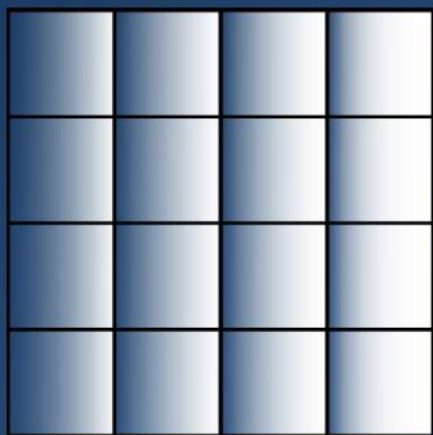


化合物ライブラリー

技術概要のご説明



TORREY PINES INSTITUTE FOR MOLECULAR STUDIES

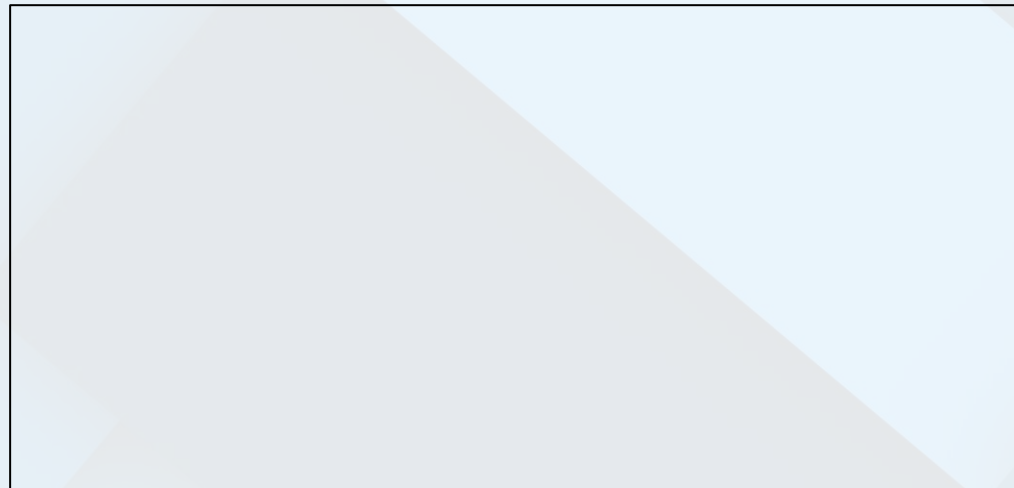
創薬の迅速化に新たなソリューションを

主な特徴

1. HTS機器が不要
2. In vivoスクリーニングを含む全ての評価系に適用
3. 多様性に富んだライブラリー
4. 実績
5. 幅広い研究対象

フロリダにおける実績

フロリダ州での創薬迅速化プログラム（2013-）



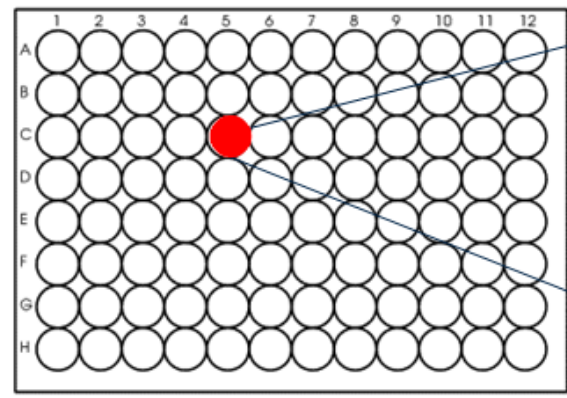
フロリダにおける特許ファイルの例

米国仮出願番号	タイトル	出願日	研究者名	研究対象	研究内容

独自のスクリーニングアプローチ方法

混合液を用いる事で、わずか200サンプルを用いて1,000,000種類以上の化合物からリード最適化のための25~50種の個々の化合物の特定を可能にします。

