



PRODUCTS AND SERVICES

-Kinase company-

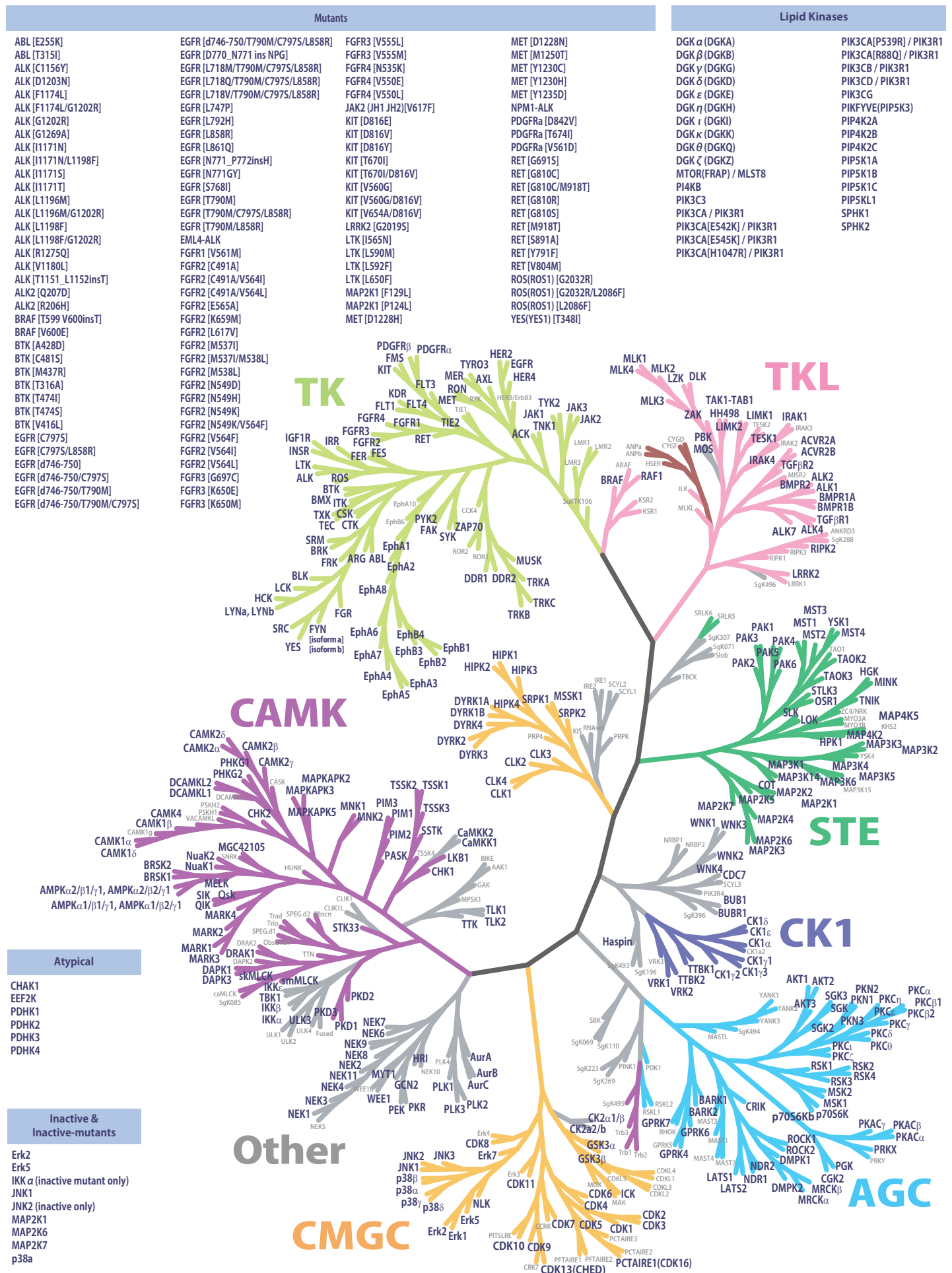


目次

Kinases ~Available from Carna Biosciences~	P.1
キナーゼ蛋白質製品	P.2
ビオチン化キナーゼ蛋白質製品	P.3
キナーゼアッセイキット	P.4
キナーゼプロファイリング・スクリーニングサービス	P.5
• Mobility Shift Assay	
• IMAP™	
• ADP-Glo™	
• プレインキュベーションサービス	
• QuickScout® セレクトパネルシリーズ	
> MAPK Cascade Panel	
> TK Panel	
> STK Panel	
> Cell Cycle Panel	
カインेटクス測定アッセイ ~PhosphoSens™~	P.7
Weak Affinity Chromatography (WAC™)	P.8
キナーゼ蛋白質相互作用解析 ~Residence Timer™~	P.8
NanoBRET™ TE Intracellular キナーゼセルベースアッセイ	P.9
• IC ₅₀ 値測定試験	
• Residence Time 解析	
• CDK パネルアッセイサービス	
• Kinome-Wide Profiling サービス (192 キナーゼパネル)	
ヒト腫瘍細胞株を用いた解析サービス	P.11
• Oncolines™ ~ ヒト腫瘍細胞株増殖アッセイサービス ~	
• BioMarker Analysis ~3 つの解析パッケージ ~	
• GeneNominator™ ~ 遺伝子発現と薬剤感受性 / 耐性の相関解析サービス ~	
• SynergyFinder™ ~ 薬剤併用効果解析サービス ~	
• SynergScreen™ ~ 薬剤併用スクリーニングサービス ~	
タンパク質相互作用のセルベースアッセイ	P.13
結晶化・構造解析サービス	P.14
キナーゼターゲット別提供製品・サービスリスト	P.15



Kinases ~Available from Carna Biosciences~



キナーゼ蛋白質製品 ~High Quality Active Kinase Products~

全て自社内で製造された約450の高品質蛋白質製品を品質データを添えてご注文を頂いてから2-3日でお届け致します。

自社内でクローニングしたキナーゼ遺伝子を昆虫細胞や大腸菌に導入し、発現・精製した活性を有するキナーゼ蛋白質（アッセイグレード）は5ugの少量包装からmg単位のパルクサイズまで幅広いご要望にお応えしてご提供可能です。

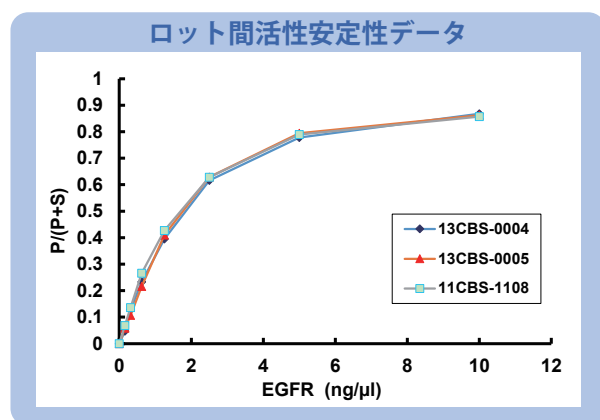
* ターゲットリストは別紙をご参照ください。

- ロット間差の少ない安定した製造で一貫性のあるデータ取りをサポート
- 最適な基質を用いた活性測定データをご提供ロットごとに提示
- 宿主由来蛋白質の混入をチェック
- 文献をもとに選択されたコンストラクト
- DNA配列を確認してから発現
- PMF(Peptide Mass Fingerprinting)によるアミノ酸配列確認

