

正能生物
ZEN BIO



成都正能生物技术有限责任公司/Chengdu Zen-Bioscience Co.,Ltd.

☎ 4008-863-973

🌐 www.zen-bio.cn

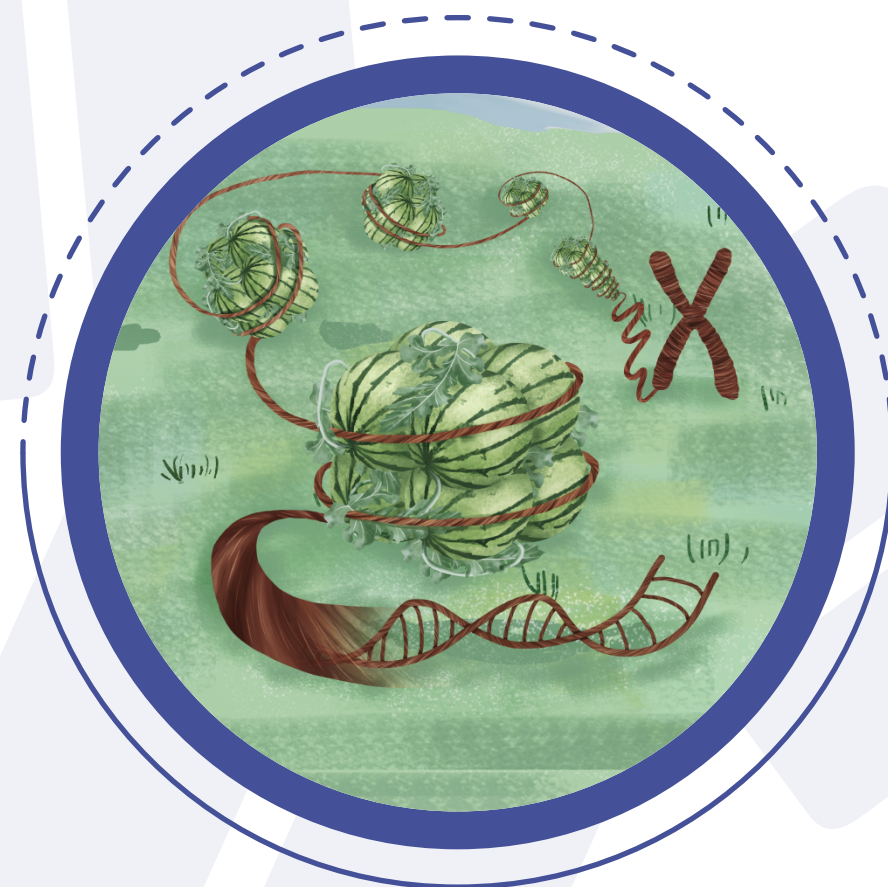
✉ support@zen-bioscience.com(技术支持) / sales@zen-bioscience.com(销售经理)

📍 成都市·高新区·天府生命科技园·爱斯特大厦

正能生物
ZEN BIO

表观遗传学研究抗体

EPIGENETICS ANTIBODIES



ZENBIO — ANTIBODY EXPERTS BY YOUR SIDE!

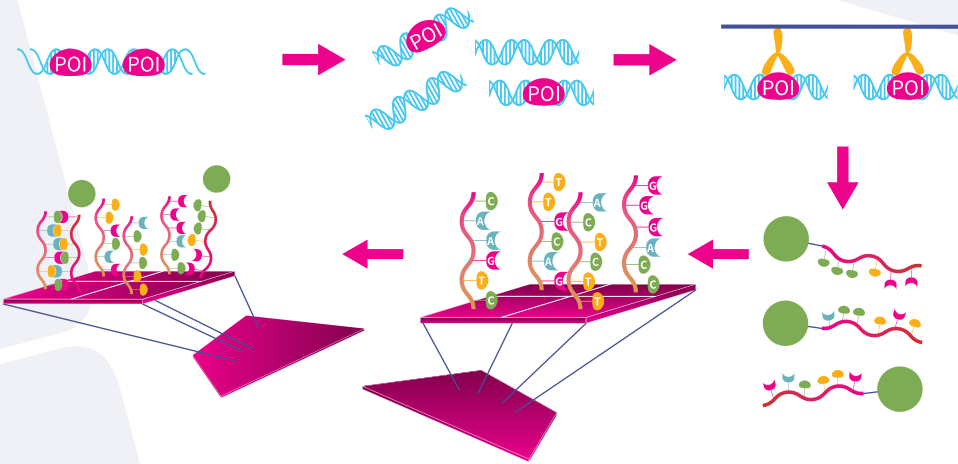


图 1. ChIP-seq 实验原理示意图 (POI = Protein of Interest)

