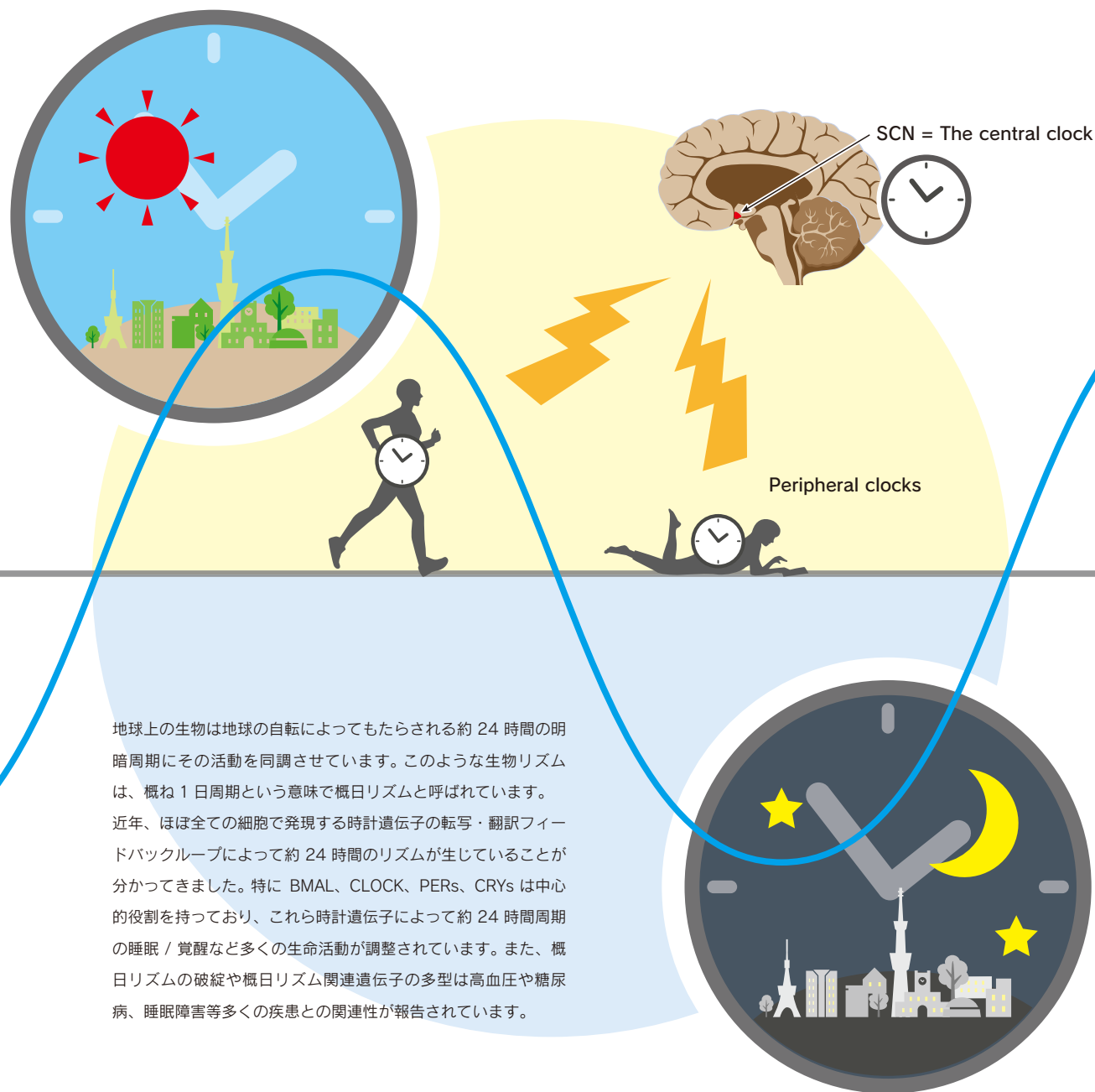


概日リズム

関連抗体カタログ2015



地球上の生物は地球の自転によってもたらされる約 24 時間の明暗周期にその活動を同調させています。このような生物リズムは、概ね 1 日周期という意味で概日リズムと呼ばれています。近年、ほぼ全ての細胞で発現する時計遺伝子の転写・翻訳フィードバックループによって約 24 時間のリズムが生じていることが分かってきました。特に BMAL、CLOCK、PERs、CRYs は中心的役割を持っており、これら時計遺伝子によって約 24 時間周期の睡眠 / 覚醒など多くの生命活動が調整されています。また、概日リズムの破綻や概日リズム関連遺伝子の多型は高血圧や糖尿病、睡眠障害等多くの疾患との関連性が報告されています。

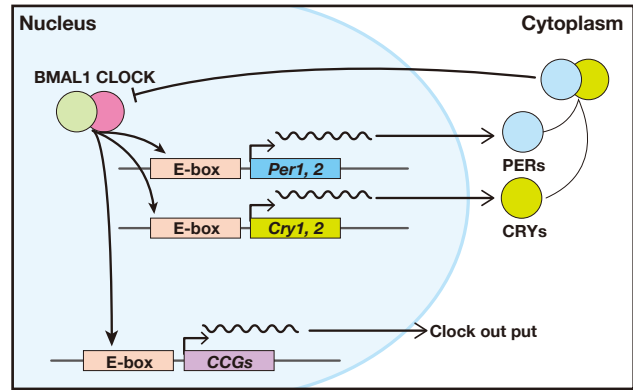
Core Feed Back Loop の分子機構

BMAL1 と CLOCK はヘテロ二量体を形成し、*Per1, 2* 及び *Cry1, 2* の制御領域 (E-box) に結合し、転写を正に制御します。

その後、PER と CRY タンパク質は複合体を形成して核移行し、BMAL1/CLOCK 複合体の機能を負に制御します。

E-box 制御下にある Clock Controlled Genes (CCGs) は数多くあり、BMAL1/CLOCK の制御下で概日リズムに応じて発現します。

Core Feed Back Loop



Per1

PM091 Polyclonal Guinea pig IgG 100 μ L ¥48,000

[交差性] Mouse

[使用法] WB, IP

Western Blotting

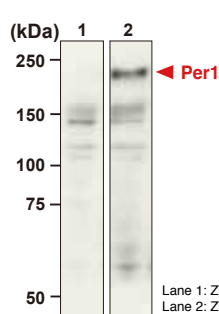