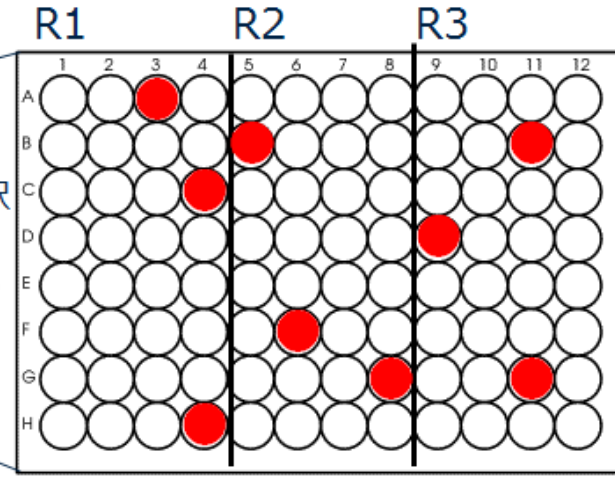
ステップ1: 化学骨格の決定 (70サンプル)
1,000,000種類以上の化合物



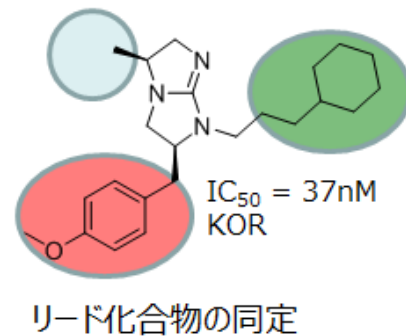
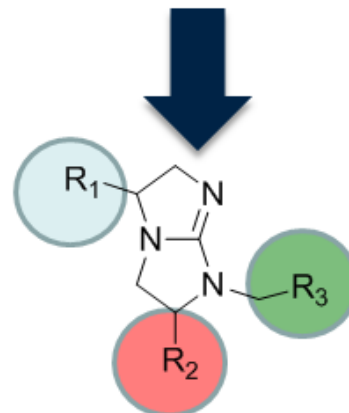
ライブラリーを選択



ステップ2: 置換基の特定 (~100サンプル)

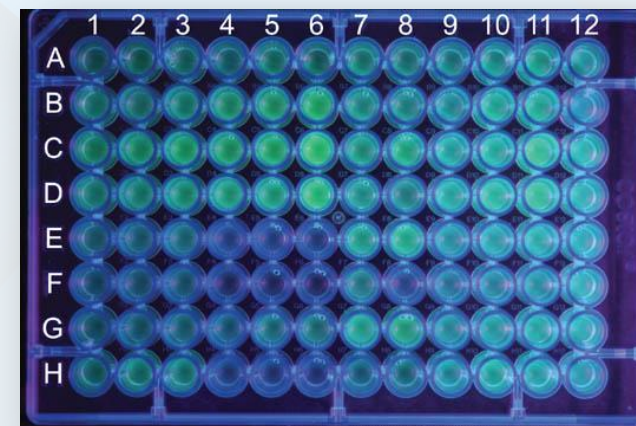


ステップ3: 個々の化合物の評価 (25-50サンプル)

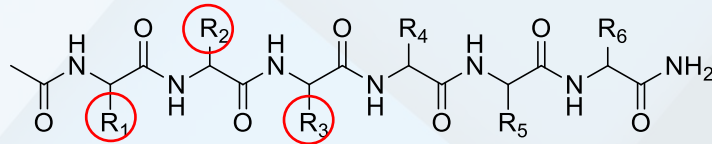


ステップ1 : Scaffold Ranking (化学骨格の決定)

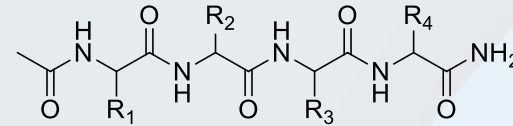
- ・ 70種の混合液サンプルを評価し、最も活性のある化学骨格を決定します。
- ・ どのような評価系にもご利用頂けます
- ・ 活性の有無を迅速に判断出来ます
- ・ “GoまたはNo Go”の判断が可能です



