

TOCRIS Letter

5分で読めて実験が変わる！Tocrisとナカライテスクからの耳より製品情報

はじめまして！

こんにちは、クリスです。僕はイギリス出身で、Tocris社で経験を積んでから日本にやってきました。
このTOCRIS Letterでは、Tocris社から販売されている注目製品について、わかりやすく解説したいと思います。
vol.1となる今回は、最近、がん研究の分野で注目を集めつつある画期的な技術を用いた、PROTAC製品のひとつ「Active Degradar」について紹介します。どんな特長があるのか一緒に見ていきましょう。
このレターだけでは製品の詳細を説明しきれないので、Web siteでより丁寧に紹介するよ。
興味をもってくれたらぜひ遊びに来てね。では、よろしくね！



Active Degradar (PROTAC)

UPSが基盤技術の効率的なシステム

Active Degradarは細胞内の標的タンパク質をノックダウンするための新しいアプローチを行う製品です。この製品の新規性は、生体内にあるUPS(ユビキチン-プロテアソームシステム)を基盤技術としている点にあります。UPSは不要なタンパク質を除去するために、複数個のユビキチンを付加することで標的タンパク質を標識して、プロテアソームを介してペプチドまで分解する効率的なシステムです。

阻害剤で制御できないタンパク質を標的に

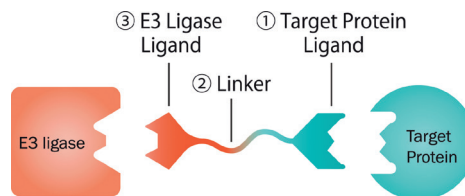
一般に、タンパク質代謝の制御にはインヒビターやアクチベーターなどの低分子化合物や抗体医薬品が用いられますが、それらで制御できるのは代謝に関連するタンパク質のうち、わずか約20%です。残り約80%のタンパク質は、シグナル伝達に関与せず、酵素活性を持たないタンパク質です。そのため、これまではこれらのタンパク質に対するアプローチの方法がなく、有効な分子標的薬の開発は非常に難しいものとされていました。

しかし近年、UPSの応用によって、従来アプローチが困難だった残り約80%のタンパク質を特異的に分解することが可能になりました。そのため、これらを創薬標的とした新規医薬品開発への期待が高まっています。Tocris社では、このような医薬品開発に先駆けた基礎研究を支援するためのツールとして、この原理を踏襲したActive Degradarを販売しています。

構造と作用機序

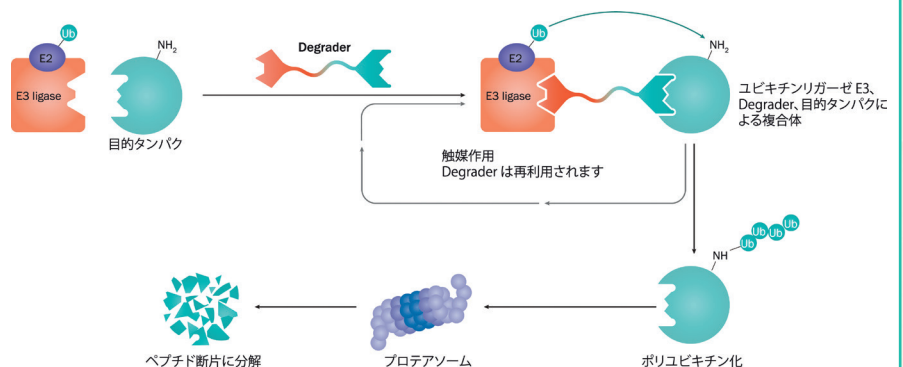
Active Degradarは、①標的タンパク質に対するリガンドと、③E3リガーゼに対するリガンドを、②クロスリンカーでつないだ構造です(図1)。

■ 図1: Active Degradarの構造



そしてE3リガーゼと目的タンパク質をつなぎ合わせることで、目的タンパク質をポリユビキチン化し、プロテアソームによる消化を経て、ペプチド断片にまで分解します(図2)。

■ 図2: Active Degradarの作用機序



特長

1. 利便性

低分子で細胞膜透過性があるため、トランスフェクションや発現ベクターを必要とせず、培地に添加するだけで細胞内に容易に取り込まれます。

2. さまざまな細胞への汎用性

トランスフェクションが困難な細胞も含め、さまざまな細胞に対して使用することができます。

3. 調節可能な持続時間

ウォッシュアウトによって投与前の状態に戻ることができるため、効果の持続時間を調整可能です。

4. 少量での効果発揮

UPS は触媒作用のため、化学量論以下の濃度で使用可能です。



こんな研究分野の方にお勧め！

- ・ がん、炎症、神経疾患などの薬理研究
- ・ 再生医療研究
- ・ エピジェネティクス研究
- ・ 医薬品化学、ケミカルバイオロジー研究

Tocris 社による製品紹介セミナー

製品に関するより詳細な説明をご希望される方へ向けた、セミナーを実施しています。少人数からの日本語セミナーを実施可能です。ご希望の方は、弊社営業担当または販売取扱店までお申し付けください。お客さまのスケジュールに合わせて開催させていただきます。

カタログとビデオセミナー

ナカライテスクでは、製品の詳細なカタログを用意しています。また、PROTAC に関する日本語のビデオセミナーを YouTube で配信中です。下記 URL または右記 QR コードより、弊社 Web site までアクセスしてください。

https://www.nacalai.co.jp/update/seminar_Tocris_PROTAC.html



ナカライテスクは、Tocris 社の日本国内代理店です。

Tocris 社の Web site では今回ご紹介した製品以外にも、豊富なラインアップを紹介しています。下記 URL または右記 QR コードからアクセスして、あなたの実験に最適な化合物を見つけましょう！

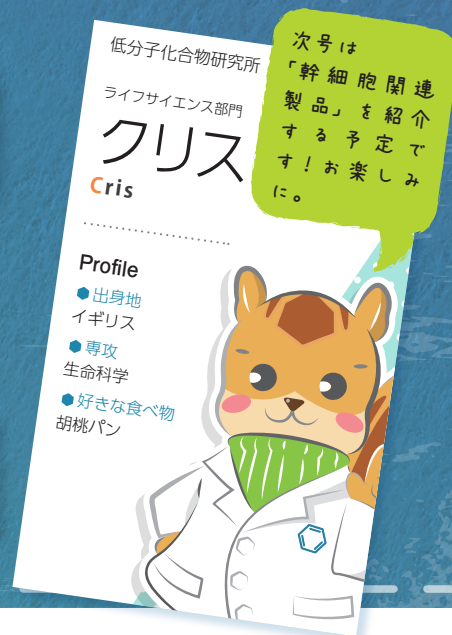
<https://www.tocris.com/>

ナカライテスクの Web site で、Tocris 社の Web site を解説します。

Tocris 社の製品は初めて、というお客さま向けに、Tocris 社 Web site を使いこなして目的の製品を探す方法を案内しています。

TOCRIS ナカライテスク  検索

https://www.nacalai.co.jp/update/tocris_web_site.html



QR コードは株式会社デンソーウェブの登録商標です。

ご注意 試験・研究用以外には使用しないでください。

※掲載内容は予告なく変更になる場合があります。

ナカライテスク株式会社

〒604-0855 京都市中京区二条通烏丸西入東玉屋町 498

Web site

<https://www.nacalai.co.jp/>

価格・納期のご照会

0120-489-552

製品に関する技術的なご照会

<https://www.nacalai.co.jp/ss/Contact/>

TEL:075-211-2703

■販売取扱店