表观遗传修饰



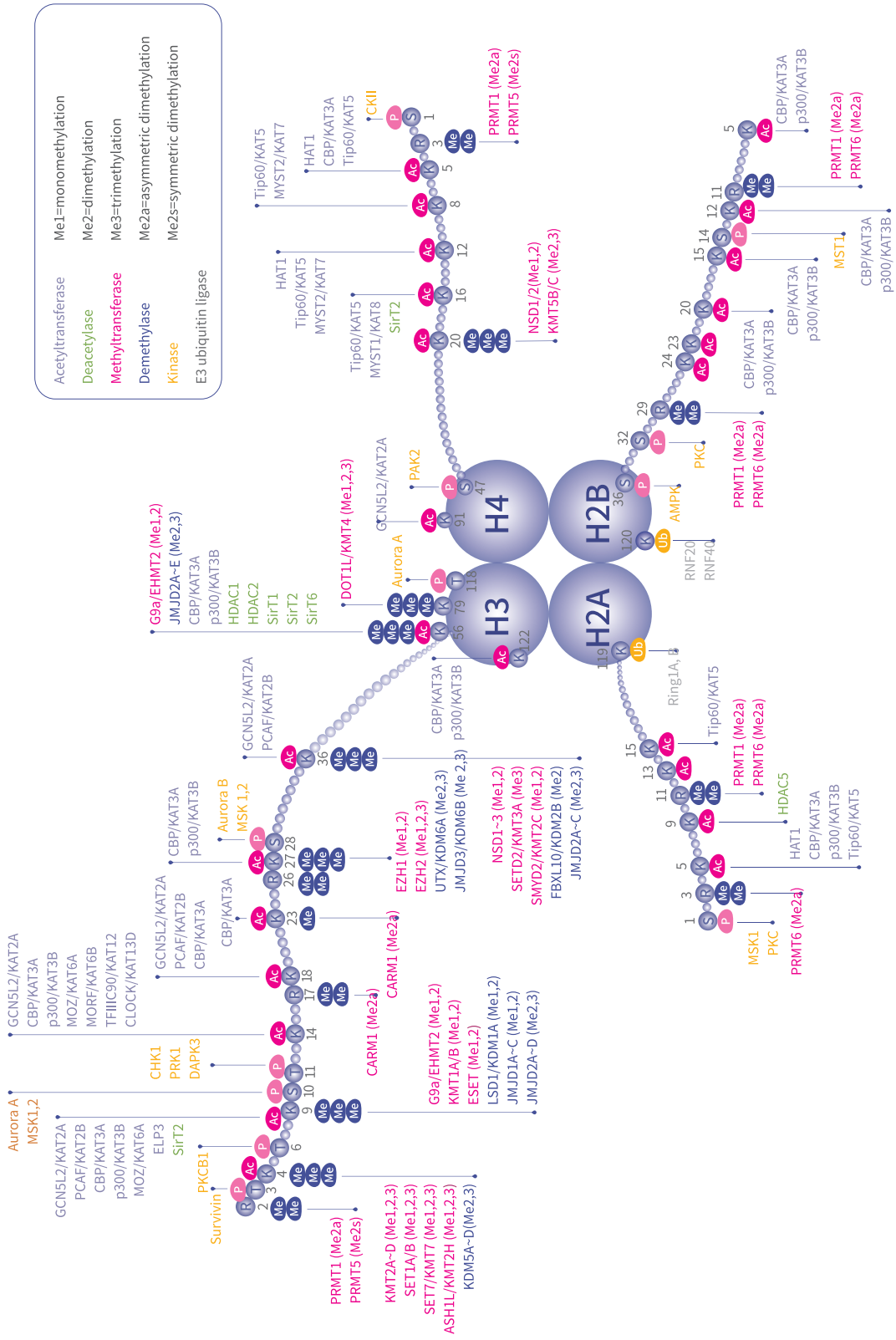
经典遗传学理论认为，DNA 碱基序列作为遗传信息的载体可以将亲代性状遗传给子代。近年来，随着对染色质和组蛋白的深入研究，表观遗传学逐渐兴起。表观遗传是指在基因的 DNA 序列不发生改变的情况下，对基因表达进行各类修饰，引起基因的功能发生可遗传的改变。

表观遗传主要包括 DNA 修饰、组蛋白修饰和翻译后修饰 (Post Translational Modifications, PTM) 等，这些修饰使得 DNA 的空间结构或染色质的结构发生改变，导致基因沉默或过表达。研究发现，很多疾病都与表观遗传修饰相关，如 DNA 甲基化导致抑癌基因转录失活从而诱发癌症，同时，组蛋白的异常修饰

也与肿瘤发生相关。所以，深入研究表观遗传的机制有助于我们寻找一些疾病的靶向标志物，并且为积极预防、诊断和治疗提供新思路。

DNA 甲基化的研究主要基于 PCR 甲基化分析的方法，例如限制性内切酶法、重亚硫酸盐甲基化分析法等等。针对组蛋白的研究方法则主要是染色质免疫共沉淀技术 (Chromatin ImmunoPrecipitation, ChIP)，ChIP 技术既可以研究反式作用因子与 DNA 的相互作用关系，也可以研究组蛋白修饰的作用 (图 1)。ChIP-seq 技术是将 ChIP 技术和测序技术相结合，以达到全基因组范围内检测 DNA 组蛋白修饰的目的。

