

ReStart LUC[®] QT Kit

RS-QT100



概要	<p>ルシフェラーゼ再構成技術を利用した発光測定により、hERGチャネルの膜輸送阻害を検出することで、薬剤誘発性のQT延長リスクを評価できます。</p> <p>短時間で測定できるため、膜上hERG発現レベルの変化を見ることも可能です。</p>
希望小売価格 (税別)	RS-QT100 : 61,430円
製品構成	100回用
保存条件	-80℃、遮光

心筋細胞に発現するhERGチャンネルは、活動電位の再分極に関与しています。再分極を担うK⁺電流の減少や、hERGチャンネルの細胞膜移行阻害によって、QT延長が誘発されます。QT延長は、先天的な遺伝疾患によるものと、薬剤誘発性の後天性QT延長症候群に分けられ、致死性不整脈を引き起こす可能性があります。そのため、薬剤開発の場では、QT延長による副作用の有無は重要とされています。

本キットでは、ルシフェラーゼ再構成技術を利用した発光測定によってhERGチャンネルの膜移行阻害を検出することで、薬剤誘発性のQT延長リスクを簡便に評価することができます。また、短時間での測定が可能のため、膜上hERG発現レベルの変化を見ることも容易です。

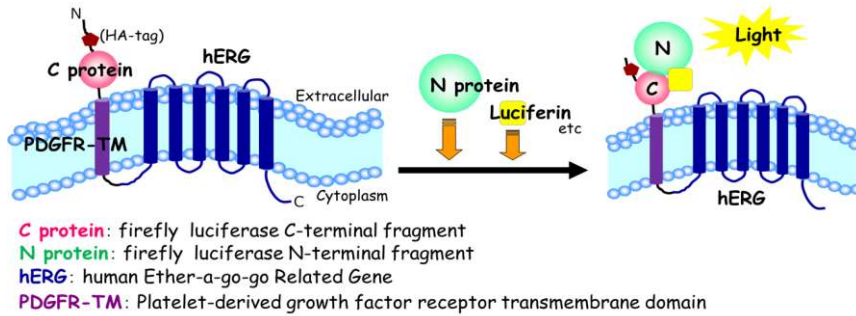


Fig.1 薬剤誘発性QT延長リスクの評価コンセプト (例)

●実施例

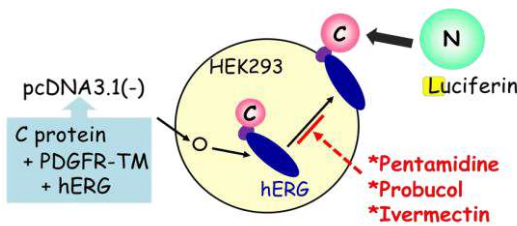
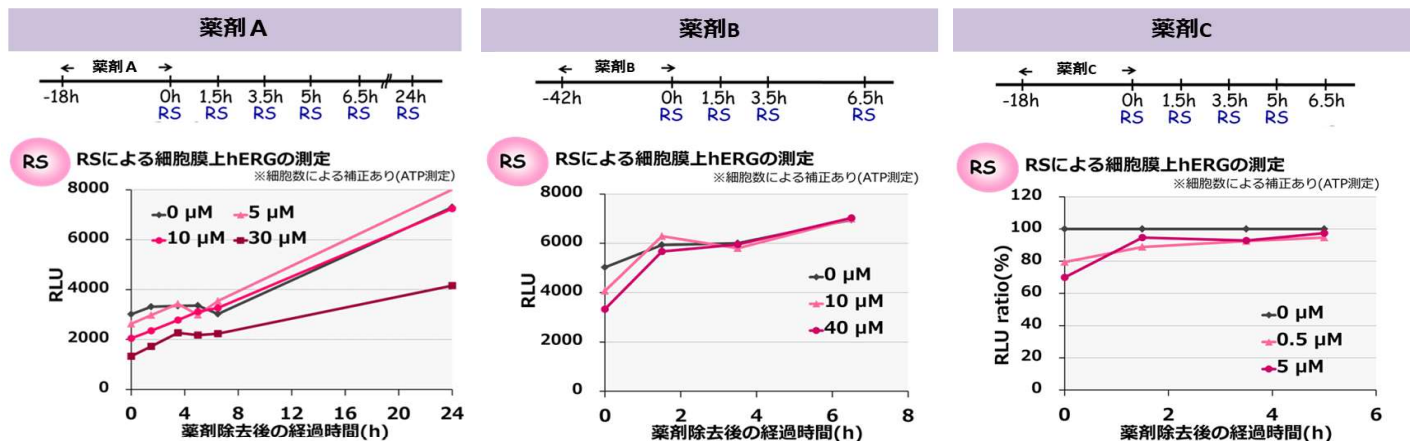


Fig.1 薬剤により誘発されたhERG膜輸送阻害の検出例 (概要図)

- ① ルシフェラーゼレポータータンパク質のC末端側断片 (C Protein)、PDGFR膜貫通領域 (PDGFR-TM)、hERGチャンネルの融合タンパク質をHEK293細胞に発現させる。
- ② hERGの膜輸送を阻害することが報告されている薬剤で処理 (薬剤A、B、C)。
- ③ ルシフェラーゼのN末端側断片 (N Protein) を添加し、細胞膜上でルシフェラーゼを再構成させる。
- ④ 発光基質ルシフェリン (発光試薬) を添加し、発光量 (RLU) を測定する。
- ⑤ 薬剤未処理時のRLUとの比較 (発光阻害率) により、hERG膜輸送阻害を評価する。



本キット (RS-QT100) を用いて測定した「細胞膜上のhERGチャンネル発現量」のデータより、下記のことが分かる。

- * 薬剤A、B、Cにより、hERGチャンネルの膜輸送阻害が生じている (グラフ0hを参照)。
- * 薬剤A、B、Cにより生じたhERGチャンネル膜輸送阻害は、薬剤除去後、時間経過に伴い回復している。ただし、回復に要する時間は処理濃度による。

※本データは、蛍光免疫染色やウエスタンブロットによる発現解析結果と一致していた。