、TSA (品番: BML-GR309) や NAD (品番: BML-KI282)、SIRT1 のポジティブコントロール (レスベラトロール (品番: BML-KI283))、ネガティブコントロール (ニコチンアミド (品番: BML-KI238))、スラミンナトリウム (品番: ALX-430-022) などのご用意も必要です。BML-AK500 のキットを上記の方法で使用する際には、下記文献をご参照いただき、お客様ご自身での最適条件の検討をお願い致します。

Howiz K. T. et al. (*Nature*, 425: 191, 2003)

Q スタンダード基質はリコンビナント SIRT1 でインキュベートする必要がありますか？

A: 本キットの脱アセチルスタンダードは、脱アセチル基質濃度と蛍光 (AFU) との検量線を作成する際に使用します。名前の通り、スタンダードは既に脱アセチル化されていますので、SIRT1 と共にインキュベートする必要はございません。

Q テスト化合物の最適ストック溶液もしくは最終アッセイ濃度はどれくらいですか？

A: テスト化合物の性質によって異なりますので、最適ストック溶液及び最終アッセイ濃度をエンゾライフサイエンス社で予測することはできません。お客様のテスト化合物の検討を始める際は、活性化剤や阻害剤として知られている類似化合物の IC₅₀ をご参考ください。ユニークな化合物の場合には、最適条件の決定のために広範囲の濃度の用量反応曲線を作成する必要があります。

Q EDTA や EGTA は SIRT1 活性を阻害しますか？

A: Sirtuins での金属キレート剤のテストは行っていません。エンゾライフサイエンス社では金属キレート剤による阻害効果、阻害効果を示す濃度についてテストしていませんが、EDTA や EGTA による反応阻害の可能性はございます。Chen L. et al. (*J. inorg. Chem.*, 2010, 104:180-185) によると、亜鉛は Sirtuins のジンクフィンガードメインに必要な金属ですが、外因性の亜鉛は脱アセチル化活性を阻害することが示されています。文献データでは、EDTA は文献で記載されている特異的な反応条件下では SIRT1 を阻害しないことを示しています。しかし、キレート剤の濃度が 1 桁シフトしたら結果は変わる可能性があります。

Q レスベラトロールによる SIRT1 の活性化が予想よりも強くないのはなぜですか？

A: 反応のカイネティクスには条件検討が必要です。最適なインキュベーション時間は使用する濃度やパラメーターに応じて異なりますので、お客様による条件検討が必要です。また、活性化剤の使用量だけでなく、反応温度や時間の長さに応じて結果は異なります。エンゾライフサイエンス社では、反応を開始する前に、あらかじめプレートと 2x 基質溶液を 37℃ に置き、それから 1 ~ 2 時間のうち、いくつかの時点でタイムコースを行うように推奨しています。

文献情報

FLUOR DE LYS® HDAC 蛍光活性アッセイキット (BML-AK500-0001)

Investigating the Sensitivity of NAD⁺-Dependent Sirtuin Deacetylation Activities to NADH: A.S. Madsen, *et al.*; *J. Biol. Chem.* (2016)

Hybrids from 4-anilinoquinazoline and hydroxamic acid as dual inhibitors of vascular endothelial growth factor receptor-2 and histone deacetylase: F.W. Peng, *et al.*; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 25, 5137 (2015)

NBM-T-BBX-OS01, Semisynthesized from Osthole, Induced G1 Growth Arrest through HDAC6 Inhibition in Lung Cancer Cells: J.T. Pai, *et al.*; *Molecules* 20, 8000 (2015)

Screening and profiling assays for HDACs and sirtuins: K.T. Howitz; *Drug Discov. Today Technol.* 18, 38 (2015)

FLUOR DE LYS®-Green HDAC fluorometric activity assay kit (BML-AK530-0001)

Various Lamin A/C mutations alter expression profile of mesenchymal stem cells in mutation specific manner: A. Malashicheva, *et al.*; *Mol. Genet. Metab.* 115, 118 (2015)

FLUOR DE LYS® HDAC fluorometric cellular activity assay kit (BML-AK503-0001)

Diabetes Mellitus and Increased Tuberculosis Susceptibility: The Role of Short-Chain Fatty Acids: E. Lachmandas, *et al.*; *J. Diabetes Res.* (2015)

Targeting the invasive phenotype of cisplatin-resistant Non-Small Cell Lung Cancer cells by a novel histone deacetylase inhibitor: V. Zuco, *et al.*; *Biochem. Pharmacol.* 94, 79 (2015)

The tobacco smoke component acrolein induces glucocorticoid resistant gene expression via inhibition of histone deacetylase: M.J. Randall, *et al.*; *Toxicol. Lett.* 240, 43 (2015)

FLUOR DE LYS® HDAC1 fluorometric drug discovery assay kit (BML-AK511-0001)

Influence of the carbamate fungicide benomyl on the gene expression and activity of aromatase in the human breast carcinoma cell line MCF-7: Y. Kawaratani, *et al.*; *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 39, 292 (2015)

Targeting the invasive phenotype of cisplatin-resistant Non-Small Cell Lung Cancer cells by a novel histone deacetylase inhibitor: V. Zuco, *et al.*; *Biochem. Pharmacol.* 94, 79 (2015)

FLUOR DE LYS®-Green HDAC2 fluorometric drug discovery assay kit (BML-AK512-0001)

Influence of the carbamate fungicide benomyl on the gene expression and activity of aromatase in the human breast carcinoma cell line MCF-7: Y. Kawaratani, *et al.*; *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 39, 292 (2015)

Chemopreventive effects of an HDAC2-selective inhibitor on rat colon carcinogenesis and APCmin/+ mouse intestinal tumorigenesis: D. Ravillah, *et al.*; *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 348, 59 (2014)