日周変動

ZT 2 6 10 14 18 22 (hr)



マウス Per1

(肝臓細胞核画分)



Per2

PM083 Polyclonal Rabbit Ig (aff.) 100 μ L ¥48,000

[交差性] Mouse

[使用法] WB, IP, IH

Western Blotting

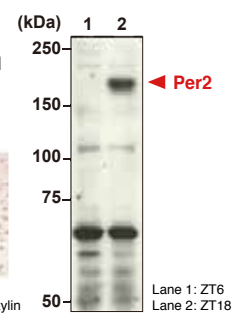
日周変動

ZT 2 6 10 14 18 22 (hr)



マウス Per2

(肝臓細胞核画分)



Immunohistochemistry



Tissue: Mouse liver Left: ZT6 Right: ZT18
Brown: Anti-Per2 (Mouse) mAb (PM083) Blue: Hematoxylin

Cry1

PM081 Polyclonal Guinea pig IgG 100 μ L ¥48,000

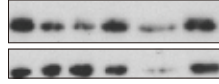
[交差性] Mouse

[使用法] WB, IP

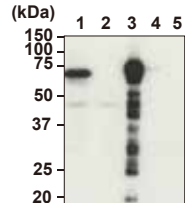
Western Blotting

日周変動

ZT 2 6 10 14 18 22 (hr)



マウス Cry1 (肝臓細胞核画分)^{※1}



Lane 1: Mouse liver nuclear extract (ZT24)
Lane 2: Cry1/Cry2 double knockout mouse liver nuclear extract
Lane 3: Mouse Cry1/HEK293T
Lane 4: Mouse Cry2/HEK293T
Lane 5: HEK293T