高活性蛋白質製品の秘密

ほとんどの蛋白質製品は製造過程で活性を有していますが、一部の製品には活性処理を施し安定した活性を保証しています。

- ◆ 上流キナーゼによる活性化
- ◆ タグ除去による活性化
- ◆ ATP処理による活性化



TK、STKに加え脂質キナーゼ蛋白質製品も充実

PIKシリーズを始めとした豊富なラインナップで脂質キナーゼ探索をサポート致します。

基質キナーゼ蛋白質製品

キナーゼ蛋白質のリン酸化活性測定にご使用頂ける蛋白質基質もご用意しております。

カスタムなご要望にもご対応致します。



Carna Biosciences, Inc.
3F, BMA, 1-5-5, Minatojima-Minamimachi,
Chuo-ku, Kobe 650-0047 Japan
PHONE: +81-78-302-7091 FAX: +81-78-302-7088
e-mail: info@carnabio.com
URL: http://www.carnabio.com

Product Information

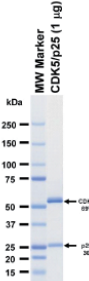
CDK5/p25
Product Number: 04-106

Product description
Full-length human CDK5 [1-292(end) amino acids of accession number NP_004926.1] was co-expressed as N-terminal GST-fusion protein (60 kDa) with p25 [99-307(end) amino acids of accession number NP_003876.1] using baculovirus expression system. GST-CDK5 was purified by using glutathione sepharose chromatography.

Storage buffer:
50 mM Tris-HCl, 150 mM NaCl, 0.05% Brij35,
1 mM DTT, 10% glycerol, pH7.5

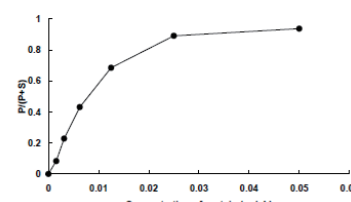
Storage and Handling:
Store at -80°C.
Avoid repeating freeze-thaws.

SDS-PAGE



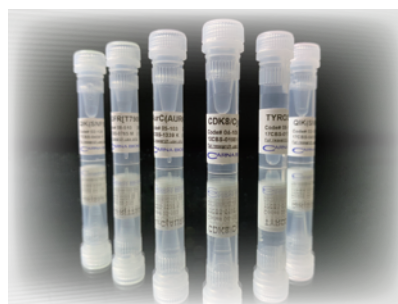
Purity: 99 %
The purity was assessed by SDS-PAGE/CBB staining.

Activity data



The activity was measured by off-chip mobility shift assay. The enzyme was incubated with fluorescence-labeled substrate and Mg (or Mn)/ATP. The phosphorylated and unphosphorylated substrates were separated and detected by LabChip™3000.

Substrate: Modified Histone H1
ATP: 100 μM



ビオチン化キナーゼ蛋白質製品 ~Biotinylated Kinases~

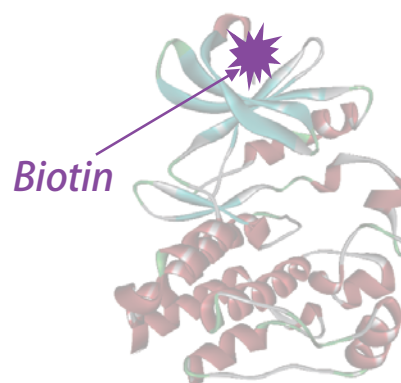
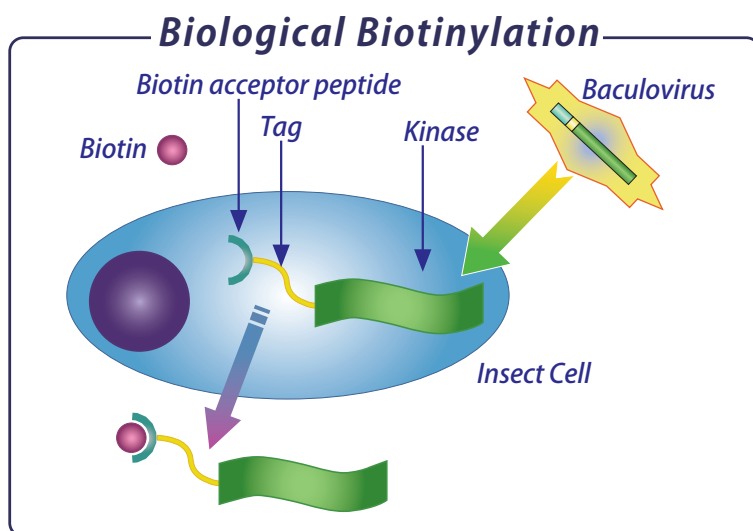
表面プラズモン共鳴(SPR)やバイオレイヤー干渉法(BLI)といった物質間の相互作用を評価する系(解析機器)でご利用いただけるビオチン化キナーゼ蛋白質を販売しております。これらの解析機器で低分子化合物の創薬研究・開発を行なう際、リガンドとする標的分子蛋白質を活性、構造を保持したままセンサー表面に固定化(固相化)することはとても難しいことです。

カルナ自社製造ビオチン化キナーゼはバイオリジカルに特異的部位のみをビオチン化し、バインディング測定などでのリアルタイムで安定したデータ取得を簡易に可能にします。SPRやBLIだけでなく、AlfaScreen™やHTRF®技術を用いたアッセイ等様々な用途、解析機器でご利用いただける製品です。

* ターゲットリストは別紙をご参照ください。

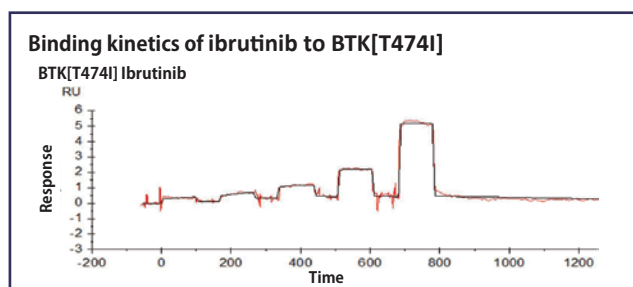
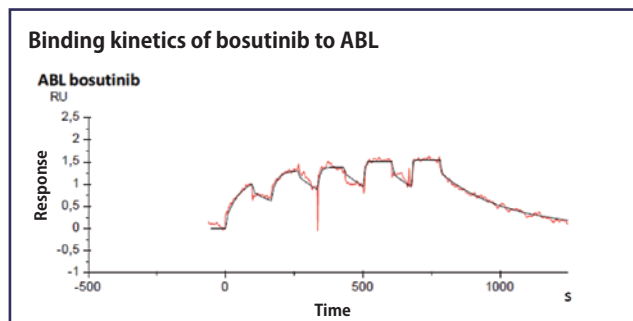
バイオリジカルに作成されたカルナのビオチン化タンパクの特徴

- 一つのキナーゼ分子に一つのビオチン分子をラベリング
- 特異的部位をビオチン化
- ATP結合サイトへのビオチンの結合がないため、高活性を維持
- バキュロウイルス発現システムにより蛋白質を取得
- 購入後のラベリングが不要で取扱いが簡単 → 時間、コスト削減に貢献
- 安定した活性維持のため、一部活性化処理をしたキナーゼを提供
(※ご要望に応じて活性化処理をしていないキナーゼも提供可能です)



