



ペプチド スクリーニング

天然のペプチド骨格(スキャフォールド) を利用したリードペプチド開発

自然界に存在するペプチド骨格(スキャフォールド)と独自のcDNAディスプレイ技術を組み合わせ、膨大なライブラリの中から迅速にリードペプチドを見出します。見出されたリードペプチドはその性質上、高い安定性と水溶性が期待できます。化学合成可能なサイズのため、化学修飾を中心とした様々な応用が可能です。

概要

• 進化の過程で最適化された基礎骨格の利用

当社では、様々な生物種で保存され続けている天然の生物活性を有する基礎骨格を利用しているため、生体内での活性発現が期待できます。

• 幅広い創薬ターゲット

細胞内外のタンパク質、分泌型タンパク質、非抗原性化合物に対するスクリーニングが可能です。

• 膨大な化合物ライブラリ

独自のcDNAディスプレイ技術の利点を活かして、 $10^{11} \sim 10^{13}$ 種のペプチドの中から最適配列を見出します。

• リードペプチドの多様な機能性創出

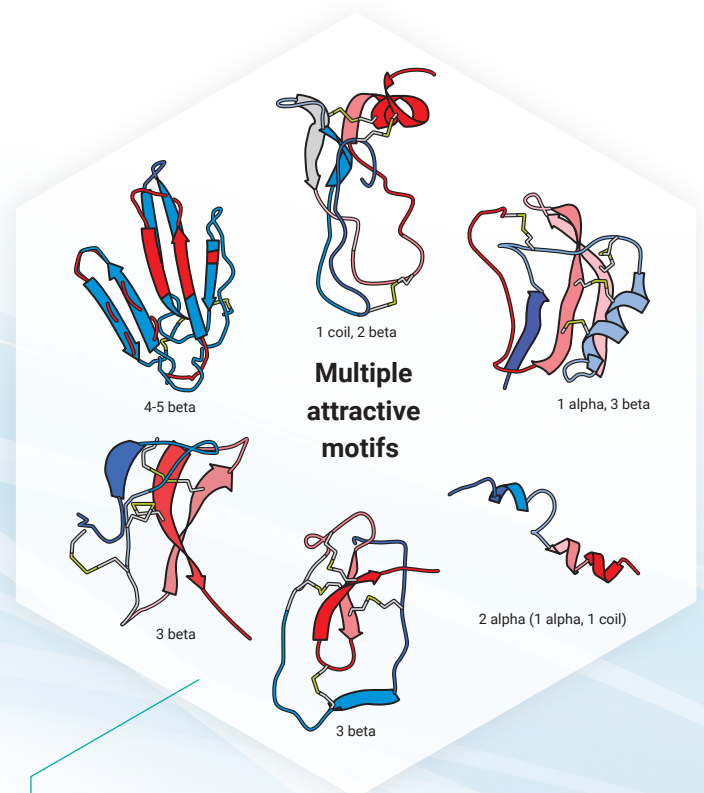
アゴニストやアンタゴニストを含む、複数の機能性を一つのスクリーニング系で得ることが可能です。

• シームレスな開発をサポート

得られたペプチドの配列情報や評価データに加えて、見出された候補化合物の化学合成にも対応します。

• 独自性の高い候補ペプチドによる知財化と競争力

当社のロックアウトポリシーによって独自性を保証するとともに、堅牢なIPで保護される候補ペプチドを提供します。



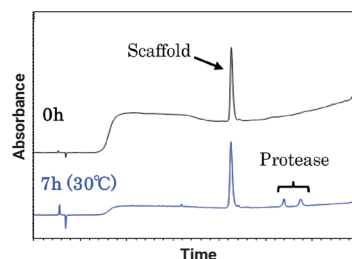
スキャフォールドの特徴

自然界には高い水溶性、プロテアーゼ耐性、安定な構造をあわせ持つ生理活性ペプチドが数多く発見されています。抗体と同様、これらは特徴的な構造を有し、結合領域の配列の違いにより、様々な標的分子に特異的に結合します。

このようなペプチドを医薬品の骨格(スキャフォールド)として利用することで、期待する薬効を持つ有望な候補化合物が見出される可能性が高まります。

当社は6種類以上の天然由来の3次元スキャフォールドを利用して、リード・スクリーニングを展開しています。用いるスキャフォールドの種類は、創薬ターゲットの種類や期待される効果に応じて選定可能です。

