

PARP/DDR 通路药物研发解决方案

DNA 损伤应答 (DNA damage response 简称 DDR) 是一种正常的细胞功能, 可激活细胞 DNA 修复、导致细胞周期停滞、诱导细胞衰老和/或凋亡以应答细胞 DNA 损伤。DDR 通路缺陷可导致基因组不稳定性, 诱发癌症, 致使细胞增殖失控。DDR 途径中的许多激酶, 如 WEE1、DNA PK 和 ATM/ATR, 已被用作癌症治疗的药物靶点。聚 (ADP-核糖) 聚合酶 (PARP) 家族由 17 个成员组成, 参与介导一系列细胞过程, 包括基因转录和 DNA 修复, 与人类疾病发生密切相关。

Promega 提供了各种检测和技术, 助力 PARP/DDR 通路药物的研发。

扫描右侧二维码查看 [PARP/DDR 通路药物研发解决方案讲座视频](#)



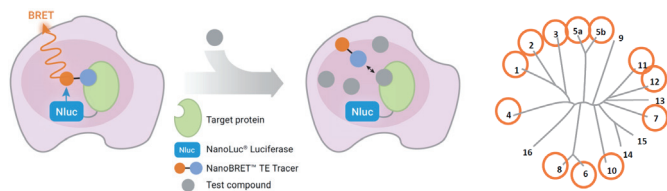
PARP 抑制剂筛选

NanoBRET™ TE PARP Assay 检测活细胞内 PARP 靶点结合

NanoBRET™ TE PARP Assay 可用于表征 PARP 抑制剂对多种 PARP 的选择性和亲和力。细胞内滞留时间可以用一种简单的形式进行评估, 即在添加示踪剂 (tracer) 之前, 添加未修饰的化合物。洗去化合物后, 添加示踪剂, 并对活细胞中的滞留时间进行测定。



NanoBRET™ TE PARP Assay 可用于研究 >10 个 PARP 家族成员。扫描二维码查看产品详情。



NanoBRET™ Target Engagement Assay 原理, 测试化合物的结合可导致完整细胞内的 NanoLuc® 靶向融合蛋白和细胞渗透性荧光示踪剂之间的 NanoBRET 信号丢失。

PARP 活性检测

NAD/NADH-Glo™ Assay

DNA 损伤时, PARP 活性被上调。单体 NAD(+) 被消耗, 并在损伤处经酶促聚合反应形成聚 ADP 核糖基化链, 或将单 ADP 核糖添加至目标底物中。

生物发光 NAD/NADH-Glo™ Assay 是一种可在细胞裂解物等生物样品中, 检测 NAD(+) 和 NADH, 并测定其比例的均质测定法。简单的“加样-读取”模式可适用于高通量筛选。可根据实验需求调整方案, 用于测量 PARP 和其他酶的活性。

使用 **NAD/NADH-Glo™ Assay** 检测 PARP 活性请参考以下文献:

- Moore, A., *et al.* (2021). [PMID: 33597293](#)
- Silveira, S., *et al.* (2020). [PMID: 32807821](#)
- Nagashima, H., *et al.* (2020). [PMID: 32606138](#)

AMP-Glo™ Assay

AMP-Glo™ Assay 是一种从任何生成 AMP 的生物化学反应中产生发光信号的均质性检测。可用于检测多种酶的活性, 例如环状 AMP 特异性磷酸二酯酶、氨酰基 tRNA 合成酶、DNA 连接酶和泛素连接酶或由 AMP 调节的酶。

使用 **AMP-Glo™ Assay** 测定 PARP 活性请参考以下文献:

- Mondal, S., Hsiao, K. and Goueli, S.A. (2017). [PMID: 29120675](#)

DDR 中激酶的检测

NanoBRET™ Target Engagement (TE) Kinase Assays

NanoBRET™ Target Engagement (TE) Kinase Assays 可用于定量检测活细胞内化合物与全长激酶的结合。该检测可用于 340 多种激酶, 包括许多参与 DDR 的激酶。每个激酶都有单独的使用说明。扫描二维码查看 [Kinase Target Engagement Assay Selection Guide](#), 了解可用激酶的完整列表。



可检测 DDR 相关激酶: CHK1, CHK2, CDK2/ Cyclin A1, CDK2/Cyclin E1, CDK6/Cyclin D, PKMYT1, PLK family, CK2 α isoforms, MAPKAPK2 (MK2), MARK3, Wee1 等。

ADP-Glo™ Assay

ADP-Glo™ Kinase Assay 是一种适用于所有激酶研究的通用体外生化测定法。该检测可测定激酶反应中生成的 ADP。ADP 可转化为 ATP, 可用于生成稳定的发光信号。

ADP-Glo™ Assay 的适用范围包括:

- 高通量筛选
- 反应模式研究
- 激酶抑制剂分析



经过优化的 Kinase Enzyme System (扫描上方二维码查看全部激酶系统) 可与 ADP-Glo™ Assay 共同使用, 便于筛选和分析激酶抑制剂。与 DNA 损伤应答相关的激酶如下:

- | | |
|------------------|-------------------|
| • DNA-PK | • CDK6/Cyclin D3 |
| • CHK1 | • PLK- 家族 |
| • CHK2 | • CK2 α 亚型 |
| • CDK2/Cyclin A1 | • MAPKAPK2(MK2) |
| • CDK2/Cyclin E1 | • MARK3 |