<当社のビオチン化キナーゼを用いたSPRデータを当社ホームページにてご覧いただけます。(Oncolines社測定)>

Biotinylated Kinases				
Catalog No.	Product Name	Product Size		
08-401-20N	BTN-ABL(ABL1)	10ug	100ug	Bulk
01-401-20N	BTN-AKT1	10ug	100ug	Bulk
01-402-20N	BTN-AKT2	10ug	100ug	Bulk
08-405-20N	BTN-ALK	10ug	100ug	Bulk
08-429-20N	BTN-ALK[L1196M]	10ug	100ug	Bulk
05-401-20N	BTN-AurA (AURKA)	10ug	100ug	Bulk
05-402-21N	BTN-AurB (AURKB)/INCENP*	10ug	100ug	Bulk
08-407-20N	BTN-AXL	10ug	100ug	Bulk
08-479-20N	BTN-BMX	10ug	100ug	Bulk
09-422-20N	BTN-BRAF	10ug	100ug	Bulk
08-480-20N	BTN-BTK *	10ug	100ug	Bulk
08-417-20N	BTN-BTK[C481S] *	10ug	100ug	Bulk
08-417-23N	BTN-BTK[C481S][non-activated]	10ug	100ug	Bulk
08-480-23N	BTN-BTK[non-activated]	10ug	100ug	Bulk
08-418-20N	BTN-BTK[T316A] *	10ug	100ug	Bulk
08-418-23N	BTN-BTK[T316A][non-activated]	10ug	100ug	Bulk
08-419-20N	BTN-BTK[T474I] *	10ug	100ug	Bulk
08-419-23N	BTN-BTK[T474I][non-activated]	10ug	100ug	Bulk
08-420-20N	BTN-BTK[T474S] *	10ug	100ug	Bulk



キナーゼアッセイキット ~QuickScout Screening Assist® Kits~

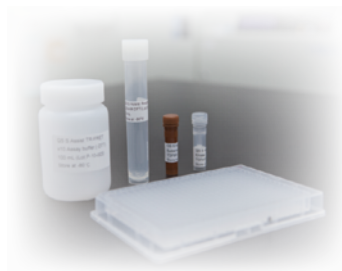
カルナバイオサイエンスの QuickScout Screening Assist® Kits はインハウスでキナーゼ阻害剤の特異性を調べるスクリーニング、プロファイリングにご利用いただけます。初回ご購入後は必要な試薬を単品でお求めいただけます。ATP、Metalを含まない基質単体も用意しておりますので、お客様で最適化を行ないアッセイいただくことも可能です。

* キナーゼの希釈倍率とMSAの測定パラメータはキナーゼ毎に異なります。
* ターゲットリストは別紙をご参照ください。

キナーゼの活性測定が簡便にできるアッセイキットの特長

- 当社プロファイリングサービスのノウハウを盛り込んだ信頼性の高い製品
- 必要な試薬とプロトコルがセットになった Ready-To-Run タイプ
- 1キットを複数回に分けてアッセイ実施が可能

リピート購入率の高い簡便さを実感 いただける製品です



プラットフォーム	最少販売単位	キット構成
FP(IMAP™) QuickScout® FP	400dp 1 x 384-well plate 相当	● キナーゼ蛋白質 ● 基質ミクスチャー (ATP, Cation 含む) ● アッセイバッファー ● プロトコル
TR-FRET QuickScout® TR-FRET	400dp 1 x 384-well plate 相当	● キナーゼ蛋白質 ● 基質ミクスチャー (ATP, Cation 含む) ● アッセイバッファー ● プロトコル
ELISA QuickScout® ELISA	100dp 1 x 96-well plate 相当	● キナーゼ蛋白質 ● 基質ミクスチャー (ATP, Cation 含む) ● アッセイバッファー ● ELISA用抗体 (TTK, WEE1は除く) ● プロトコル
ADP-Glo™ QuickScout® ADP-Glo™	400dp 1 x 384-well plate 相当	● キナーゼ蛋白質 ● 基質溶液 ● キナーゼ希釈バッファー (Cation含む) ● アッセイバッファー ● 検出試薬添加用MgCl2溶液 ● プロトコル

本製品はカスタムメイドで、通常、ご発注後2〜3週間でお届けいたします。

キナーゼプロファイリング・スクリーニングサービス

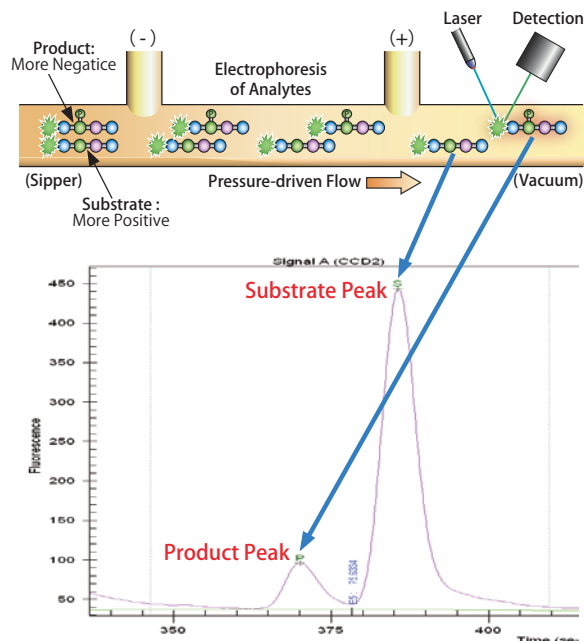
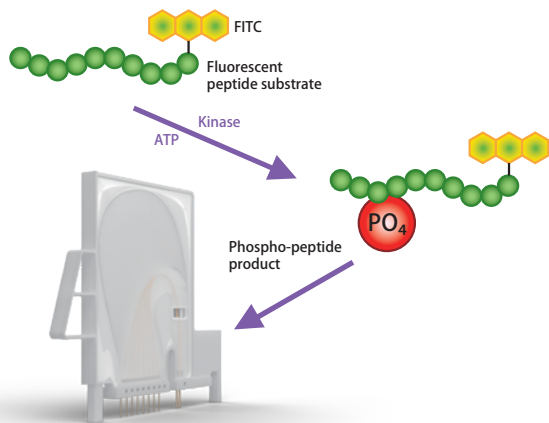
>320のターゲットリストの中から探索ご希望のターゲットキナーゼをお選びいただき最適化された条件で測定し、信頼のおける測定結果データにてご報告致します。3つのプラットフォームを用いることでお客様の幅広いターゲット探索をサポート、ATP濃度はKm値に加え1mMでの測定をお選び頂けることでセルベースアッセイデータと相関性のあるカイネティックな化合物の反応を予見頂けます。

*ターゲットリストは別紙をご参照ください。

● 3つのプラットフォーム

1: Mobility Shift Assay

基質のリン酸化/非リン酸化を測定することにより、ダイレクトなリン酸化を評価

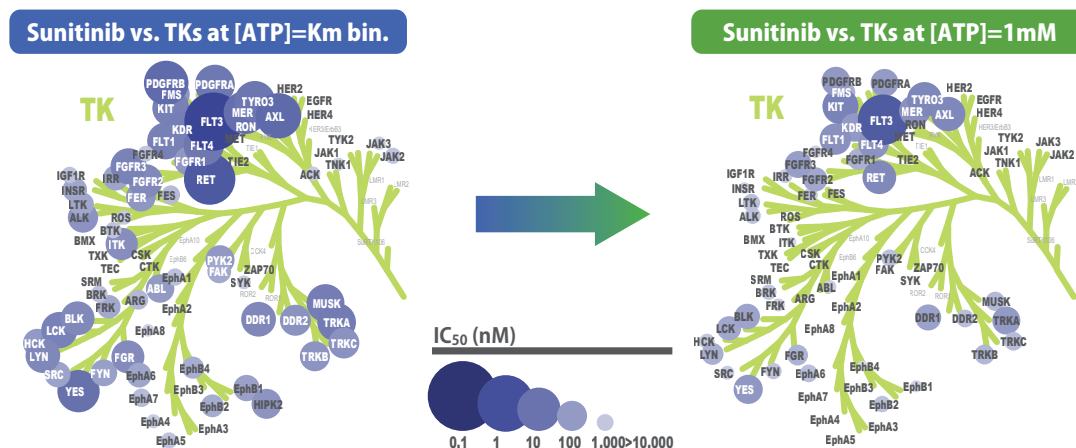


2: IMATM (Immobilized Metal Ion-Affinity Partitioning)