Cry2

PM082 Polyclonal Guinea pig IgG 100 μ L ¥48,000

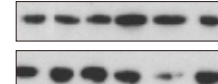
[交差性] Mouse

[使用法] WB, IP

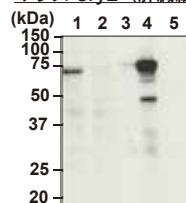
Western Blotting

日周変動

ZT 2 6 10 14 18 22 (hr)



マウス Cry2 (肝臓細胞核画分)^{※1}



Lane 1: Mouse liver nuclear extract (ZT24)
Lane 2: Cry1/Cry2 double knockout mouse liver nuclear extract
Lane 3: Mouse Cry1/HEK293T
Lane 4: Mouse Cry2/HEK293T
Lane 5: HEK293T

※1 Cry1/Cry2 ノックアウトマウスご提供: 北海道大学 医学研究科 連携研究センター 浜田 俊幸 特任准教授

日周変動データは、マウス肝臓の核画分を Western Blotting 解析したものです。マウスは 12 時間ずつの明暗周期で飼育され、明期開始を Zeitgeber time (ZT) 0 としています。

使用法: WB: Western Blotting, IH: Immunohistochemistry, IP: Immunoprecipitation * 論文で報告されております (MBLでは未確認)。

BMAL1

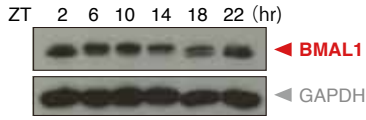
D335-3 B1BH2 Mouse IgG1κ 100 μg/100 μL ¥48,000

[交差性] Mouse

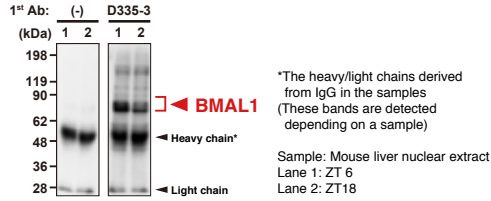
[使用法] WB

Western Blotting

日周変動



マウス BMAL1 (肝臓細胞核画分)^{※2}



CLOCK

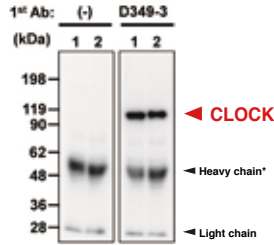
D349-3 CLSP4 Mouse IgG1κ 100 μg/100 μL ¥48,000

[交差性] Mouse

[使用法] WB, IP, IH, ChIP*

Western Blotting

マウス CLOCK (肝臓細胞核画分)^{※2}



Immunohistochemistry

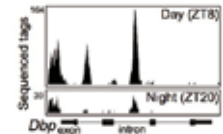


Tissue: Mouse liver Left: ZT6 Right: ZT18
Brown: Anti-CLOCK (Mouse) mAb (D349-3)
Blue: Hematoxylin

ChIP^{※2}

Sequencing analysis of immunoprecipitated DNA using Dbp locus

Sample: Mouse liver nuclear fraction
Antibody: Anti-CLOCK (Mouse) mAb (D349-3; clone CLSP4), 1 μg/20 μL protein G agarose
Sequencing: Genome Analyzer Iix (Illumina)



CLOCK

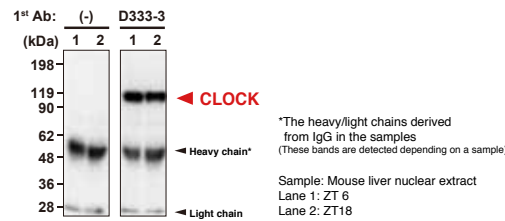
D333-3 CLSP3 Mouse IgG1κ 100 μg/100 μL ¥48,000