Lumit™ Cellular Immunoassays

您可以使用 Lumit™ Immunoassay Cellular Systems 研究 DNA 损伤应答中的信号节点，它是一种无需洗涤的生物发光免疫分析方法，可直接测量细胞裂解物中的目标分析物。

该分析可以定制，以检测参与 DNA 损伤反应的信号节点，使用简单的工作流程，不需要培养液移除或裂解物转移。只需将标记抗体添加至样本中，添加检测试剂，读取发光信号—所有步骤都在同一块检测板中完成。

扫描右侧二维码查看

[Lumit™ Immunoassay Cellular System 应用说明 - 细胞通路分析系列](#)



细胞活力和细胞毒性检测

我们提供了多种检测组合用于测定细胞活性。这些可自动化的、实时的或终点的分析方法都可使用简单的“加样 - 混合 - 读取”模式，是二次筛选和先导物优化的理想选择。可测定候选药物对活细胞（包括 3D 培养中的细胞）的细胞健康和细胞毒性的影响。



扫描右侧二维码查看《细胞健康解决方案》

CellTiter-Glo® Luminescent Cell Viability Assay 是一种高灵敏度的基于 ATP 的细胞活力检测方法，具有广泛的线性范围，非常适合进行高通量初次筛选使用。

关于这些细胞健康测定应用于 DDR 的方法，可参见下列文献：

- Zimmermann, M. *et al.* (2022). [PMID: 35830811](#)
- Kim, C. *et al.* (2020). [PMID: 32844745](#)
- Blessing, C. *et al.* (2020). [PMID: 33275888](#)

分析服务

我们的定制检测服务可协助您推进小分子和大分子药物发现和开发流程。基于我们的技术，我们可提供综合性服务，用于获得高灵敏度、高通量的生物相关结果。



更多相关信息，扫描右侧二维码联系定制研发解决方案团队。

PARP 化合物选择性分析服务

- 使用 NanoBRET™ TE 检测对 12 个 PARP 家族成员进行活细胞选择性分析

激酶细胞选择性化合物分析服务

- 使用 NanoBRET™ TE 检测对 240 个激酶进行活细胞选择性分析
- BRET 比率数据具有再现性，错误率较低

产品订购信息

PARP 抑制剂筛选		
产品	规格	目录号
Target: PARP1, PARP2, PARP3, PARP4, PARP5a, PARP5b, PARP6, PARP7, PARP8, PARP10, PARP11, & PARP12		
NanoBRET™ TE PARP Kit #1, 1	1,000 assays	咨询 Promega
NanoBRET™ TE PARP Kit #1, 10K	10,000 assays	咨询 Promega
PARP1-NanoLuc® fusion vector, Iso 1	20ug	咨询 Promega
PARP2-NanoLuc® Fusion Vector	20ug	咨询 Promega
PARP3-NanoLuc® Fusion Vector	20ug	咨询 Promega
NanoLuc®-PARP4 Fusion Vector	20ug	咨询 Promega
PARP5a-NanoLuc® Fusion Vector	20ug	咨询 Promega
PARP5b-NanoLuc® Fusion Vector	20ug	咨询 Promega
PARP6-NanoLuc® Fusion Vector	20ug	咨询 Promega
PARP7-NanoLuc® Fusion Vector	20ug	咨询 Promega
PARP8-NanoLuc® Fusion Vector	20ug	咨询 Promega
PARP10-NanoLuc® Fusion Vector	20ug	咨询 Promega
PARP11-NanoLuc® Fusion Vector	20ug	咨询 Promega
PARP12-NanoLuc® Fusion Vector	20ug	咨询 Promega
PARP 活性检测		
NAD/NADH-Glo™ Assay	10ml	G9071
	50ml	G9072
AMP-Glo™ Assay	1,000 Assays	V5011
	10,000 Assays	V5012
DDR 中的激酶检测		
ADP-Glo™ Kinase Assay	400 Assays	V6930
	1,000 Assays	V9101
	10,000 Assays	V9102
	10 x 10,000 Assays	V9103
	100,000 Assays	V9104
NanoBRET™ Target Engagement (TE) Kinase Assays		
Lumit™ Immunoassay Cellular System – Set 1	100 assays	W1201
	1,000 assays	W1202
	10,000 assays	W1203
Lumit™ Immunoassay Cellular System – Starter Kit	200 assays	W1220
	100 assays	W1331
	1,000 assays	W1332
Lumit™ Immunoassay Cellular System – Set 2	1,000 assays	W1332
	10,000 assays	W1333
细胞活性检测		
CellTiter-Glo® Luminescent Cell Viability Assay	10ml	G7570
	10 x 10ml	G7571
	100ml	G7572
	10 x 100ml	G7573

普洛麦格 (北京) 生物技术有限公司
Promega (Beijing) Biotech Co., Ltd

地址：北京市东城区北三环东路 36 号
环球贸易中心 B 座 907-909
电话：010-58256268
网址：www.promega.com
技术支持电话：400 810 8133
技术支持邮箱：
chinatechserv@promega.com



关注 Promega 生命科学