3: ADP-GloTM

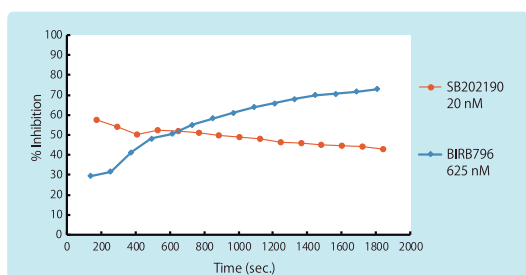
● ATP濃度 = Km値付近に加え、1mMで測定

1mM ATP 濃度を用いてより生体に近い環境で測定することにより化合物の特性を見極めることが出来ます。



● スローバインダーに最適なプレインキュベーションサービス

ターゲットキナーゼへの結合速度が非常に遅い阻害剤の本来の阻害活性を評価するにはプレインキュベーション試験をお勧め致します（室温 30 分での事前インキュベーションを行うため、室温での活性安定性が確認されたキナーゼでのみ実施しております）。



キナーゼ阻害剤の作用の経時変化 (ATP=1mM)

p38 α キナーゼに対する化合物の阻害効果を継続的に検討しました。一般的な阻害剤であるSB202190は、反応開始直後からキナーゼ反応の阻害を示すのに対し、slow binderとして知られるBIRB796は時間の経過につれて阻害率が上昇しました。

カイネティクス測定アッセイ ~PhosphoSens™~

PhosphoSens™ はMg²⁺をキレートすることで蛍光を発する(Chelation-enhanced fluorescence:CHEF)Sulfonamido-Oxine(Sox)をペプチドなどの基質に結合させ、キナーゼによる基質のリン酸化を蛍光強度の増加として経時的に検出することを可能にした技術です。ホモジニアスなアッセイ系で簡便にダイレクトなカイネティクス測定が可能なサービスです。お客様の創薬における構造活性相関(SAR)の解析やMechanism of Action(MOA) 探索にお役立てください。(AssayQuant社提供)

*ターゲットリストは別紙をご参照ください。



● 様々なパラメーター解析が可能

リン酸化/脱リン酸化状態の変化をリアルタイムにモニターできるため、Km、Vmax、kcat、IC₅₀、Kinact、Kon、Koff、Residence Time 等々ご要望に合わせて測定頂けます

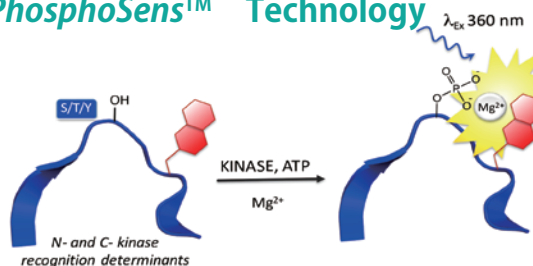
● マイクロプレートリーダーを選びません

Excitation;360nm、Emission;485nmの測定が可能な装置ならOK

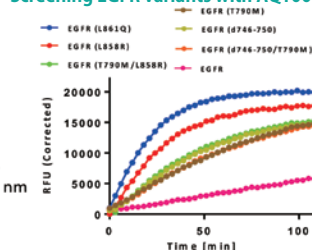
● 多様なプレートリクエストに対応可能

96-well、384-well、1536-wellのプレートでご使用頂けます

PhosphoSens™ Technology



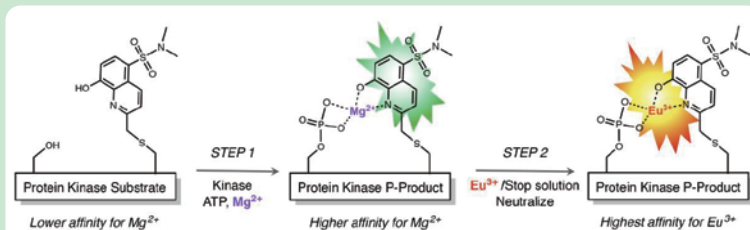
Screening EGFR variants with AQT0099



PhosphoSens™ では Sox にシステイン残基を導入した改良型 CSox センサーを使用。CSox を結合させた基質がキナーゼ、ATP、Mg²⁺ の存在下でリン酸化されると Mg²⁺ がリン酸基と CSox にキレートされ複合体を形成。ここに励起光を照射することで蛍光を発する。この蛍光強度の変化を経時的に検出することで、基質のリン酸化状態の変化をリアルタイムでモニター。

PhosphoSens™ RED

ハイスループットな試験をご希望なら、エンドポイントでの測定が可能な PhosphoSens™ RED がお勧めです。反応系にeuropium を添加することで、Mg の配位を置換して 360nm の励起で 616-620nm の赤色域の蛍光を発する complex が形成されます。complex が発する赤色光を時間分解蛍光測定 (100-200 μ seconds delay) で検出することにより、青～緑色領域で強くみられる化合物の自家蛍光などのバックグラウンドの蛍光を排除し、エンドポイントでの測定を可能にしました。



PhosphoSens™を使った4つのサービス

● PhosPhosens™ キナーゼアッセイキット

試薬を混合して測定するだけで Km、Vmax、kcat、IC₅₀、Kinact、Kon、Koff、Residence Time 等々ご要望に合わせて幅広いデータを取得頂けるアッセイキットです。PhosphoSens™ 基質とアッセイに必要な試薬は全て個別にご購入頂けるため、お手元でそのまま簡単にアップスケールして頂けます (キナーゼ蛋白質別売)。

● PhosPhosens™ フォスファターゼアッセイキット

あらかじめリン酸基を結合させた CSox 結合基質に Mg²⁺ を添加すると、基質のリン酸基と CSox によって Mg²⁺ がキレートされ蛍光(Chelation-enhanced fluorescence:CHEF)を発します。ここにフォスファターゼを加えると、基質の脱リン酸化が誘導されると共に Mg²⁺ に対する基質の親和性が減少し蛍光が消失していくため、蛍光強度の変化を経時的に測定することで、フォスファターゼによる基質の脱リン酸化をモニターできます。キット中の試薬を混合して測定するだけの簡単な操作で、ご要望に応じた幅広いデータを取得頂けます。(フォスファターゼ別売)。

● 基質探索サービス

アッセイ構築に必要な基質をお探しですか? PhosphoSens™ 基質探索サービスをご利用頂ければ、ジェネリックな基質から選択性の高い基質までお客様のアッセイ用途に合わせた最適な基質をシステムチックに探索しお届けいたします。キナーゼ蛋白質のみならず細胞および組織ライセートを用いての評価アッセイの構築にもお役立て頂けます。

