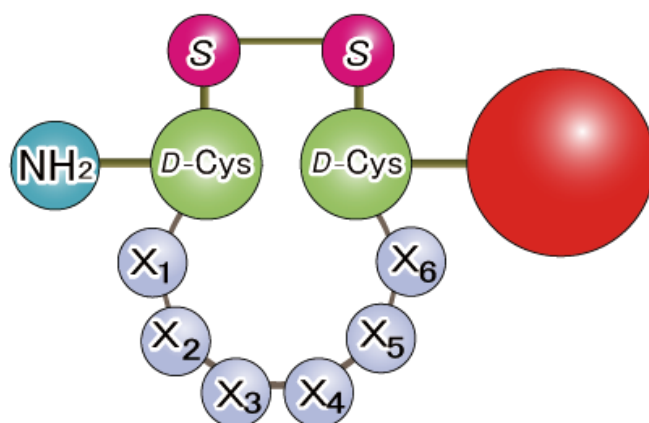


標的探索への新提案

環状ペプチド固定化ビーズ



診断識別・創薬研究のために

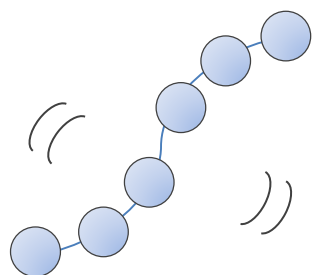
特定の標的タンパク質、特定細胞表面タンパク質を認識するペプチドの探索

概要

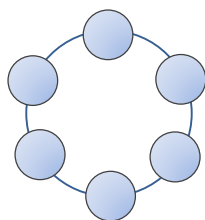
これまでペプチドビーズの解析方法はプロテインシーケンサー（エドマン分解）による配列解析しかありませんでした。そこで、質量分析装置を用いた配列分析方法を新たに開発いたしました。環状ペプチド固定化ビーズは、ターゲットタンパク質に結合するアミノ酸配列を見つけるための検査試薬です。

環状ペプチド固定化ビーズの基本構造

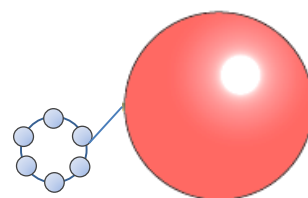
- 24種類のアミノ酸を用いてヘプタペプチドを合成し環状化しています。



直鎖状のアミノ基は不安定で観察しにくい



環状にすることで構造を固定化



さらにビーズをつけることにより、観察しやすく選別しやすい！

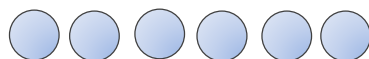
※アミノ酸配列はナノサイズのため、大きなビーズを目印として結合させています。



アミノ酸は全部で24種類

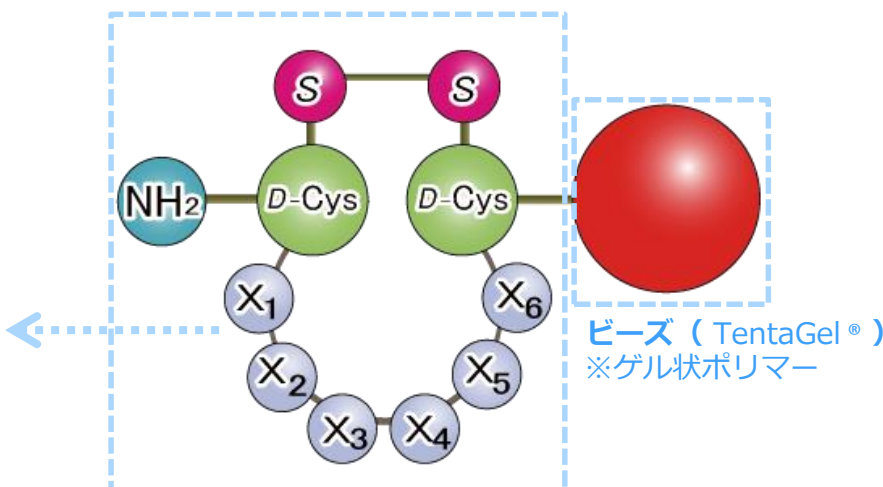
24種類

天然アミノ酸19種類 + 非天然アミノ酸5種類



24 × 24 × 24 × 24 × 24 × 24
種類 種類 種類 種類 種類 種類

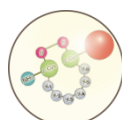
アミノ酸配列の組合せは 24⁶通り = 約2億種類



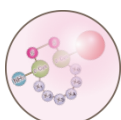
アミノ酸配列（ペプチド）

※ヘキサペプチドの両端を D-システインでSS環状化
※分子内での環状化にD-Cysを用いることにより、アッセイ中の酵素分解を防ぎます。

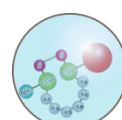
このアミノ酸配列の違いによってタンパク質との反応が異なるため、ターゲットタンパク質を見つけることができます。



