

Move faster in

タンパク質凝集体のキャラクタリゼーション

アプリケーション概説



タンパク質凝集体は、多量体、もつれ、まだら状、繊維状になったミスフォールドしたタンパク質の集合体です。アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症(ALS)など広範囲の神経変性疾患は、毒性の凝集体の形成と蓄積、進行性の神経機能障害、そして細胞死を伴います。しかしながら、これらの凝集体の特徴、薬剤候補との相互作用の特徴を明らかにすることは困難を伴ってきました。病原性タンパク質の多量体や繊維状は、巨大で、不均一で、形態、サイズ、安定性が様々なので、試料の調製も測定も困難にしています。

Fluidity One-Mがサポートします

Fluidity One-Mは、研究者の課題を念頭に置いて開発されました。独自のマイクロ流体拡散サイジング（Micro Fluidic Diffusional Sizing：MDS）テクノロジーは、生体液から直接、免疫反応の包括的な特徴付けを可能にします。高度な機械学習による実験ガイドスを備えたスマートアシスタントFluidity Insightは、常に正しい道筋で研究が進められることを保証します。



簡単にスタート

精製、固定化不要で溶液中で直接測定

時間短縮

25分で24データポイント測定
結合曲線と K_D 値を表示

制約を乗り越える

血清、セルライゼートのような複雑なサンプルでも対応

全体像を一度に

分子サイズ、アフィニティ、化学量論、リガンド濃度の全てが一度の測定で決定

バイアス回避

検量線・キャリブレーション不要
事前知識を必要としないシンプルなアッセイ手順

余計な時間をかけない

機械学習するクラウド解析が成果につながる実験デザインをガイド

NeStアッセイ（Neuroaffinity and Stoichiometry）

神経タンパク質との親和性、相互作用の化学量論を迅速かつ簡単に定量

NeStアッセイは、固定化不要のシンプルなワークフローで、2～3時間で実施できます。特異性評価に普遍的に比較可能な K_D 値と、作用機構の解析に必要な化学量論を決定します。

作業時間：2～3時間（試料の平衡化時間を含む）



1～2時間

試料前処理

- 抗体の蛍光標識と精製
- フィブリルの超音波処理（オリゴマーの場合は不要）

10分

試料調製

- 抗体と結合パートナーの混合
- 一般的な生化学バッファーが利用可能

5分

サンプルアプライ

- 4 μ lの補助液と試料をチップ上のそれぞれのポートにローディング

25分

測定

- 12データポイントを重複測定
- 未標識の結合パートナーは5 μ Mから、標識抗体は5 nMからスタート

5分

データ解析

- 操作の易しいクラウド型アプリ
- 必要な場合は追加測定の最適条件を提示

25分

追加測定

- 多くの場合1～2回の追加測定を実施
- 高い精度での親和性と濃度の結果を出力

アッセイの特徴

- 短時間で簡単な操作
- 固有の相互作用パートナーの解明
- pM～ μ Mの K_D 測定範囲
- 化学量論の決定（モノマー対抗体）
- 抗体の消費量：1～10 μ g（親和性の高さに依存）
- オリゴマー（またはフィブリル）の必要量：10～25 μ g
- トリプレット測定でサンプル量 12 μ l
- 複雑なバックグラウンド下の測定（CSF、血清、破砕物）

タンパク質凝集体の特徴付けと相互作用を 手間をかけず説明

●● 真のサイズ

結合パートナーとの相互作用と複合体の形成、状態、安定性の理解に複合体のサイズを測定。

●● 真の環境

固定化不要な溶液中での測定。クルードな細胞破砕物、脳脊髄液のような本来の環境下での測定。

●● 真の洞察

標準化されたモデルを利用し、モノマー、オリゴマー、フィブリルとの相互作用の化学量論を直感的に計算。

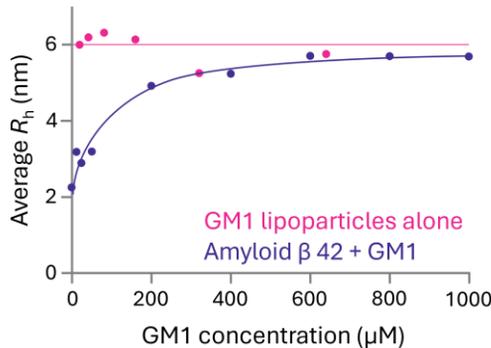


Figure 1. アルツハイマー病の病理に重要な相互作用、すなわち低 μM 濃度のアミロイド β ペプチドとガングリオシド脂質粒子との直接的な相互作用がMDSで検出された (Hu et al. *ACS Chem. Neurosci.* **2023**, 4335)

“It allowed us to obtain unique information that helped us elucidate, for the first time, the way antibody therapeutics bind to different forms of their targets.”

Prof. Sara Linse
Lund University



Figure 2. α -シヌクレイン特異的ナノボディが α -シヌクレインの存在とオリゴマー状態を、単純なバッファー系と細胞破砕物中の両方で検出できた (Arosio et al. *ACS Nano* **2016**, 333)

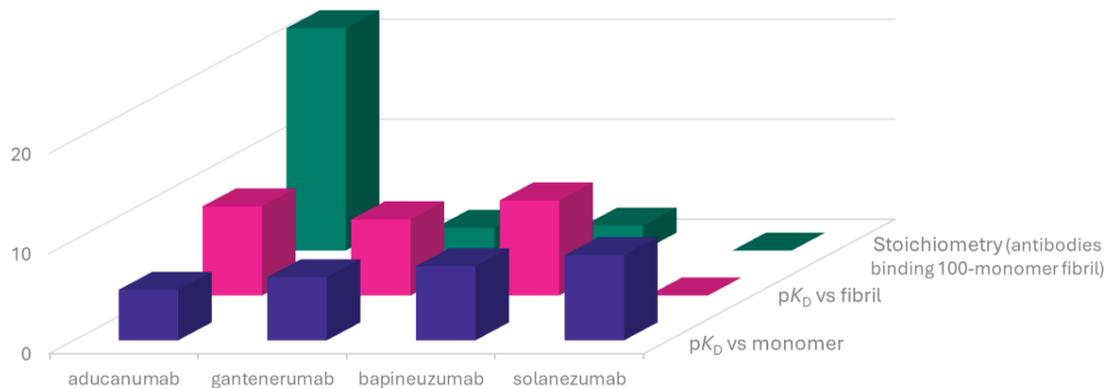


Figure 3. MDSを用いた化学量論測定 (NeStアッセイ) によって、アデカヌマブがアミロイド β フィブリルに高密度で結合して完全に覆い、二次核形成を阻害することを明らかにした (Linse et al. *Nat. Struct. Mol. Biol.* **2020**, 1125)

株式会社 エムエステクノシステムズ



■東日本 〒162-0805 東京都新宿区矢来町113番地
TEL (03)3235-0673 FAX (03)3235-0669
■西日本 〒532-0005 大阪市淀川区三国本町2丁目12番4号
TEL (06)6396-6616 FAX (06)6396-6644

e-mail; technosales@technosaurus.co.jp

URL; <https://www.mstechno.co.jp>

●会社名および商品名は、各会社の商標または登録商標です。
●本カタログ記載の規格・仕様は、予告なく変更する場合があります。