组蛋白 H2、H3 和 H4 的常见表观修饰类型



DNA 甲基化修饰

生物体发生 DNA 水平表观遗传的主要方式是 DNA 甲基化修饰（图 2）。DNA 甲基化是 DNA 在 DNA 甲基转移酶（DNA Methyltransferase, DNMT）的催化下，以 S- 腺苷甲硫氨酸为供体，将甲基连接到 CpG 岛胞嘧啶 5 位碳原子上的过程，该过程通常会使得该基因发生沉默。

● DNA 甲基化的写入蛋白

DNA 甲基化修饰是真核生物细胞基因表达调控的特点之一，DNA 甲基化修饰是由 DNA 甲基转移酶催化完成的，目前哺乳动物中主要有 DNMT1、DNMT2 和 DNMT3 三类亚型。DNMT1、DNMT2 和 DNMT3 会在很多肿瘤细胞中多表达，从而形成 CpG 岛的超甲基化，CpG 岛的超甲基化通过破坏 CTCF 绝缘子蛋白的结合导致癌基因的激活。

DNMT1 是第一个被克隆出来的 DNA 甲基转移酶，主要功能是在 DNA 复制和修复中维持 DNA 的甲基化。这种维持作用可以将 DNA 甲基化遗传信息传递给子

与 DNA 甲基化相关的蛋白一般有三类：DNA 甲基化的写入蛋白（Writers）、DNA 甲基化的擦除蛋白（Erasers）和 DNA 甲基化的读取蛋白（Readers），这三类蛋白的主要功能分别为协助 DNA 发生甲基化修饰，消除 DNA 甲基化修饰，以及读取新甲基化形式并发生相应的辅助生理功能。

代细胞。研究表明 DNMT1 的半胱氨酸富集区可以与未甲基化的 CpG 岛结合，行使其功能。DNMT2 是一种 tRNA 甲基转移酶，有研究认为它也具有 DNA 甲基转移酶的作用。DNMT3A 和 DNMT3B 结构基本相同，都含有 N 端可变区、半胱氨酸富集的锌结合域区和 C 端的催化活性区域。DNMT3L 是一个调节蛋白，具有半胱氨酸富集的锌结合域，但是没有 C 端的催化活性区域，所以没有单独的催化活性。然而 DNMT3L 可以与 DNMT3A 和 DNMT3B 的 C 端结合从而发挥靶向和调控作用，以实现 DNA 甲基化的正向调节。

● DNA 甲基化的擦除蛋白

DNA 去甲基化的流程，可以归纳为在 DNA 胞嘧啶的特定位点发生甲基化作用生成 5 - 甲基胞嘧啶(5mC)。5mC 可被氧化成 5 - 羧甲基胞嘧啶 (5hmC)，继而进一步被修饰为 5 - 甲酰胞嘧啶（5fC）和 5 - 羧基胞嘧啶（5caC），这一过程依赖于 10-11 易位蛋白家族（Ten-Eleven Translocations, TETs）的催化作用。TETs 蛋白家族一般包含 TET1、TET2 和 TET3 三种，它们在减数分裂、印记维持和干细胞重编程等领域中

起着重要的作用。TET 蛋白具有加氧酶结构域，在二价铁离子与酮戊二酸的作用下，能够将 5mC 氧化为 5hmC 并最终完成 DNA 的去甲基化。

与此同时，胸腺嘧啶 DNA 糖基化酶（TDG）在 DNA 去甲基化过程中扮演了重要的角色。TDG 为视黄酸调控的启动子募集 p300，从而保护 CpG 岛不被过度甲基化，此外 TDG 还是一些组织特异发育和激素调控的启动子以及增强子去甲基化所必须的酶。