● カイネティクス測定サービス

お客様の化合物をお預かりしてご希望のパラメーターにて測定。まずはご相談ください。

PhosphoSens™ 技術はマサチューセッツ工科大学 (MIT) にて開発され、MIT が保持する特許を米国アッセイ Quant 社が独占的に実施権を有しています。

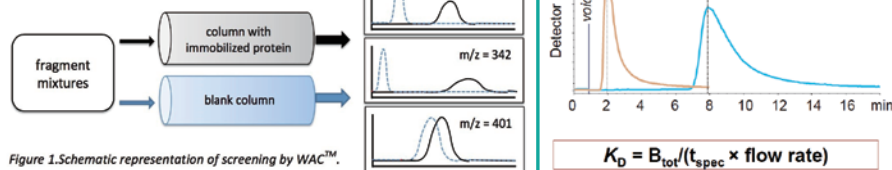
Weak Affinity Chromatography (WAC™)

フラグメント創薬 (Fragment-Based Drug Discovery)における1st screeningに最適な最新技術WAC™の受託サービスを提供しています。WAC™は100 μ M ~ 数mM 程度のこれまで見逃していた弱い親和性のフラグメントもハイスループットで検出測定できるクロマトグラフィーアッセイです。複数の化合物をまとめて測定できるため、非常に短時間で大量の化合物評価 (2000-3000 compounds/week) が可能です。(SARomics社提供)

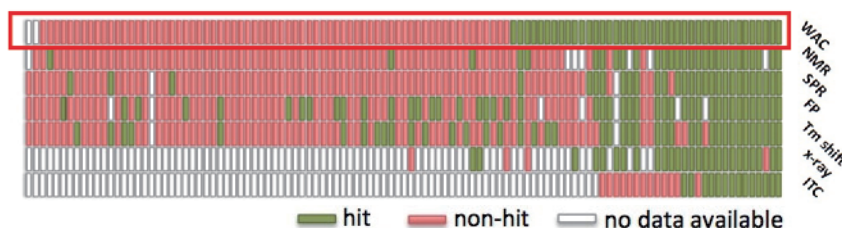
- 正確：NMRやX線結晶構造解析の結果と高い相関性
- 迅速：結果のお届けまで最短3週間(試験開始後)
- 信頼：創薬化学向けのハイクオリティーなデータ(K_d値にて算出)



- ・目的タンパク質を HPLC カラムに固相化 (基本的にどのようなタンパク質でも使用可能)
- ・フラグメントの滞留時間 (t_R) から固相化されたタンパク質との選択性・親和性を測定
- ・有機溶媒ではなく、生理的なバッファーを移動相に使用
- ・LC-MS による検出
- ・滞留時間の変化から直接 K_D 値を算出



他の評価系と比較して、時間 / 費用の削減、信頼性の高い結果や豊富な情報量など圧倒的な優位性を示します



	WAC™	NMR	SPR	TS
Throughput	++	+	++	++
info Content	++	++	+	-
Quality Control	++	++	-	-
Cost efficiency	++	-	-	++

キナーゼ蛋白質相互作用解析 ~ResidenceTimer™~

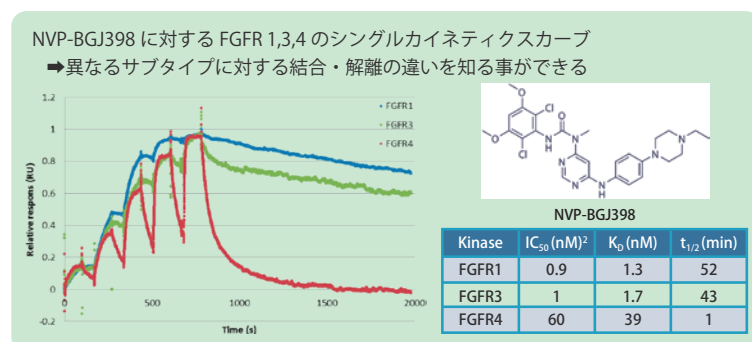
ResidenceTimer™ はカルナバイオサイエンスのピオチン化キナーゼを用い、SPR (表面プラズモン共鳴) 法による化合物とタンパク質の相互作用を速度論的に解析するサービスです。 (Oncolines社提供)

キナーゼ蛋白質と低分子化合物の結合の検出用に開発された高感度SPR機器、Biacore T200(Cytiva)を用いて経時的に観察したアフィニティーセンサーグラムから2分子間の結合特異性を確認、結合親和性をカインेटクス解析致します。測定はn=2以上5濃度、化合物の結合速度定数(k_a)、解離速度定数(k_d)、解離定数(K_D=k_d/k_a)、residence time (t=1/k_d) をパラメーターとした測定結果をご報告致します。ATP競合化合物のみならずアロステリック効果を示す化合物測定にも最適です。

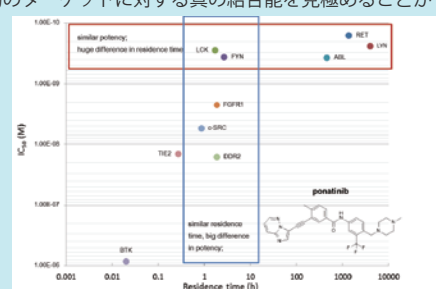
*ターゲットリストは別紙をご参照ください。



- センサーチップへの固相化が難しいターゲットも多数評価済み (リストにないデータについてもご相談ください)
- 非特異な相互作用を軽減 (ピオチン分子一つをラベリングしたピオチン化キナーゼの使用により、ばらつきの無い固相化が可能のため)
- ターゲットを中性PHで固相化することによりキナーゼ蛋白質の活性低下軽減を実現
- 全ての試験が均一バッファーで行われるため、ターゲット間の比較評価が容易



Ponatinib に対する酵素アッセイ結果と Residence Time 測定結果の相関性
 ➔同程度の IC₅₀ 値を示すターゲット間では、化合物のターゲットに対する真の結合能を見極めることができる



NanoBRET™ TE Intracellular キナーゼセルベースアッセイ

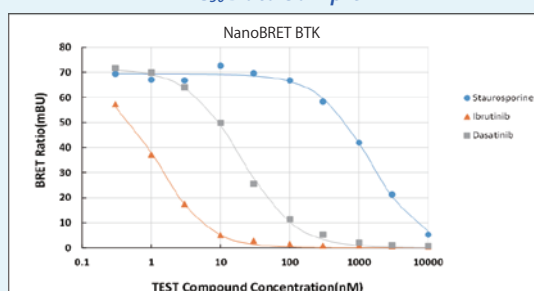
ヒトキナーゼに対する薬剤の効能をより正確に予測するためにはターゲットタンパク質-化合物間の相互作用を生体内に近い細胞内環境で評価し、薬剤の阻害能、選択性、親和性を定量測定することが極めて重要です。また、平衡状態における測定に加え、カインेटックスを評価し、薬剤の Residence Time など速度論的パラメータにも薬剤の最適化において考慮することが望まれています。NanoBRET™ Target Engagement (TE) Intracellular Kinase Assay System (Promega社)を用いた当社提供のセルベースアッセイサービスでは、リストからご希望のキナーゼターゲットをご選択頂き生体内に近い条件の下、そのターゲットに対してお客様の化合物がどのように作用するのかを評価、定量的な結果をお届けいたします。化合物をお送り頂くだけで、インタクトな細胞内で測定されたIC₅₀値そして Residence Time 評価結果を得ることが可能です。