[交差性] Mouse

[使用法] WB, IP*

Western Blotting

マウス CLOCK (肝臓細胞核画分)^{※2}



CLOCK

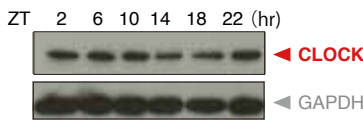
D334-3 CLNT1 Mouse IgG1κ 100 μg/100 μL ¥48,000

[交差性] Mouse

[使用法] WB, IP*

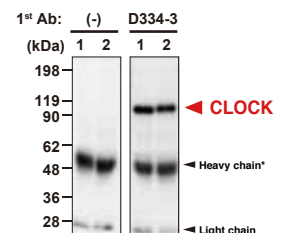
Western Blotting

日周変動



マウス CLOCK

(肝臓細胞核画分)^{※2}



Chrono

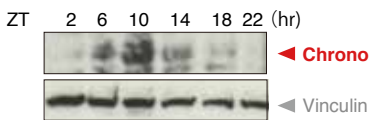
PM087 Polyclonal Rabbit Ig (aff.) 100 μL ¥48,000

[交差性] Mouse

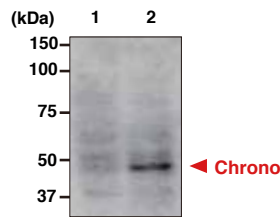
[使用法] WB

Western Blotting

日周変動



マウス Chrono (肝臓細胞核画分)^{※3}

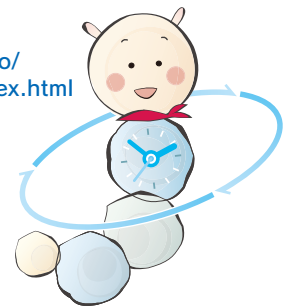


Lane 1: Chrono KO mouse liver extract, ZT12
Lane 2: WT mouse liver extract, ZT12

下記の MBL ライフサイエンスサイトで概日リズム関連の情報をご覧ください。

Web ページ ID [962]

<http://ruo.mbl.co.jp/bio/product/circadian/index.html>



※2 データご提供: 東京大学大学院 理学研究科 深田 吉孝 教授、吉種 光 助教、広瀬 健太郎 氏

※3 データご提供: 理化学研究所 内匠 透 シニア・チームリーダー

日周変動データは、マウス肝臓の核画分を Western Blotting 解析したものです。マウスは 12 時間ずつの明暗周期で飼育され、明期開始を Zeitgeber time (ZT) 0 としています。

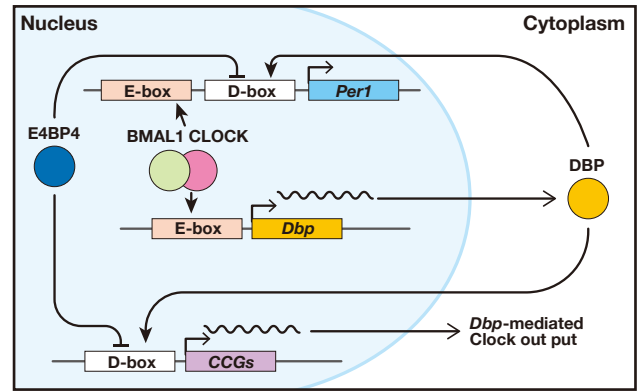
使用法: WB: Western Blotting, IH: Immunohistochemistry, IP: Immunoprecipitation, ChIP: Chromatin Immunoprecipitation * : 論文で報告されております (MBL では未確認)。

■ *Dbp* と *E4bp4* の分子機構

Dbp は BMAL1/CLOCK 複合体の制御を受け、リズムを持って発現します。その一方で、*E4bp4* は *Dbp* 発現のリズムと逆の位相で発現することが報告されています。

DBP と E4BP4 は D-box への結合能を有します。D-box 制御下の遺伝子発現は *Dbp* により亢進され、*E4bp4* により抑制されます。上流の時計遺伝子である *Per1* も、プロモーター中に D-box が存在するため、*Dbp* と *E4bp4* によって発現が制御されます。