DNA 复制过程中的甲基化维持

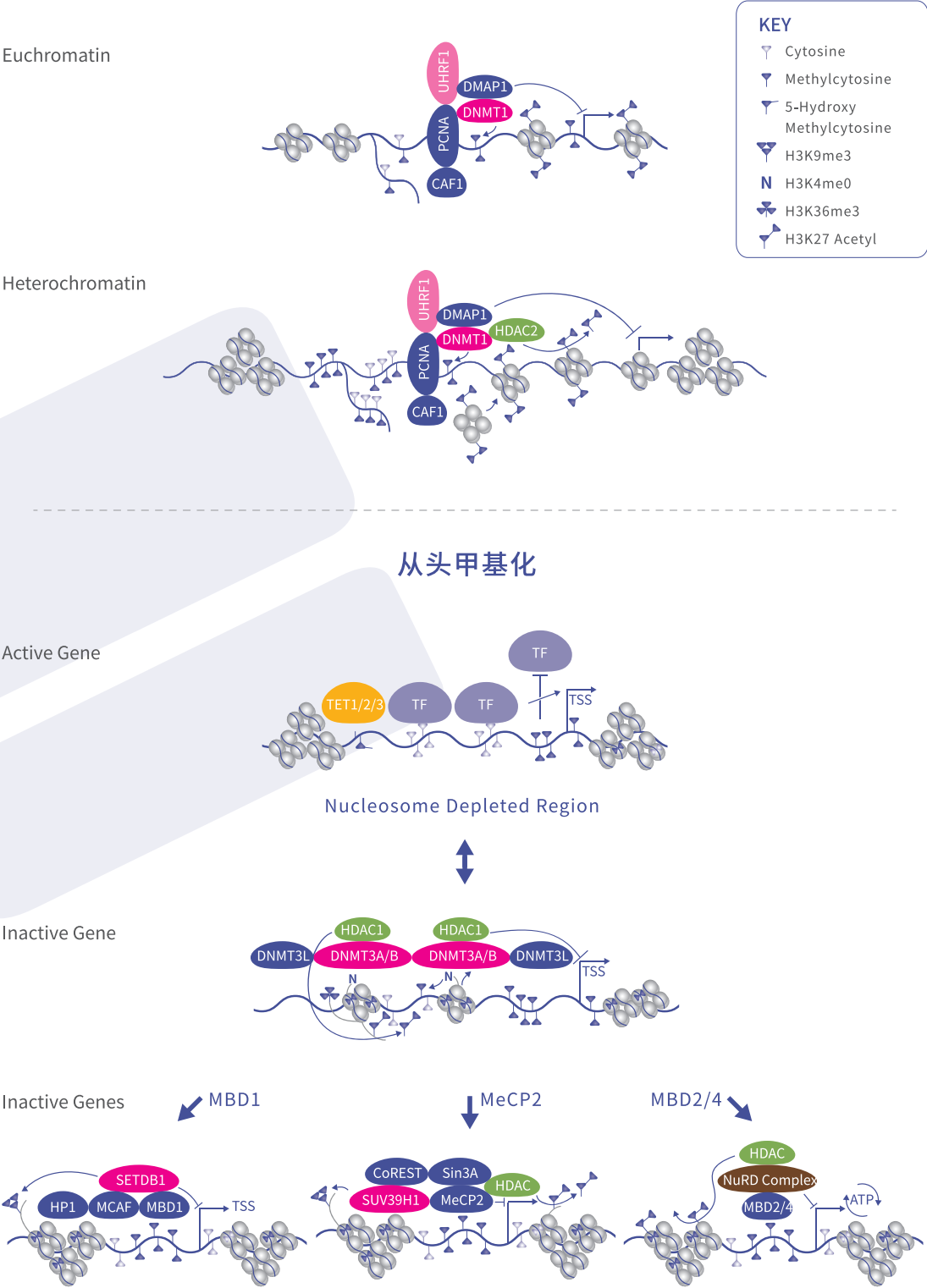
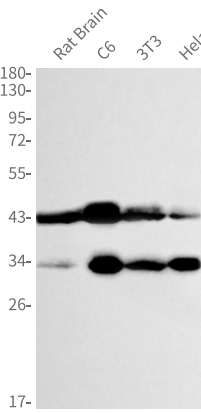


图 2. DNA 甲基化示意图

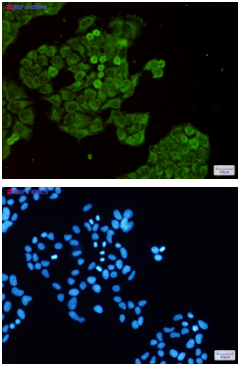
● DNA 甲基化的读取蛋白

当 DNA 发生相应的甲基化后，DNA 甲基化的读取蛋白会通过读取 DNA 甲基化的信息，发挥相应的生理功能。甲基 CpG 结合蛋白 2（Methyl CpG binding Protein 2, MeCP2）、MBD1 和 MBD2/4 是常见的读取蛋白，它们在读取 DNA 甲基化信息后会募集一些辅阻遏蛋白、组蛋白去乙酰化酶 1(Histone Deacetylase,HDAC1) 和 HDAC2，以形成转录失活的染色体区域。

