

C-Platform



医薬品候補化合物の改良やタンパク質の機能の理解に役立つ、
X線結晶構造解析(XRD)総合受託サービスです

特長：宇宙実験の経験にもとづくサービスのご提供

タンパク質と化合物の複合体のX線結晶化構造解析(XRD：X-Ray Diffraction Structure Analysis)では、結合した化合物に由来する電子密度を確認することができます。高品質な結晶からは、より精細な電子密度を把握でき、結合化合物やタンパク質分子を構成する原子だけでなく、配位している結合水の座標を正確に求めることができるため、重要な相互作用部位を把握できることが報告されています。

コンフォーカルサイエンスでは、これまでの宇宙実験の技術支援で得た豊富な経験から、高品質な結晶を調製する結晶化容器を開発、ノウハウを蓄積しています。

技術情報

C-Platformでご提供している技術は、以下の総説でご紹介しております。

Y. Hashizume, K. Inaka, N. Furubayashi, M. Kamo, S. Takahashi and H. Tanaka, Methods for Obtaining Better Diffractive Protein Crystals: From Sample Evaluation to Space Crystallization, Crystals 2020, 10(2), 78; doi:10.3390/cryst10020078

◆お客様に最適化したサービスをご提供します

C-Platformでは、全工程を一括で受託することも可能ですが、お客様がご対応できる工程と、コンフォーカルサイエンスでご提供する工程を最適に組み合わせることも可能です。全体として、**工期の短縮、ご予算に合わせた低コストでのより合理的なサービス提供を目指します。**

また**C-Platform**でご提供する工程のいくつかは、研究開発的な要素が強く、最終的な成果を最初から保証し難いこともございます。このため、受託にあたっては工程毎、或いはいくつかの工程毎にマイルストーンを設定し、それぞれに対して試験計画を策定し、御注文して頂くことをお勧めします。詳しい対象タンパク質についての情報を頂かなくても概略の御見積りは可能です。是非お問い合わせください。

◆ お問い合わせ先

株式会社コンフォーカルサイエンス

〒158-0081

東京都世田谷区深沢五丁目14番15号

TEL 03-5809-1561 FAX 03-6411-6261

MAIL : info@confsci.co.jp

インターネットの情報もご覧ください <http://www.confsci.co.jp/>



1. 発現

大腸菌、昆虫細胞または哺乳類細胞をホストとして、それぞれの系に最適化した塩基配列による発現系を作成し、培養条件を検討します。その後タンパク質試料の大量発現と精製を行います。

2. 精製

安定で均一性の高いタンパク質試料を調製します。タンパク質試料の適合性は、SDS/Native-PAGE電気泳動、HPLC、DLS等の結果と、タンパク質試料のアミノ酸組成から予測される物性値との整合性から、独自の方法と経験で評価します。タグの切断が必要な場合には、別途、対応いたします。この工程では、タンパク質の詳細を開示いただく必要はありません。アミノ酸組成の開示が難しい場合には、弊社ソフトウェアC-Profile (別売り、¥11,000/税込) によりタンパク質試料の物理化学的性質等を計算いただき、その結果をご提供頂いております。

3. 結晶化条件の探索、最適化

既に結晶化条件が報告されているタンパク質試料の場合には、詳細を開示いただければその条件を出発点に結晶化条件、方法を最適化します。未知試料の場合には、独自の経験に基づいた結晶化条件、方法の探索と最適化を行います。

コンフォーカルサイエンスでは、各種結晶化方法(バッチ法、VD法、CD法、透析法等)を用いて、500種以上の結晶取得経験を有しています。対象試料に最適な方法、条件設定が可能です。さらに、最終的に良好な凍結保護が期待できる結晶化条件に最適化いたします。

4. 共結晶化

最適化した結晶化条件をもとに、調製したタンパク質とお預かりした化合物の共結晶化を試みます。化合物によっては大きく結晶化条件が変わり、共結晶化が困難となることがありますが、ソーキングを適用するなど、豊富な経験をもとに迅速な対応をいたします。この工程では、化合物の分子量、溶解度に関する情報以外の詳細を開示いただく必要はありません。実験プロトコル確立後は、弊社に保管した調製試料と新規化合物との複合体結晶作成を、随時ご注文頂くことができます。また結晶化向けに調製した試料、最適化した結晶化試薬や結晶化器具類を納品し、お客様のお手許で共結晶化を試みていただくことで、化合物をお預かりすることなく、共結晶化をおこなうことも可能です。

5. 結晶の凍結化・X線回折データの取得

X線回折データを取得するには、結晶を凍結処理する必要があります。凍結保護条件の最適化を検討したのち、凍結処理を行います。1種の化合物につき、5個程度の凍結共結晶を準備します。回折データは、英国Diamond Light Sourceで取得します。結晶生成状況に合わせてビームタイムを確保し、適切な測定データの取得を確認しながら迅速にデータを取得します。また結晶の輸送に関わる諸手続きはすべて弊社で行います。

6. スケーリング

取得した回折データセットを用い、指数付け、積分、スケーリングを行います。また複数の結晶から取得した回折データセットの中から、以後の工程に望ましいものを選びます。

7. 位相・構造決定

PDBに登録の座標データ、あるいはお客様からご提供の座標データをもとに、分子置換法で位相と構造を決定します。この工程では、タンパク質試料の構造に係る情報の開示をお願い致します。新規の構造など分子置換法が適用できない場合には、別途ご相談させていただきます。位相・構造が決定した段階で、多くの場合化合物由来の電子密度を確認できます。

8. 構造の精密化

位相・構造決定された座標をもとに、構造座標データを精密化します。この際、お預かりした化合物の構造を開示いただければ、化合物の原子座標も含めた精密化を行います。コンフォーカルサイエンスでは1.0Åを超えるような超高分解能の構造解析を含め、豊富な経験がございます。迅速な構造データのご提供が可能です。

9. 宇宙実験 (オプション)

コンフォーカルサイエンスでは、有人宇宙システム株式会社 (JAMSS) の宇宙実験「Kirara」を利用した微小重力下での高品質タンパク質結晶化実験を有償で提供しています。(https://www.jamss.co.jp/kirara/index.html)。また、20年以上にわたる宇宙実験の実績と世界随一のノウハウがあり、JAXAやNASAの宇宙実験にも貢献しています。

宇宙実験ではそれに向けた最適化が必要ですが、地上での結晶化では実現できない結晶品質の改善や、回折分解能の向上が確実に期待できます。Kiraraを利用した結晶化実験では、高度の秘密保持が可能であり、国内外の製薬企業から高品質結晶作成を受託をしています。