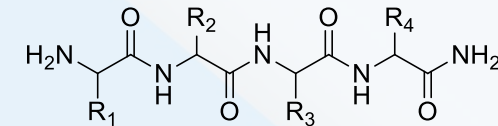
ライブラリーの種類：リニアペプチド化学骨格



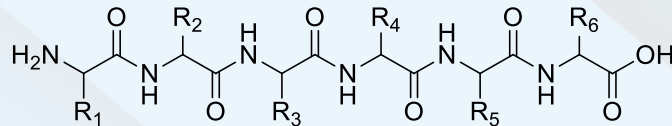
Acetylated hexapeptide amide (all L natural)
120 samples (47,045,881 peptides)



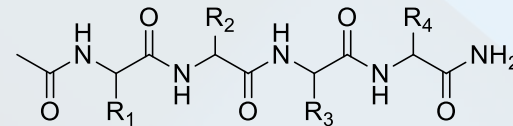
Acetylated tetrapeptide amide (D amino acids)
80 samples (160,000 peptides)



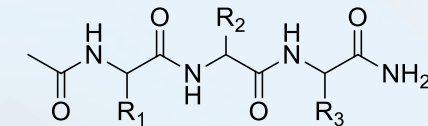
Tetrapeptide amide (L,D and unnatural)
260 samples (17,585,625 peptides)



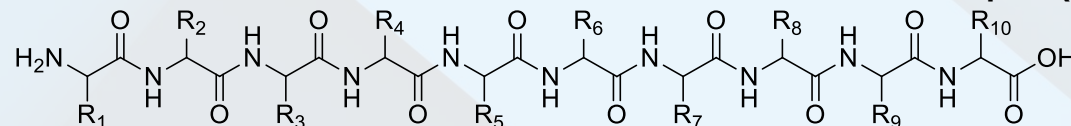
Hexapeptide (all L natural)
120 samples (47,045,881 peptides)



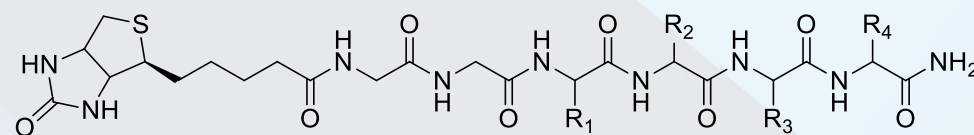
Acetylated tetrapeptide amide (L amino acids)
80 samples (160,000 peptides)



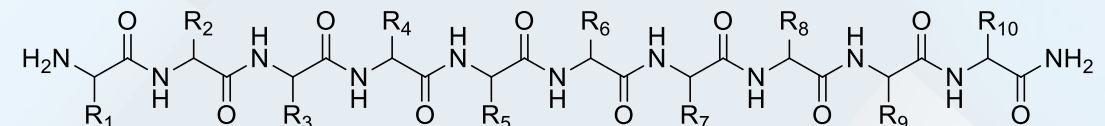
Acetylated tripeptide amide (D amino acids)
57 samples (6,859 peptides)



Decapeptide (all L natural)
120 samples (6 trillion peptides)

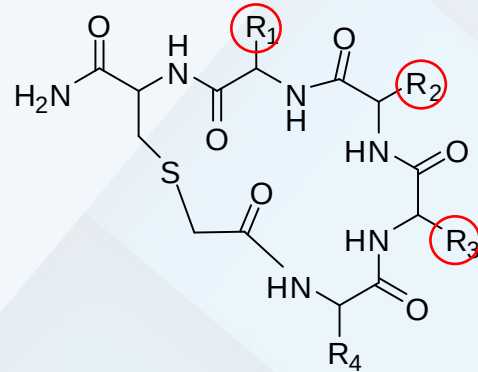


Biotin labelled tetrapeptide amide (all L natural)
80 samples (130,321 peptides)

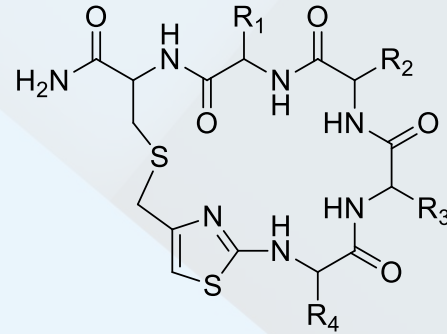


Decapeptide amide (all L natural)
120 samples (6 trillion peptides)