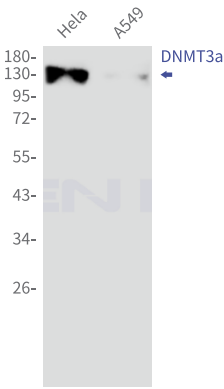
DNA甲基化相关靶标	产品名称	产品货号	反应种属	应用
Writers	DNMT1 Rabbit pAb	382712	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, FC
	DNMT1 Rabbit pAb	384130	Human	WB, ICC/IF, FC, IP
	DNMT3a Rabbit mAb	R26690	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P
	DNMT3b Rabbit pAb	380663	Human, Mouse, Rat	WB, ICC/IF
Erasers	TET1 Rabbit pAb	501506	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF
	p300 Rabbit pAb	347220	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF
Readers	MECP2 Rabbit pAb	122671	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P
	MBD1 Rabbit pAb	381946	Human	WB, IHC-P, ICC/IF, IP
	MBD2 Rabbit mAb	R24925	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF, IP
	MBD3 Rabbit pAb	382429	Human, Mouse, Rat	WB, ICC/IF, IP, FC



MBD2 Rabbit mAb #R24925
Western blot detection of MBD2 in Rat Brain,C6,3T3,HeLa cell lysates using MBD2 Rabbit mAb(1:1000 diluted).Predicted band size:43kDa.Observed band size: 43kDa.



DNMT1 Rabbit pAb #384130
Immunocytochemistry of Dnmt1(green) in HeLa cells using Dnmt1 Rabbit pAb at dilution 1/50, and DAPI(blue).



DNMT3a Rabbit mAb #R26690
Western blot detection of Dnmt3a in HeLa,A549 cell lysates using Dnmt3a Rabbit mAb(1:1000 diluted).Predicted band size:102kDa.Observed band size: 130kDa.

组蛋白修饰

核小体是由 DNA 和组蛋白组成的染色质基本结构单位（图 3）。一般而言，组蛋白有 H1, H2A, H2B, H3 和 H4 五种类型，其中 H2A、H2B、H3 和 H4 称为核心组蛋白，H1 称为连接组蛋白。研究表明对组蛋白的修饰参与了表观遗传过程，包括乙酰化、甲基化、ADP

核糖基化、磷酸化和泛素化等多种修饰类型。组蛋白的修饰除了会影响组蛋白和 DNA 的结合从而改变染色质的结构外，还可以影响转录因子与 DNA 某些区域的结合而调控基因表达。