*ターゲットリストは別紙をご参照ください。リストに無いターゲットにつきましてはご相談ください。

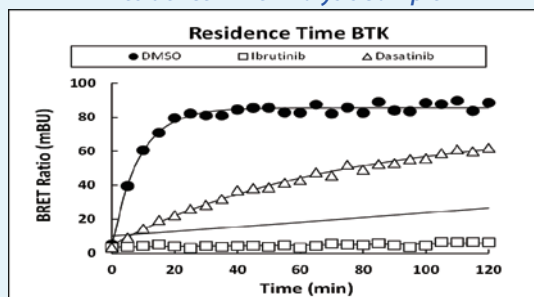
- インタクトな細胞内で全長発現されたキナーゼタンパク質に対する化合物の作用を調べる
- 1タイプの細胞透過性トレーサーで幅広いキナーゼタンパク質ターゲット探索が可能



IC₅₀ Data Sample



Residence Time Analysis Sample



IC₅₀値算出試験 & Residence Time解析

IC₅₀値測定試験
(Half-Log希釈系列8濃度測定、n=1)
試験期間：試験物質受領後約2週間

Residence Time解析
(IC₅₀値測定試験の結果をベースにn=2で行います)
試験期間：試験濃度決定後約3週間

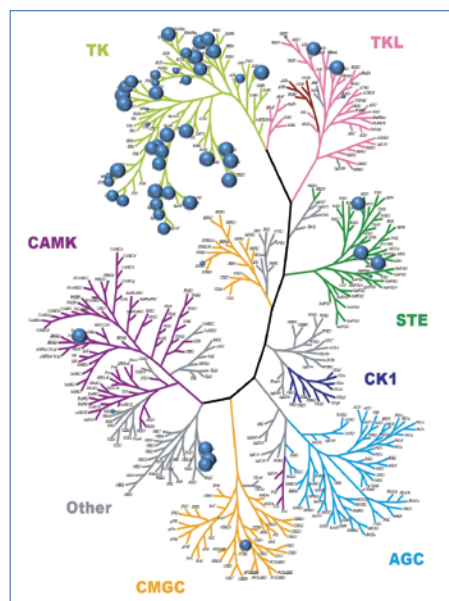
(注) Residence Time解析をご利用いただく前に試験濃度設定の為、IC₅₀値測定試験をご利用いただく必要があります。

パネルアッセイサービス

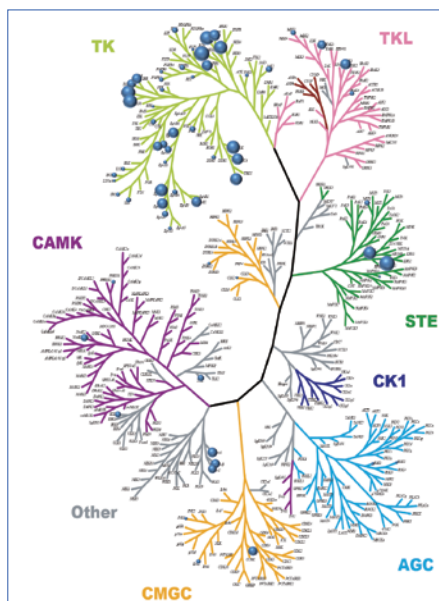
- ◆ CDKパネルアッセイサービス
- ◆ Kinome-Wide Profilingサービス(192キナーゼパネル)

- 細胞内ATP環境での測定でより生体内に近い反応を予測する

[Target occupancy with 1 μ M Crizotinib]



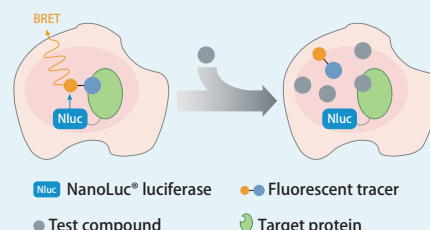
Carna Kinase Profiling service
ATP Km, Mobility Shift Assay



NanoBRET™ (HEK 293 cells)
Cell Chem Biol. 2018 Feb 15;25(2):206-214.e11

NanoBRET™ System

標的タンパク質(NanoLuc® luciferase融合タンパク質)を発現させた細胞にBRET acceptorとなる蛍光標識した膜透過性tracerを添加する。Tracerが標的分子に結合するとBRETが起こり、acceptorが蛍光を発する。



化合物を添加することによる、蛍光強度シグナルの変化にて結合阻害を検出。

NanoBRET™ TE Intracellular キナーゼセルベースアッセイ

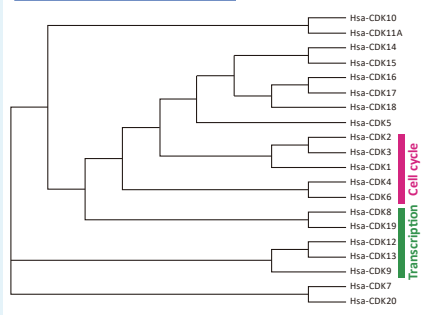
NanoBRET™ TE Intracellular Kinase Assay System を用いた当社提供のセルベースアッセイサービスでは、2つのパネルアッセイサービス (CDKパネルアッセイサービス、Kinome-Wide Profilingサービス) をご利用頂けます。

*ターゲットリストは別紙をご参照ください。

● CDKパネルアッセイサービス

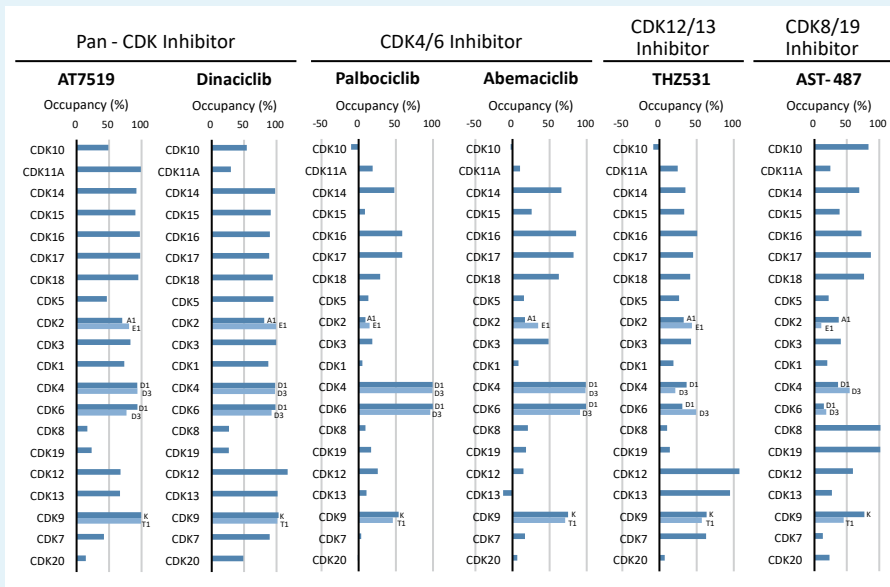
CDKパネルアッセイは、24のCDKターゲットから構成されており、CDKファミリーに属する幅広いCDKターゲットに対してのお客様の化合物の特異性を、細胞内環境で適切なサイクリンサブユニットの存在の下統一されたアッセイフォーマットを用いて一挙に評価致します。各CDKターゲットに対する化合物のエンゲージメントはHEK293細胞内で定量的に測定され、パネルにあるすべてのCDKターゲットに対する化合物の選択性評価結果をご報告いたします。パネル試験は1濃度(n=2)で実施されます。

CDKファミリー系統樹



(右図)