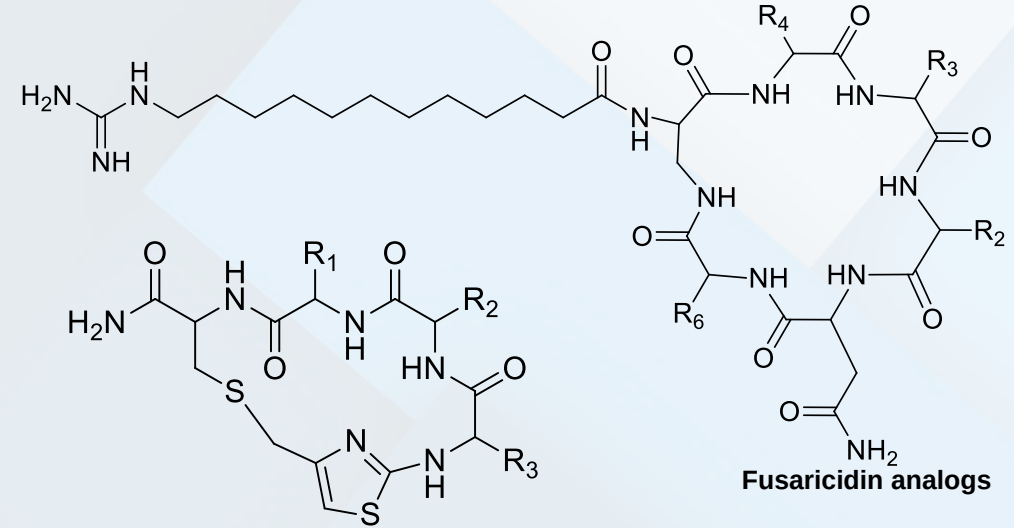
ライブラリーの種類：環状ペプチド化学骨格



180 Samples (4,100,625 cyclic peptides)



188 Samples (4,879,681 cyclic peptides)



141 Samples (103,823 cyclic peptides)

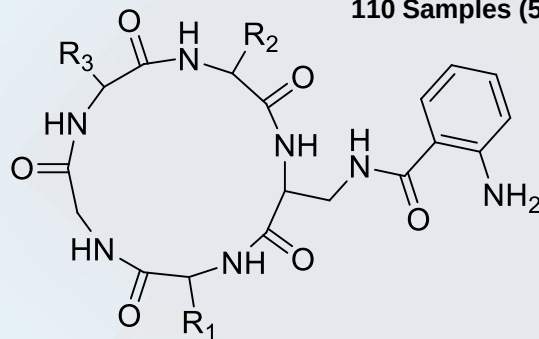
Fusaricidin analogs

114 Samples (2,476,099 cyclic peptides)

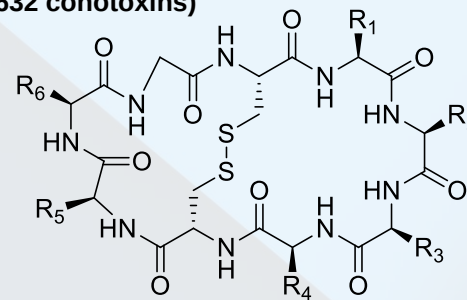
H₂N-Gly-Cys-Cys-Ser-Xxx-Pro-Xxx-Cys-Xxx-Xxx-Xxx-Cys-CONH₂

Representative Conotoxin Library (others available)

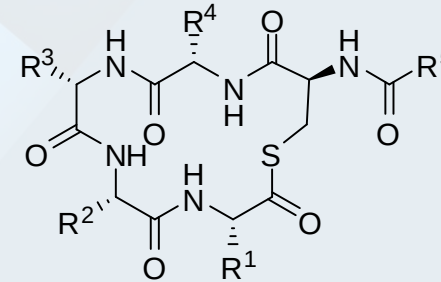
110 Samples (5,153,632 conotoxins)