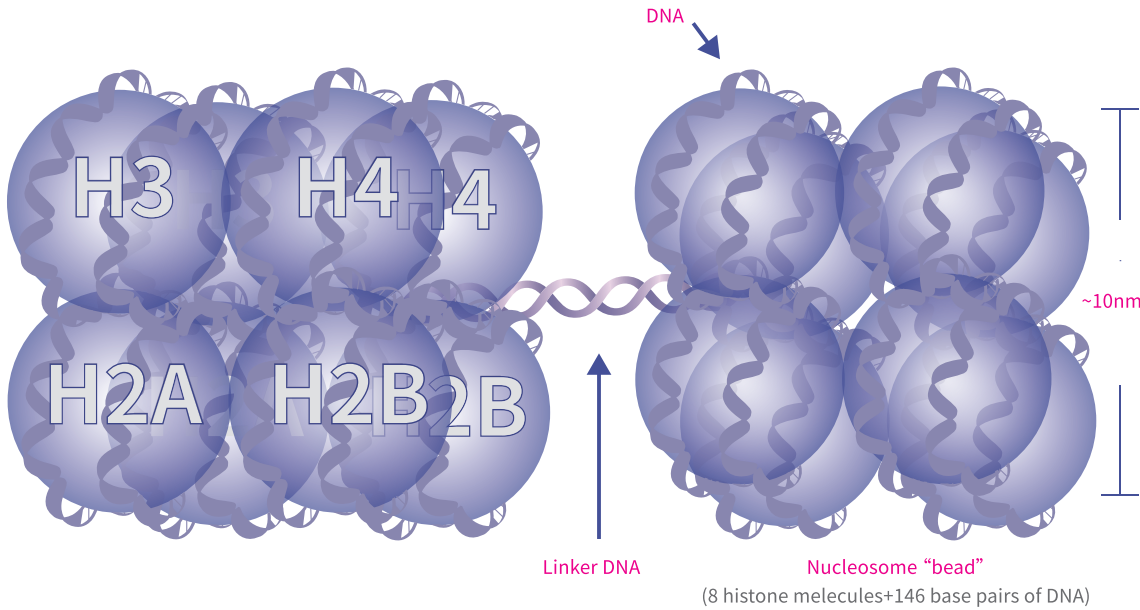


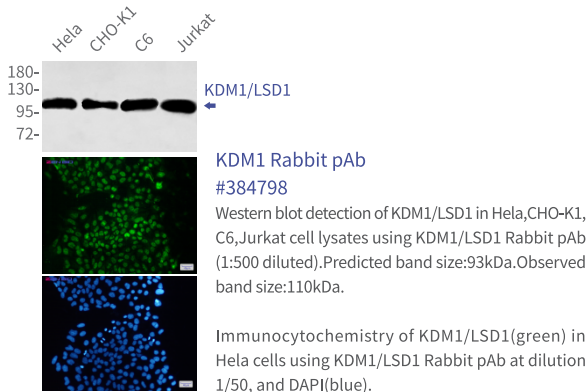
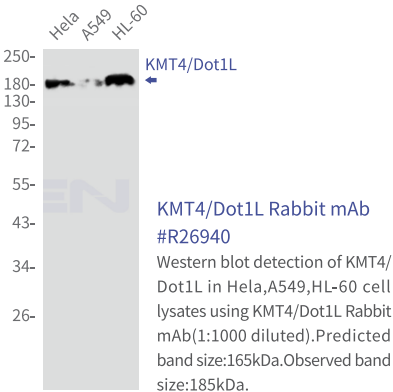
图 3. 核小体的基本结构示意图

● 组蛋白的甲基化修饰

组蛋白的甲基化修饰是组蛋白表观遗传修饰最主要的方式，组蛋白的甲基化发生在组蛋白的赖氨酸和精氨酸残基上。赖氨酸的甲基化依赖于赖氨酸甲基转移酶（Histone Lysine Methyltransferases, KMT）的催化，而精氨酸的甲基化依赖于精氨酸甲基转移酶（Protein-arginine Methyltransferases, PRMT）。组蛋白发生甲基化后可以在组蛋白赖氨酸脱甲基酶（Lysine-specific histone demethylase, KDM）和组蛋白精氨酸脱氨酶（Peptidylarginine Deminases, PADIs）的作用下去除甲基化修饰。研究表明，一般精氨酸甲基化与基因的激活相关，赖氨酸甲基化因发生甲基化的位置及数量的不同，引起基因表达或沉默。

常见的，H3 组蛋白可以在赖氨酸的 4、9、27、36 和 79 号位置发生甲基化，在精氨酸的 2、17 和 26 号位置发生甲基化；H4 组蛋白在精氨酸的 3 号位置发生甲基化，在赖氨酸的 20 号位置发生甲基化。组蛋白可以在同一个氨基酸位置上发生单甲基化、二甲基化和三甲基化，而甲基化修饰位置和数目则能够影响基因的转录激活或抑制。比如 H3 蛋白的 9 号赖氨酸三甲基化 H3K9me3 可以抑制基因的转录过程，而 H3 蛋白的 4 号赖氨酸三甲基化 H3K4me3 可以激活基因转录过程。

组蛋白甲基化 相关靶标	产品名称	产品货号	反应种属	应 用
甲基化酶	KMT1E (1E7) Mouse mAb	220499	Human, Mouse, Monkey	WB, ICC/IF
	KMT4/Dot1L Rabbit mAb	R26940	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P
	KMT6/EZH2 Rabbit pAb	384813	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF, FC
	PRMT1 Rabbit pAb	385447	Human, Mouse	WB, IHC-P
	PRMT3 Rabbit pAb	385448	Human	WB, IHC-P, ICC/IF, IP
	PRMT6 (2C3) Mouse mAb	200171	Human	WB, IHC-P, ICC/IF
	PRMT7 Rabbit mAb	R25450	Human, Mouse, Rat	WB
去甲基化酶	KDM1 (1E5) Mouse mAb	200057	Human, Monkey	WB, ICC/IF, IP
	KDM1 Rabbit pAb	384798	Human, Mouse, Rat	WB, ICC/IF, IP, FC
	KDM4A Rabbit mAb	R27469	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, IP
	KDM4B Rabbit pAb	384799	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF, FC
	KDM5C (2E4) Mouse mAb	200054	Human	WB, ICC/IF
组蛋白	Histone H1.0 Rabbit mAb	R24558	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF
	Histone H2A.X Rabbit mAb	R26852	Human	WB, IHC-P, ICC/IF, IP
	Histone H2B Rabbit pAb	384567	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, IP, FC
	Histone H3 Rabbit pAb	381572	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF, FC
	Histone H3.3 Rabbit pAb	384574	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P
	Histone H4 Rabbit mAb	R24575	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF, ChIP
甲基化 组蛋白	MonoMethyl-Histone H3 (Lys18) Rabbit mAb	R27474	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF
	MonoMethyl-Histone H3 (Lys9) (10F5) Mouse mAb	250059	Human, Mouse, Rat	WB
	DiMethyl-Histone H3 (Lys27) (5F6) Mouse mAb	250053	Human, Mouse, Rat	WB, ICC/IF, IP
	TriMethyl-Histone H3 (Lys27) Rabbit mAb	R26242	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF, IP, ChIP
	TriMethyl-Histone H3 (Lys36) (7G6) Mouse mAb	250153	Human, Mouse, Rat	WB
	TriMethyl-Histone H3 (Lys79) (9G4) Mouse mAb	250154	Human, Mouse, Rat	WB