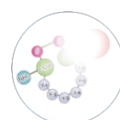
配列A



配列B



配列C



配列D

…}… 約2億通り

概要

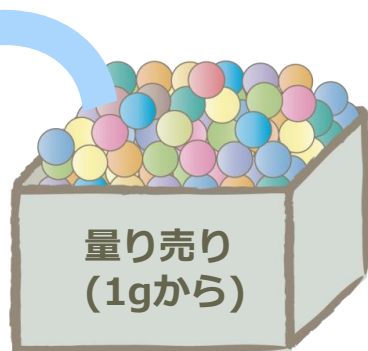
ご提供の形

- g 単位で試薬として販売致します。
- ペプチドビーズ 1g あたり約230万種類のアミノ酸配列(ペプチド)があります。

1 g 単位で購入



約230万種類/g

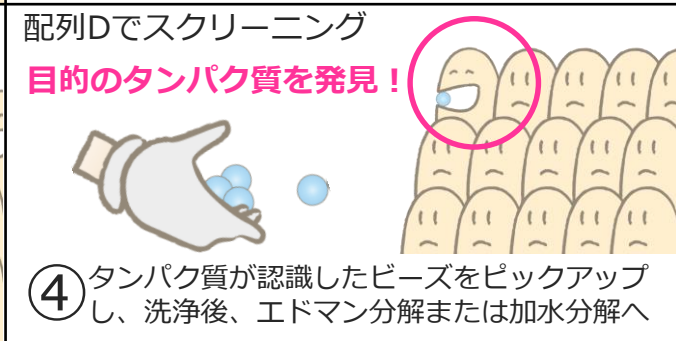
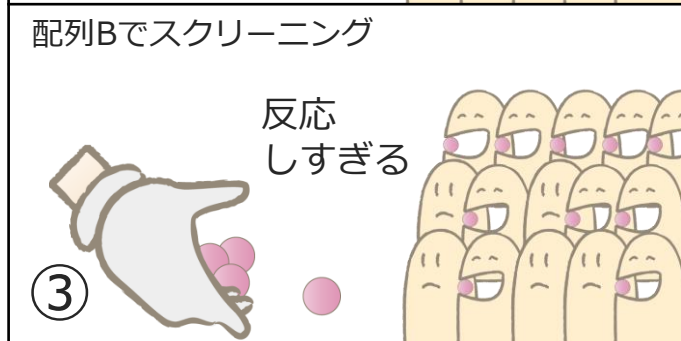
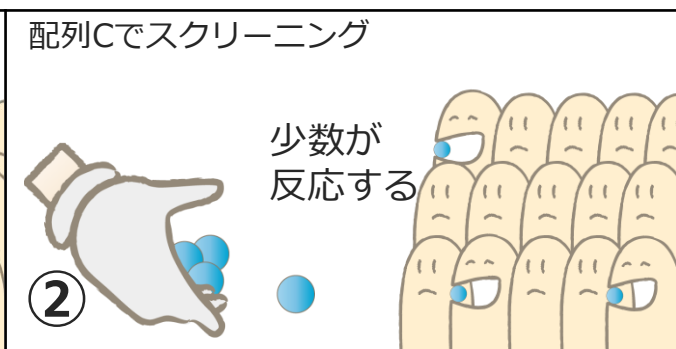
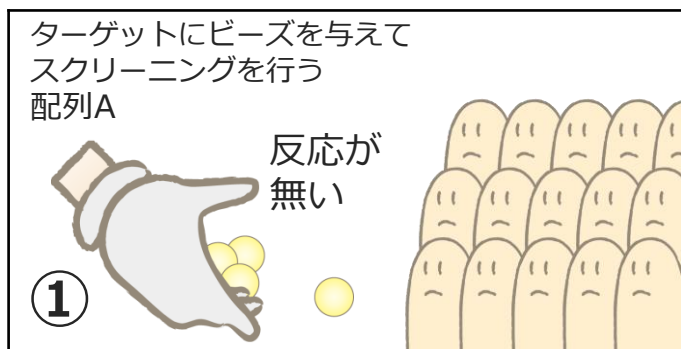
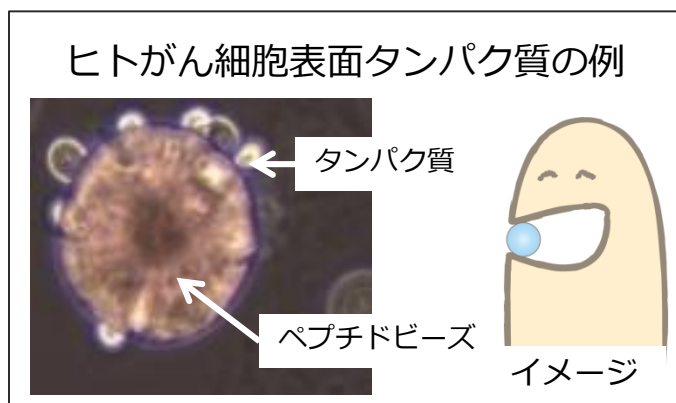
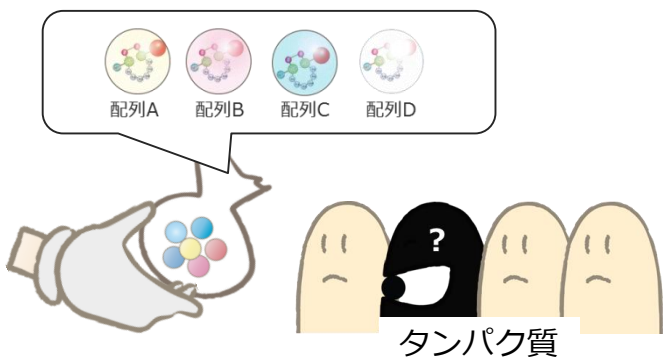