FLUOR DE LYS® HDAC3/NCOR1 fluorometric drug discovery kit (BML-AK531-0001)

Influence of the carbamate fungicide benomyl on the gene expression and activity of aromatase in the human breast carcinoma cell line MCF-7: Y. Kawaratani, *et al.*; *Toxicol. Pharmacol.* 39, 292 (2015)

Inhibition of HDAC3 promotes ligand-independent PPAR γ activation by protein acetylation: X. Jiang, *et al.*; *J. Mol. Endocrinol.* 53, 191 (2014)

FLUOR DE LYS® HDAC8 fluorometric drug discovery kit (BML-AK518-0001)

Targeting the invasive phenotype of cisplatin-resistant Non-Small Cell Lung Cancer cells by a novel histone deacetylase inhibitor: V. Zuco, *et al.*; *Biochem. Pharmacol.* 94, 79 (2015)

FLUOR DE LYS® HDAC6 fluorometric drug discovery kit (BML-AK516-0001)

NBM-T-BBX-OS01, Semisynthesized from Osthole, Induced G1 Growth Arrest through HDAC6 Inhibition in Lung Cancer Cells: J.T. Pai, *et al.*; *Molecules* 20, 8000 (2015)

Targeting the invasive phenotype of cisplatin-resistant Non-Small Cell Lung Cancer cells by a novel histone deacetylase inhibitor: V. Zuco, *et al.*; *Biochem. Pharmacol.* 94, 79 (2015)

Design, synthesis, and biological activity of NCC149 derivatives as histone deacetylase 8-selective inhibitors: T. Suzuki, *et al.*; *ChemMedChem.* 9, 657 (2014)

FLUOR DE LYS® SIRT1 fluorometric drug discovery assay kit (BML-AK555-0001)

Conditioned Medium from Early-Outgrowth Bone Marrow Cells Is Retinal Protective in Experimental Model of Diabetes: D.A. Duarte, *et al.*; *PLoS One* 11, e0147978 (2016)

Curcumin as therapeutics for the treatment of head and neck squamous cell carcinoma by activating SIRT1: A. Hu, *et al.*; *Sci. Rep.* 5, Article number 13429 (2015)

Dunnione ameliorates cisplatin ototoxicity through modulation of NAD⁺ metabolism: H.J. Kim, *et al.*; *Hear Res.* (2015)

Dunnione ameliorates cisplatin-induced small intestinal damage by modulating NAD⁺ metabolism: A. Pandit, *et al.*; *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 467, 697 (2015)

Leucine Amplifies the Effects of Metformin on Insulin Sensitivity and Glycemic Control in Diet-Induced Obese Mice: L. Fu, *et al.*; *Metabolism* 64, 845 (2015)

SIRT1 inhibition in pancreatic cancer models: Contrasting effects *in vitro* and *in vivo*: C. E. Oon, *et al.*; *Eur. J. Pharmacol.* 757, 59 (2015)

SIRT3 Deacetylates Ceramide Synthases: Implications for Mitochondrial Dysfunction and Brain Injury: S.A. Novgorodov, *et al.*; *J. Biol. Chem.* (2015)

FLUOR DE LYS® SIRT2 fluorometric drug discovery assay kit (BML-AK556-0001)

Design, synthesis and structure-activity relationship studies of novel sirtuin 2 (SIRT2) inhibitors with a benzamide skeleton: T. Sakai, *et al.*; *Bioorg. Med. Chem.* 23, 328 (2015)

Virtual screening approach of sirtuin inhibitors results in two new scaffolds: P. Kokkonen, *et al.*; *Eur. J. Pharm. Sci.* 76, 27 (2015)

FLUOR DE LYS® SIRT3 fluorometric drug discovery assay kit (BML-AK557-0001)

Virtual screening approach of sirtuin inhibitors results in two new scaffolds: P. Kokkonen, *et al.*; *Eur. J. Pharm. Sci.* 76, 27 (2015)

FLUOR DE LYS® Green SIRT5 fluorometric drug discovery assay kit (BML-AK514-0001)

Mitochondrial SIRT5 is present in follicular cells and is altered by reduced ovarian reserve and advanced maternal age: L. Pacella-Ince, *et al.*; *Reprod. Fertil. Dev.* 26, 1072 (2014)

COLOR DE LYS® HDAC colorimetric activity assay kit (BML-AK501-0001)

Design and synthesis of a new generation of substituted purine hydroxamate analogs as histone deacetylase inhibitors: R. Liu, *et al.*; *Bioorg. Med. Chem.* (2016)

Sulforaphane epigenetically regulates innate immune responses of porcine monocyte-derived dendritic cells induced with lipopolysaccharide: X. Qu, *et al.*; *PLoS One* 10, e0121574 (2015)

お願い および 注意事項

- 希望販売価格 … 「希望販売価格」は参考であり、販売店様からの販売価格ではございません。
記載の希望販売価格は2016年5月1日現在の希望販売価格です。
予告なしに改定される場合がありますので、ご注文の際にご確認下さい。消費税は含まれておりません。
 - 使用範囲 … 記載の商品は全て、「研究用試薬」です。
人や動物の医療用・臨床診断用・食品用等としては使用しないよう、十分ご注意ください。
- 記載の社名・商品名等の名称は、弊社もしくは各社の商標または登録商標です。

(12478)

取扱店



人と科学のステキな未来へ

コスモ・バイオ株式会社

〒135-0016 東京都江東区東陽 2-2-20 東陽駅前ビル
URL : <http://www.cosmobio.co.jp/>

● 営業部 (お問い合わせ)
TEL : (03) 5632-9610 FAX : (03) 5632-9619
TEL : (03) 5632-9620