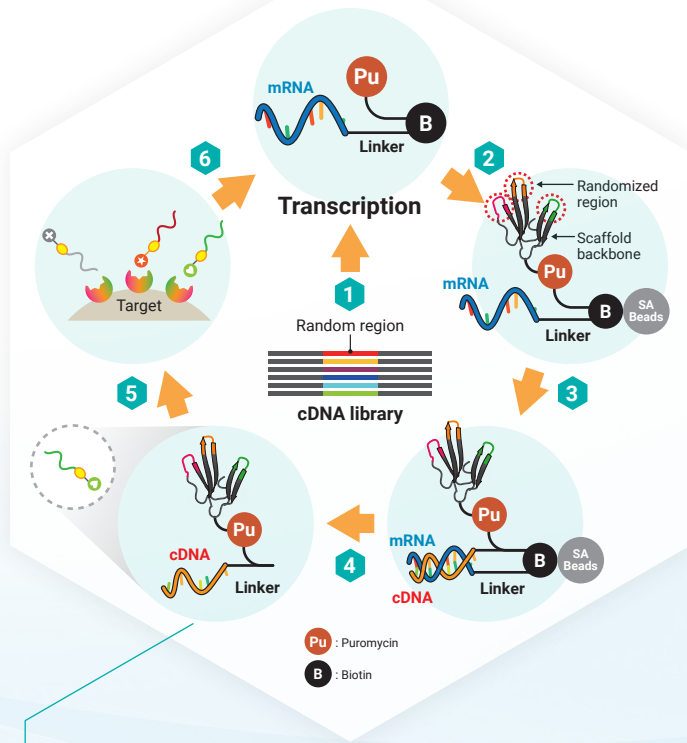
プロテアーゼ分解試験



期待される特性

- 生物活性
- 高い水溶性
- 高い安定性
- 高いプロテアーゼ耐性

用途に合わせた リード化合物の最適化



効率的なスクリーニング(cDNAディスプレイ技術)

当社のスクリーニング技術は、cDNAと独自のリンカーにより迅速なテンプレート調製、リンカー切断工程の省略、簡易な精製工程を実現しています。

従来のディスプレイ技術に比べ、多様な目的部位に対する選択性と膨大なライブラリ (10^{11} - 10^{13})、およびスクリーニング時間の短縮 (1 サイクルあたり ≤ 8 時間) の実現が可能となり、より迅速かつ効率的なスクリーニングによるリードペプチドの探索が可能です。

スクリーニングフローの例

- 1 cDNA ライブラリを作成し、ピューロマイシンリンカーを結合した mRNA へと転写します。
- 2 mRNA を無細胞系で翻訳し、ピューロマイシンを介して結合したペプチドを合成します。
- 3 ペプチド-mRNA 複合体をアフィニティ精製後、逆転写を行いペプチド-cDNA 複合体として得ます。
- 4 あらかじめ導入した C 末端 His タグを用いてペプチド-cDNA 複合体の精製を行います。
- 5 目的のターゲットに作用させて結合する分子を選定します。
- 6 選定した分子を回収後、PCR により増幅させ、新たな cDNA ライブラリを作成します。

再度①からのスクリーニングサイクルを繰り返すことで、順次、候補化合物を絞り込みます。

実施例

1. 親和性の向上 (例: VEGF) : ~ nM

Kd=数nMという強い親和性を持つリードペプチドが得られ、さらなる最適化を行うことでpMの親和性も実現可能です。

Loop1	Loop2	Loop3	Kd (nM)
PLTRVV	HGDHHTLSEW	EEPTAHV	2.1±0.5

Ref.: Tai Kubo et. al., ACS Comb. Sci. 2016, 18, 117-129

2. 多機能性 (例: IL-6R)

可変領域の配列により、同一スクリーニング系内で競合活性や阻害活性、アゴニスト活性といった様々な機能を有するリードペプチドが得られます。

Loop1	Loop2	Loop3	Function
SRPRLN	GLAPRAIRAQ	TPRARTG	Non-competitive
QLLACR	ATRHTLGHNL	ACETPAS	Competitive and non-inhibitory
QLLACR	ATRHTLGHNL	ELTHPVD	Competitive and inhibitory
APLPYT	ATRHTLGHNL	TGPGAER	Competitive and agonist

*Loop = binding site

Ref.: Tai Kubo et. al., Mol. Brain. 2011, doi:10.1186/1756-6606-4-2



<https://www.glytech.jp>
glytech-info@glytech.jp

@GlyTech_JP @GlyTech

GlyTech, Inc.
Glycscience for Better Health