量り売り
(1gから)

約2億種類

スクリーニングのイメージ

- 様々な配列のビーズを使って、目的のタンパク質を探すこと(スクリーニング)が可能です。



ここがポイント！

• アッセイ中の酵素分解に強い

分子内での環状化にD-Cysを用いることにより、内因性の酵素には耐性です。アッセイ中に内因性酵素で切断されるようなことが無いデザインです。

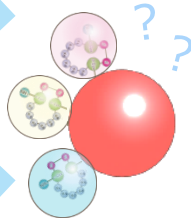
• 迅速・高精度

ビーズにはTentaGel®を用いており、高い親和性と、低い特異的吸着性により、高精度な解析が可能です。

また、ペプチドビーズ1粒に固定化されている環状ペプチドは、1粒につき1種類(1通り)のみです。混合物ではないため、迅速・精確なスクリーニングが可能です。

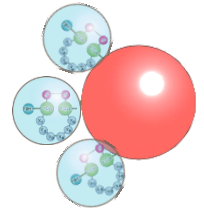
従来品（混合物）

せっかく合うタンパク質が見つかっても、どの配列を認識したか分からない。



環状ペプチドビーズ

1種類しかついていないため、何の配列を認識したかすぐに分かる！



★ ペプチドビーズに関する記載のある、書き下ろし日本語総説（軒原）

軒原清史、化学と生物、学会出版センター、34、670-675、1996. コンビナトリアルケミストリーとペプチドライブラリー(2)

★ Kit Lam(1粒に1ペプチドを固定化する手法のパイオニア)の論文

Lam K.S., Salmon S.E., Hersh E.M., (1991) One-bead, one-peptide: a new type of synthetic peptide library for identifying ligand binding activity. Nature 354: 82-84.

Lebl, M.; Krchnak, V.; Sepetov, N. F.; Nikolaev, V.; Stierandova, A.; Safar, P.; Seligmana, B.;

Thorpe, D.; Felder, S.; Lake, D. F.; Lam, K. S.; Salmon, S. E. In Innovation and Perspectives in Solid Phase Synthesis; Epton, R., Ed.; Mayflower Worldwide: Birmingham, 1994; pp 233-238.

D. H. Lau, L. Guo, R. Liu, A. Song, C. Shao & K.S. Lam, Biotechnology Letters 24: 497-500, 2002.

Identifying peptide ligands for cell surface receptors using cell-growth-on-bead assay and one-bead one-compound combinatorial library

これまでペプチドビーズの解析方法はプロテインシーケンサー（エドマン分解）による配列解析しかありませんでしたが最近ハイペップ研究所では質量分析装置を駆使する新規な手法を開発し、論文発表しました。近日中にその手法をプロトコル化し、和文で当該製品に添付する予定です。