● 组蛋白的乙酰化修饰

组蛋白乙酰化是在组蛋白乙酰转移酶（Histone Acetyltransferases, HAT）的作用下，可逆地在组蛋白的赖氨酸残基加上乙酰基。当组蛋白发生乙酰化时会中和一个正电荷，从而减弱了 DNA 与组蛋白的相互作用使染色质结构得以开放，转录蛋白得以进入染色质进而激活基因。乙酰化的赖氨酸残基还可以被溴结构域识别，产生结合点来募集调节蛋白。组蛋白去乙酰化是在组蛋白去乙酰化酶 (Histone Deacetylase, HDAC) 作用下去除乙酰基，让组蛋白重新带上正电荷，使其与带负电荷的 DNA

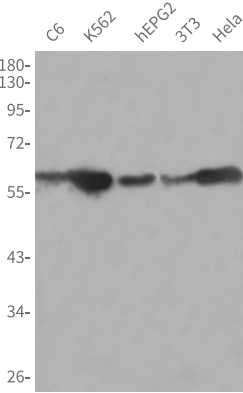
结合更加紧密。此时，转录元件便不易与 DNA 结合，进而导致基因转录过程受到抑制。组蛋白乙酰化和去乙酰化过程受到不同的蛋白复合物催化，其中在乙酰化过程起主要作用的是组蛋白乙酰转移酶 HAT，此外还包括 GNAT 和 MYST 这两类已经被广泛研究的蛋白家族，以及 p300/CBP 和 TAF1 等。去乙酰化过程则由 Sin3、NuRD、NcoR 和 SMRT 等复合物，在 HDAC 的参与下，共同作用完成基因的转录抑制。

组蛋白甲基化 相关靶标	产品名称	产品货号	反应种属	应 用
乙酰化酶	KAT1/HAT1 Rabbit pAb	384792	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF, IP, FC
	KAT2A/GCN5 Rabbit pAb	384422	Human, Mouse, Rat	WB, IP
	KAT3B/p300 Rabbit pAb	347220	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF, ELISA
	KAT7/Hbo1/MYST2 Rabbit mAb	R26932	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF, IP
	KAT13A/SRC1 Rabbit mAb	R22689	Human	WB, IHC-P, IP
	TFIIB Rabbit mAb	R27343	Human, Mouse, Rat	WB, IP
去乙酰化酶	CHD3 (7F6) Mouse mAb	200314-7F6	Human, Mouse, Rat	WB, ICC/IF, IP
	HDAC1 Rabbit mAb	R24533	Human, Mouse, Rat	WB, ICC/IF, FC
	HDAC2 Rabbit mAb	R24535	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF,IP
	HDAC4 (4A3) Mouse mAb	200117	Human, Mouse, Rat, Monkey	WB, IP
	HDAC9 Rabbit mAb	R26838	Human, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF
	SIRT1 Rabbit pAb	385721	Human, Mouse, Rat	WB
	SIRT2 Rabbit pAb	385722	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, IP
	SIRT6 (6C9) Mouse mAb	200499-6C9	Human, Mouse, Rat, Monkey	WB, ICC/IF, IP
乙酰化 组蛋白	Acetyl-Histone H3 (Lys4) Rabbit mAb	R27468	Human, Mouse	WB, ICC/IF
	Acetyl-Histone H3 (Lys14) Rabbit mAb	R27466	Human, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF, IP
	Acetyl-Histone H4 (Lys5) Rabbit mAb	R27460	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF, IP
	Acetyl-Histone H4 (Lys16) Rabbit pAb	380899	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF, FC

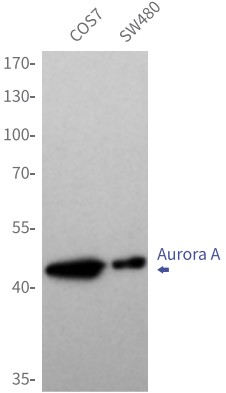
● 组蛋白的磷酸化修饰

组蛋白的丝氨酸、酪氨酸和苏氨酸残基会经常发生磷酸化修饰，磷酸化会中和组蛋白的正电荷从而破坏组蛋白和 DNA 的亲合力，使染色质结构不稳定，易于让转录因子结合激活基因。另外，磷酸化修饰会产生或屏蔽某些读取蛋白的结合位点，从而调节基因的转录过程。细胞中存在多种可以调节组蛋白磷酸化的磷酸激酶，如 AMPK、PKC、MSK1、CK2、Aurora A 和 MSK1/2 等。