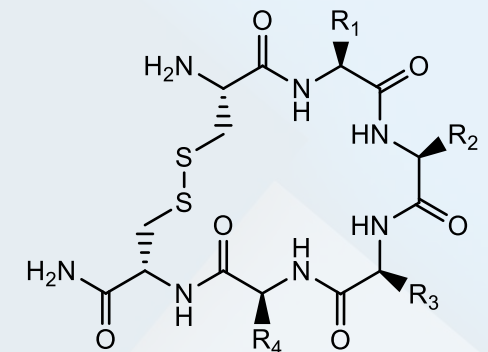
75 Samples (13,500 fluorescent cyclic peptides)



132 Samples (113,379,904 cyclic peptides)

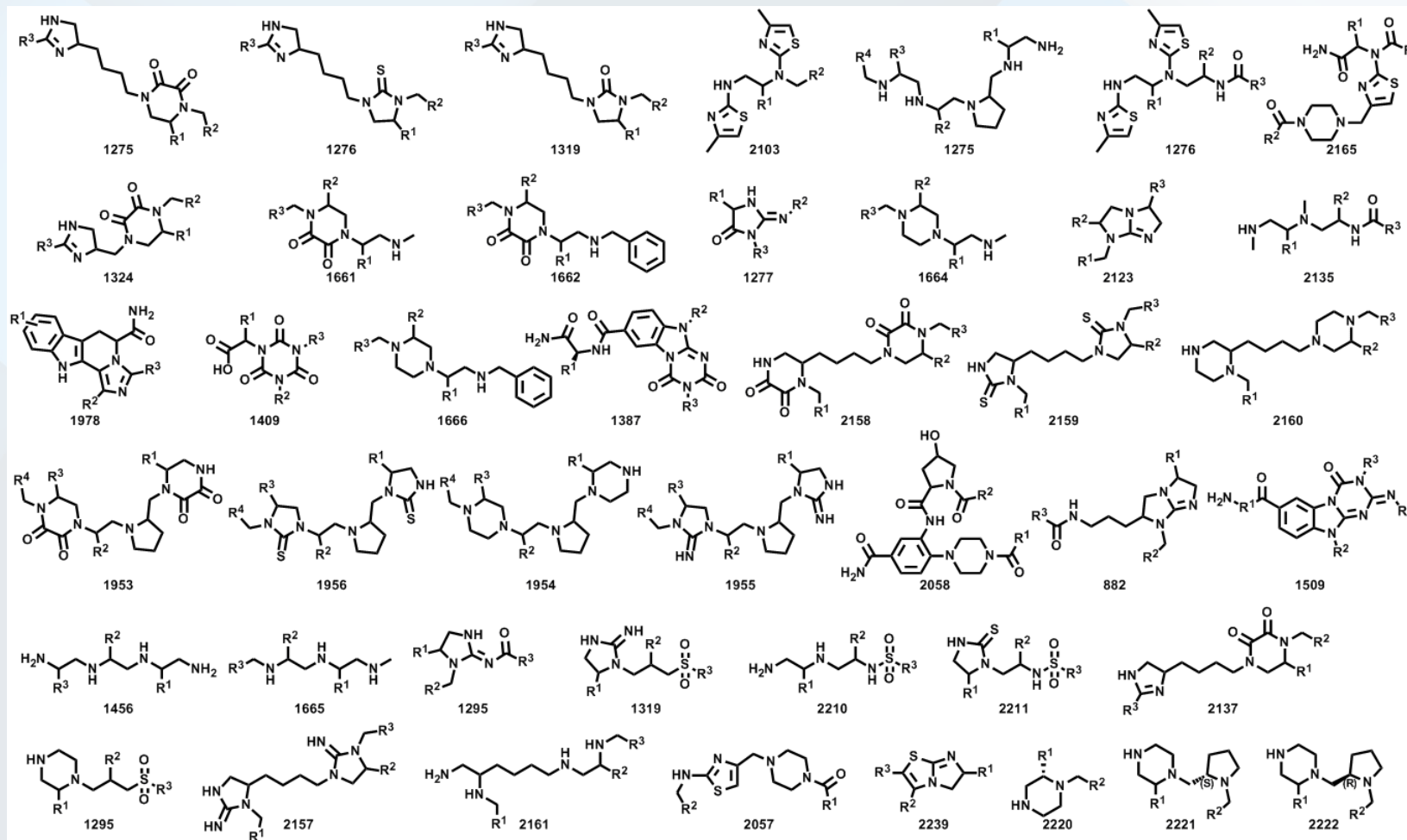


86 Samples (1,303,210 cyclic peptides)

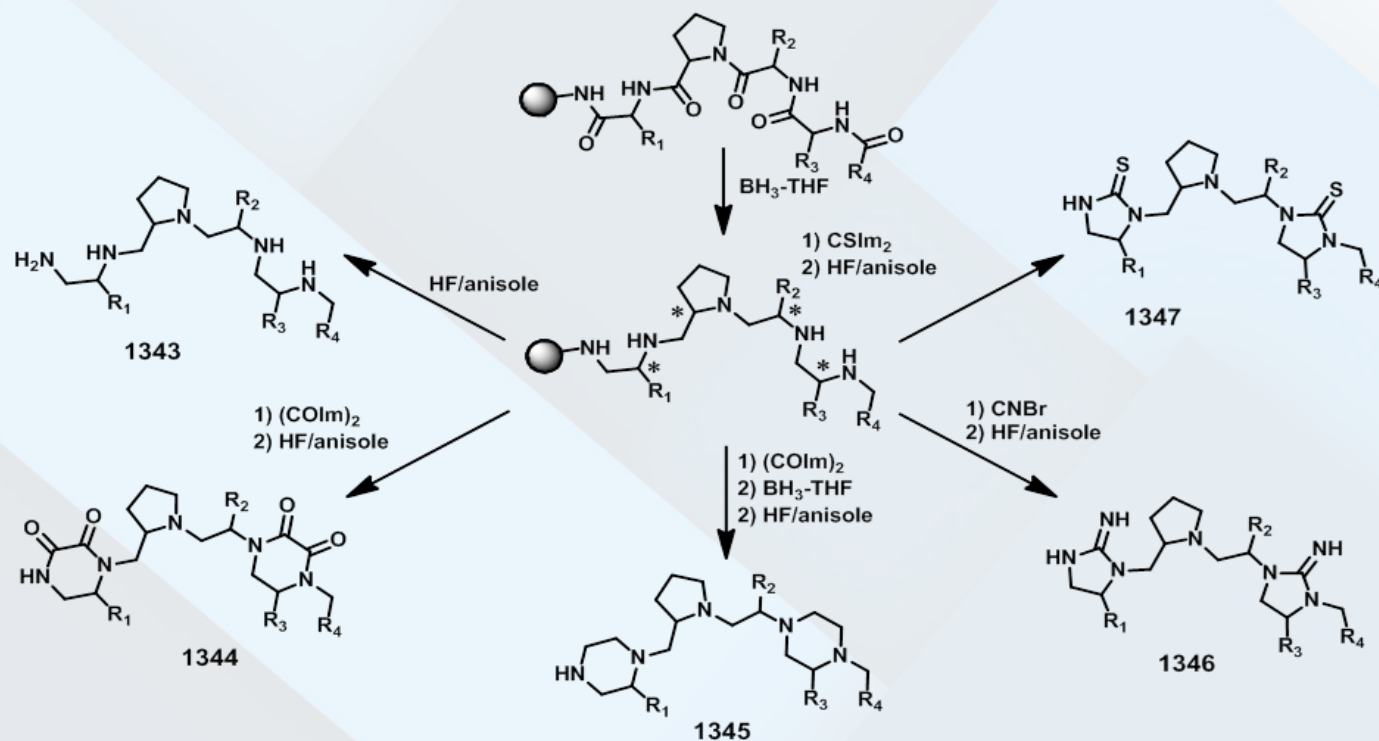


88 Samples (234,256 cyclic peptides)

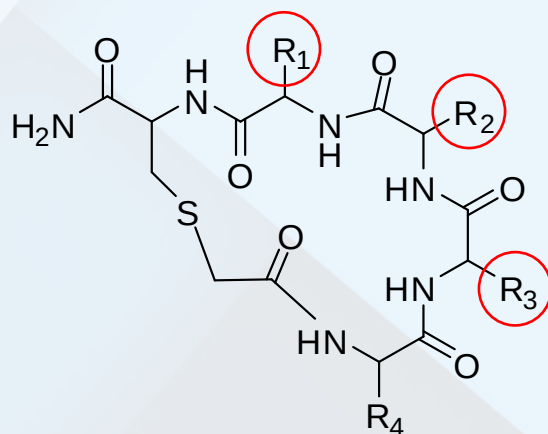
ライブラリーの種類について -低分子化合物の化学骨格例-



ライブラリーの種類について - Libraries from Libraries -