Dbp and *E4bp4*



DBP

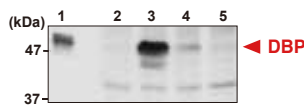
PM079 Polyclonal Rabbit Ig (aff.) 100 μ L ¥48,000

[交差性] Mouse

[使用法] WB, IF

■ Western Blotting

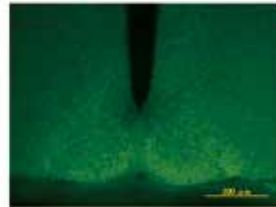
日周変動^{※4}



Lane 1: Frag-tagged mouse DBP
Lane 2: Mouse liver nuclear extract (ZT6)
Lane 3: Mouse liver nuclear extract (ZT12)
Lane 4: Mouse liver nuclear extract (ZT19)
Lane 5: Mouse liver nuclear extract (ZT24)

■ Immunofluorescence

マウス脳の視床下部の前腹側室周囲核^{※5}



NR1D1 (Rev-erb α)

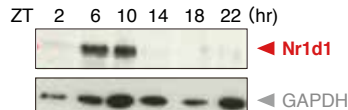
PM092 Polyclonal Rabbit Ig (aff.) 100 μ L ¥48,000

[交差性] Mouse, Rat, Human

[使用法] WB, IP

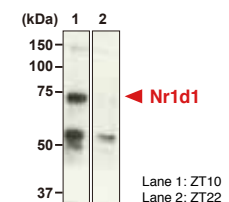
■ Western Blotting

日周変動



マウス Nr1d1

(肝臓細胞核画分)



Lane 1: ZT10
Lane 2: ZT22

NR1D2 (Rev-erb β)

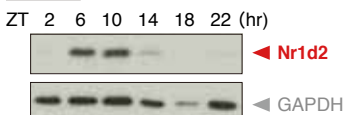
PM093 Polyclonal Guinea pig Ig (aff.) 100 μ L ¥48,000

[交差性] Mouse, Human

[使用法] WB, IP

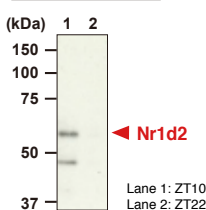
■ Western Blotting

日周変動



マウス Nr1d2

(肝臓細胞核画分)



Lane 1: ZT10
Lane 2: ZT22

GNAT2

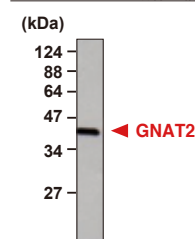
PM075 Polyclonal Rabbit Ig (aff.) 100 μ L ¥48,000

[交差性] Zebrafish

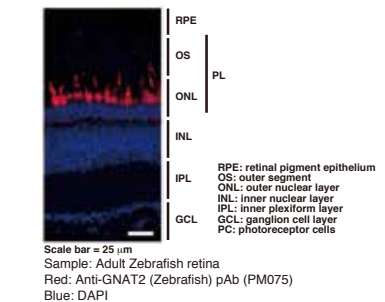
[使用法] WB, IF

■ Western Blotting

ゼブラフィッシュ成体の網膜^{※6}



■ Immunofluorescence^{※6}



Scale bar = 25 μ m

Sample: Adult Zebrafish retina

Red: Anti-GNAT2 (Zebrafish) pAb (PM075)

Blue: DAPI

※4 データご提供: 東京大学大学院 理学研究科 深田 吉孝 教授、吉種 光 助教、布川 莉奈 氏

※5 データご提供: 埼玉大学理学部生体制御学科 足立 明人 准教授

※6 サンプルおよびデータご提供: 東京大学大学院 理学研究科 深田 吉孝 教授、小島 大輔 講師、白木 知也 特任助教

日周変動データは、マウス肝臓の核画分を Western Blotting 解析したものです。マウスは 12 時間ずつの明暗周期で飼育され、明期開始を Zeitgeber time (ZT) 0 としています。

使用法: WB: Western Blotting, IF: Immunofluorescence, IP: Immunoprecipitation