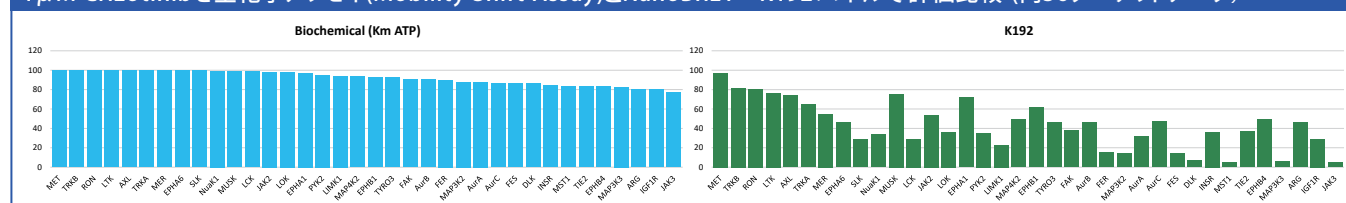
NanoBRET™ TE Intracellular CDKパネルアッセイを用いたpan-CDK阻害剤 (AT7519、dinaciclib)、CDK4/6阻害剤 (palbociclib、abemaciclib)、CDK12/13阻害剤 (THZ531)、およびCDK8/19阻害剤 (AST-487) の各選択性 (濃度 10 μ M)



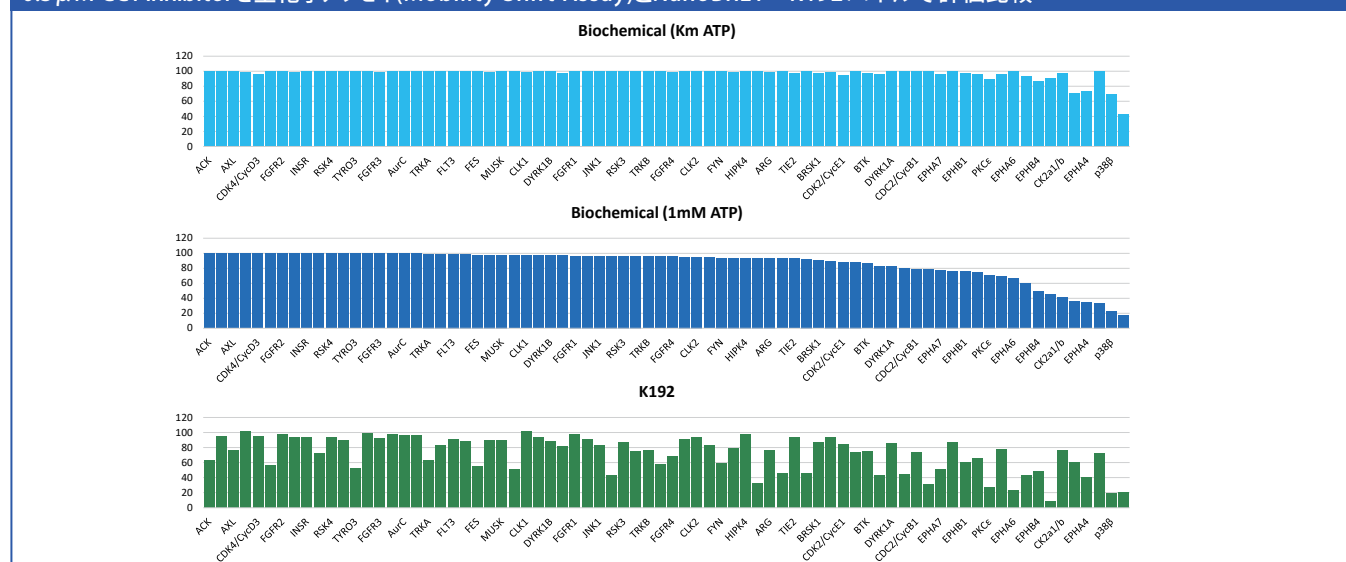
● Kinome-Wide Profilingサービス (192キナーゼパネル)

Kinome-Wide Profilingサービスは、192のキナーゼターゲットを一過性トランスフェクションにてHEK293細胞内に発現させ、それら全ターゲットに対する化合物評価を同一アッセイ条件下、1濃度(n=2)にて同時に実施いたします。フォローアップにはIC₅₀値算出試験をご活用ください。

1 μ M Crizotinibを生化学アッセイ(Mobility Shift Assay)とNanoBRET™ K192パネルで評価比較 (内36ターゲットデータ)



0.3 μ M CC1 inhibitorを生化学アッセイ(Mobility Shift Assay)とNanoBRET™ K192パネルで評価比較



ヒト腫瘍細胞株を用いた解析サービス

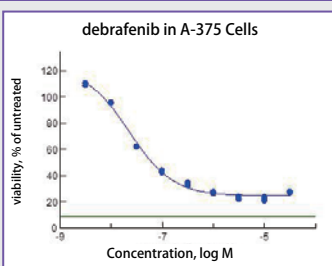
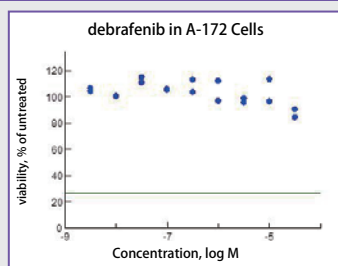
オランダ Oncolines社によるヒト腫瘍細胞株を用いた化合物受託解析サービスをご提供いたします。100種類以上のヒト腫瘍細胞株パネルを用いた化合物プロファイリング全細胞株についてATCCのライセンスを取得済み。各種データベースを独自に構築、卓越した解析技術との融合により、がん創薬に有用な踏み込んだ解析が可能です。

*ターゲットリストは別紙をご参照ください。

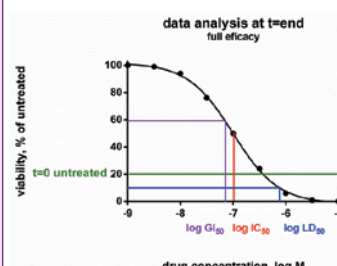
Oncolines™ ～ヒト腫瘍細胞株増殖アッセイサービス～

- ◆ Oncolines™ は細胞株の増殖を指標にした化合物のプロファイリング
- ◆ 多様な組織由来の細胞株に対する化合物の作用を遺伝子変異の情報と組合わせて解析が可能
- ◆ 細胞株は世界最大の細胞バンク ATCC のライセンスを受けており、ATCC 推奨の培地で培養しています
- ◆ 継代数の少ない細胞を使用し、細胞の変性による化合物に対する反応性の変化の心配がありません
- ◆ 細胞毒性と細胞増殖抑制による結果の違いを見極めます

報告データサンプル



Dose Response Data



【アッセイ方法】

細胞株を 384well plate に播種し 24 時間培養後に化合物を添加、その後 72 時間または 120 時間化合物存在下で培養し、細胞中の ATP 量を指標に細胞の増殖を測定します。試験は 9 濃度 (half-log), duplicate で実施し、阻害曲線から GI_{50} 、 IC_{50} 、 LD_{50} を算出します。

化合物の特性を見極めるための解析サービス

Oncolines™ ヒト腫瘍細胞株増殖アッセイから得られたお客様の化合物増殖阻害データを用いて更に化合物の特性について知見を深めて頂くため、各種解析サービスのご利用をお勧めいたします(追加実験不要)。