ステップ2 : Positional Scanning (置換基(R1~R3)の特定) 1/4



$$4^3 = 64$$

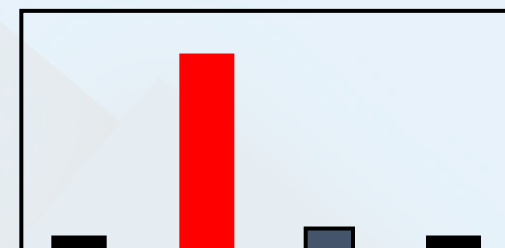
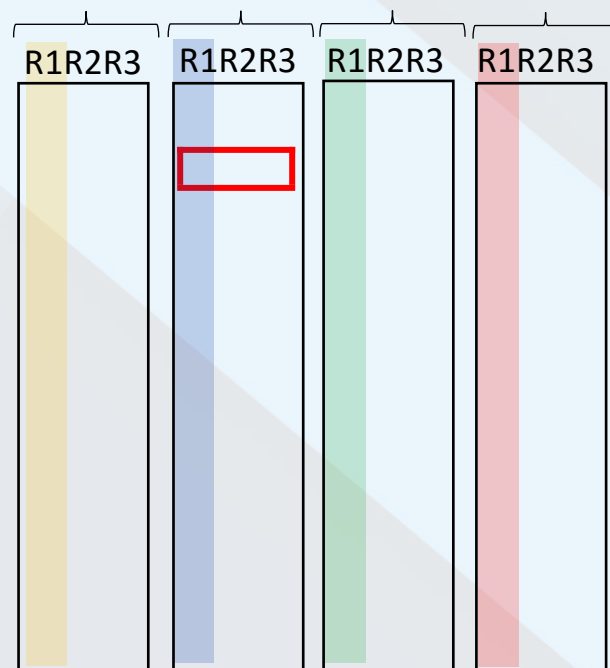
A = Alanine
R = Arginine
T = Threonine
W = Tryptophan

1	A	A	A
2	A	A	R
3	A	A	T
4	A	A	W
5	A	R	A
6	A	R	R
7	A	R	T
8	A	R	W
9	A	T	A
10	A	T	R
11	A	T	T
12	A	T	W
13	A	W	A
14	A	W	R
15	A	W	T
16	A	W	W
17	R	A	A
18	R	A	R
19	R	A	T
20	R	A	W
21	R	R	A
22	R	R	R
23	R	R	T
24	R	R	W
25	R	T	A
26	R	T	R
27	R	T	T
28	R	T	W
29	R	W	A
30	R	W	R
31	R	W	T
32	R	W	W
33	T	A	A
34	T	A	R
35	T	A	T
36	T	A	W
37	T	R	A
38	T	R	R
39	T	R	T
40	T	R	W
41	T	T	A
42	T	T	R
43	T	T	T
44	T	T	W
45	T	W	A
46	T	W	R
47	T	W	T
48	T	W	W
49	W	A	A
50	W	A	R
51	W	A	T
52	W	A	W
53	W	R	A
54	W	R	R
55	W	R	T
56	W	R	W
57	W	T	A
58	W	T	R
59	W	T	T
60	W	T	W
61	W	W	A
62	W	W	R
63	W	W	T
64	W	W	W