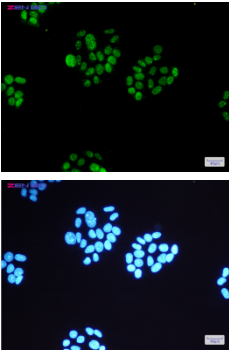
组蛋白磷酸化相关靶标	产品名称	产品货号	反应种属	应用
磷酸激酶	AMPK alpha 1 Rabbit pAb	380431	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF, IP
	Phospho-AMPK alpha 1 (Ser496) Rabbit mAb	R26252	Human	WB, ICC/IF, IP
	PKC alpha Rabbit pAb	385382	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF, IP, FC
	Phospho-PKC alpha (Thr638) Rabbit mAb	R22939	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, IP
	Phospho-MSK1 (Ser360) Rabbit mAb	R22892	Human, Mouse, Rat	WB, ICC/IF, IP
	CKII alpha Rabbit pAb	380819	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, FC
	Aurora A (2E3) Mouse mAb	200525	Human, Monkey	WB, ICC/IF
	Aurora B Rabbit pAb	383572	Human	WB, IHC-P, ICC/IF, IP
	Survivin Rabbit mAb	R25832	Human	WB, ICC/IF, IP, FC
磷酸化组蛋白	Phospho-Histone H2A.X (Ser139) (7G9) Mouse mAb	201082-7G9	Human, Mouse	WB, ICC/IF
	Phospho-Histone H2A.X (Ser139) Rabbit pAb	381558	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF, IP
	Phospho-Histone H3 (Thr3) Rabbit mAb	R22897	Human	WB, IHC-P, ICC/IF, FC
	Phospho-Histone H3 (Ser10/Thr11) Rabbit mAb	R26303	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF, IP
	Phospho-Histone H3 (Ser28) Rabbit mAb	R26304	Human	WB



AMPK alpha 1 Rabbit pAb #380431
Western blot analysis of AMPK alpha 1 expression in C6,K562,HepG2,3T3 and Hela cell lysates using AMPK alpha 1 antibody at 1/1000 dilution.Predicted band size: 63KDa.Observed band size:63KDa.



Aurora A (2E3) Mouse mAb #200525
Western blot detection of Aurora Kinase A in SW480 and COS7 cell lysates and using Aurora Kinase A mouse mAb (1:500 diluted).Predicted band size: 46KDa.Observed band size:46KDa.



Phospho-MSK1 (Ser360) Rabbit mAb #R22892
Immunocytochemistry of MSK1 (phospho S360)(green) in Hela cells using MSK1 (phospho S360) Rabbit mAb at dilution 1/200, and DAPI(blue).

● 组蛋白的其他修饰

组蛋白还有羟基化、腺苷酸化和泛素化等其他修饰类型，这些翻译后修饰发生在组蛋白的不同残基上，影响了染色体的结构和功能，调控了相关基因的表达。与泛素化相关的蛋白包括 Ubc9/UBE21、RNF20/40 和 Ring1A/B 等，可激活或者抑制基因的转录。

组蛋白其他修饰相关靶标	产品名称	产品货号	反应种属	应用
泛素化酶	UBE21/UBC9 Rabbit mAb	R27399	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF, IP, FC
	RNF20 Rabbit pAb	380720	Human, Mouse,	WB, ICC/IF, IP, FC
	RNF40 Rabbit pAb	383244	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, IP
	RING2/RING1B/RNF2 Rabbit mAb	R27467	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P, ICC/IF, FC
羟基化组蛋白	Hydroxyl-Histone H2A (Tyr39) Rabbit mAb	R27471	Human, Mouse, Rat	WB, IHC-P

部分产品引用文献

Histone H3 / #381572
Low-dose suspended graphene oxide nanosheets induce antioxidant response and osteogenic differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells via JNK-dependent FoxO1 activation. *Journal of Materials Chemistry B*. IF: 5.0

Acetylated histone H3 / #R27468
Type 2 diabetes-induced overactivation of P300 contributes to skeletal muscle atrophy by inhibiting autophagic flux. *Life Sciences*. IF: 3.6

CHD3 / #200314-7F6
Pervasive Chromatin-RNA Binding Protein Interactions Enable RNA-Based Regulation of Transcription. *Cell*. IF: 36.2

HDAC2 / #200588-2D9
Butyrate, but not propionate, reverses maternal diet-induced neurocognitive deficits in offspring. *Pharmacological Research*. IF: 5.8

phospho-AMPKα / #R26252
Toxicogenomics provides insights to toxicity pathways of neonicotinoids to aquatic insect, Chironomus dilutus. *Environmental Pollution*. IF: 5.7

Aurora A / #200525
Quantitative Evaluation of in Vivo Target Efficacy of Anti-tumor Agents via an Immunofluorescence and EdU Labeling Strategy. *Frontiers in Pharmacology*. IF: 3.8

Survivin / #71G4B7
ERK Activation-Mediated Autophagy Induction Resists Licochalcone A-Induced Anticancer Activities in Lung Cancer Cells in vitro. *OncoTargets and Therapy*. IF: 3.3

SIRT2 / #385722; Acetyl-Histone H4 / #380899
The E3 ubiquitin ligase HRD1 promotes lung tumorigenesis by promoting sirtuin 2 ubiquitination and degradation. *Molecular and Cellular Biology*. IF: 3.7