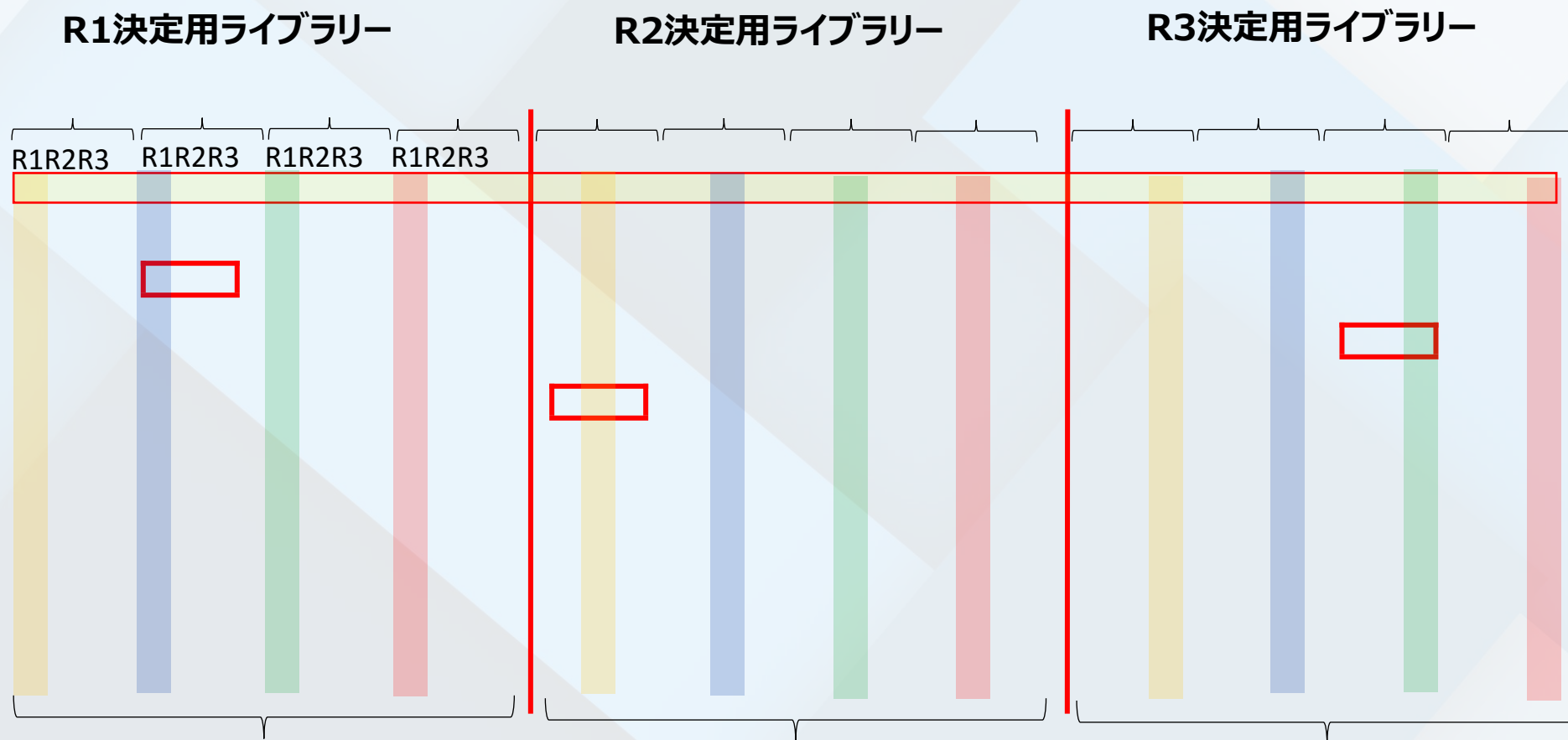
ステップ2 : Positional Scanning (置換基(R1~R3)の特定) 2/4

R1決定用ライブラリー

4×4×4 = 64種類のライブラリーを4つに分類します。



ステップ2 : Positional Scanning (置換基(R1~R3)の特定) 3/4



ステップ2 : Positional Scanning (置換基(R1~R3)の特定) 4/4



ステップ2における一例、スクリーニングに用いる化合物数と必要サンプル数の対応表

		化合物数 (20 ^N)	サンプル数 (20xN)

ステップ2における一例、スクリーニングに用いる化合物数と必要サンプル数の対応表

		65 ^N	65xN
非天然			

連絡先： 株式会社BTB Japan

菊池 功