BioMarker Analysis ～3つの解析パッケージ～

1 OncolinesProfiler™ 既存薬剤との類似性解析

- ◆ 増殖アッセイ試験から算出されたお客様化合物の IC_{50} 値を用いて、お客様化合物と Oncolines 社で評価済みの約 200 薬剤候補のプロファイルを対照解析
- ◆ クラスター化されたデータベースとの比較にて最類似薬剤を同定
- ◆ グラフィックなネットワークツリー等可視化された解析結果をお届けします

2 Tissue Sensitivity Analysis

細胞株の由来がん組織で見る薬剤感受性解析

- ◆ お客様の化合物がどのがん細胞で高い活性を示すかを解析
- ◆ グラフィックなボックスプロットで可視化された解析結果をお届け致します

3 Gene Mutation Analysis

遺伝子変異で見る薬剤感受性解析

- ◆ お客様の化合物がどの遺伝子変異に対して感受性を示すかを解析。解析結果はバイオマーカーの同定に役立てて頂けます

GeneNominator™

～遺伝子発現と薬剤感受性/耐性の相関解析サービス～

- ◆ CCLE に蓄積された 18,900 遺伝子の発現レベル情報と、お客様の化合物の Oncolines™ 評価結果との相関関係をコンピューター解析
- ◆ 遺伝子に対するお客様の化合物の相関データと約 200 薬剤との相関データを比較
- ◆ 既存薬剤の Oncolines™ 評価結果データベースなどを利用した独自の補正により、信頼性の高い結果を提示
- ◆ 網羅的解析に加えがん関連遺伝子などサブセット化された遺伝子に対しての解析も実施
- ◆ 薬剤感受性に関連性が高いシグナル経路の解析も可能

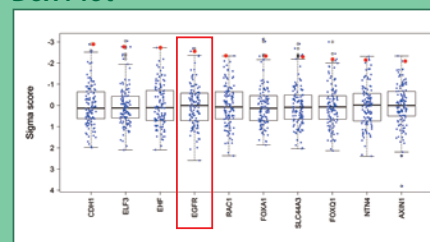
遺伝子発現プロファイルデータ

Oncolines™ IC_{50}

相関解析

薬剤感受性関連遺伝子

Box Plot

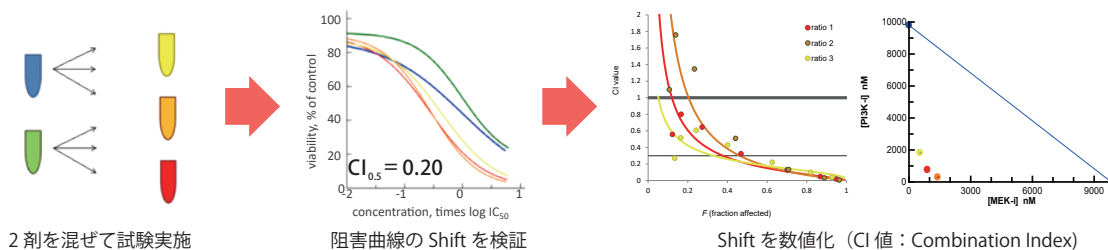


遺伝子に対するお客様の化合物の相関データと約 200 薬剤との相関データを比較。他の競合的薬剤に対してお客様の化合物が持つ特性を知ることが出来ます。

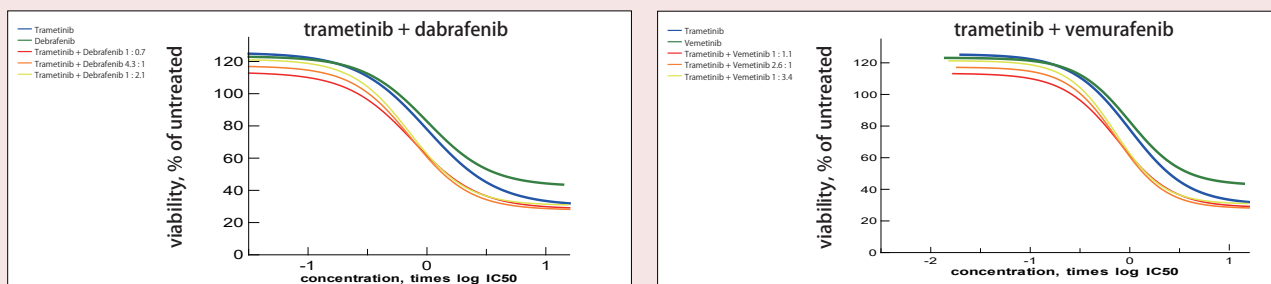
ヒト腫瘍細胞株を用いた解析サービス

SynergyFinder™ ～ 薬剤併用効果解析サービス ～

- ◆ SynergyFinder™ は組合わせた化合物の相乗効果を、相加効果と区別して解析できます
- ◆ お客様化合物の Oncolines™ 結果を、SynergyFinder™ にて検討する細胞種および組合わせる薬剤の選択に役立てることができます
- ◆ 従来から用いられている抗がん剤から分子標的薬まで、Oncolines 社で事前にプロファイリングした多様な化合物との組合わせが可能です
- ◆ HTS が可能な実験設備を用い、同様のサービスを行なっている他社よりも迅速に低価格でサービスをご提供いたします



SynergyFinder™ 併用効果解析サンプル (trametinib)



trametinib + dabrafenib の方が相乗効果が高い

SynergyScreen™ ～ 薬剤併用スクリーニングサービス ～

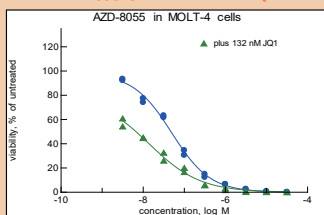
- ◆ お客様の化合物と相乗効果を示す化合物を、Oncolines™ で事前に評価済みの >200 既存薬剤ライブラリーから、簡便にスクリーニングいたします。
- ◆ スクリーニングを実施する細胞株は、Oncolines™ 試験により得られる薬剤感受性情報や遺伝子変異との相関データをもとにお選び頂けます

【試験方法】

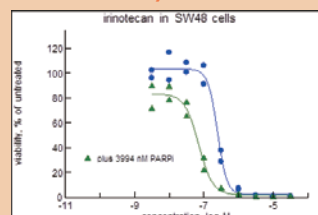
- 各既存薬剤について、単剤にて 9 濃度 (half-log), duplicate の細胞増殖阻害試験を実施し、阻害曲線を作成
 - お客様の化合物を一定濃度で加えた状態で、既存薬剤の細胞増殖阻害試験を 9 濃度 (half-log), duplicate で実施、阻害曲線を作成
- ➡ A と B、2 つの阻害曲線を基に相乗効果を判定

SynergyScreen™ 結果サンプル (ヒットコンビネーション)

緑の阻害曲線が青の阻害曲線に比べて左側へシフトすればヒットコンビネーションと判断



青: AZD-8055 単剤の阻害曲線
緑: JQ1 を一定量加えた場合の AZD-8055 の阻害曲線 (細胞株: MOLT-4)

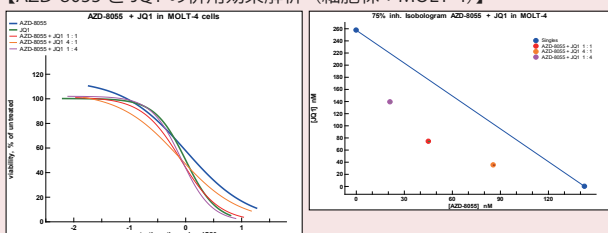


青: irinotecan 単剤の阻害曲線
緑: PARP inhibitor を一定量加えた場合の Irinotecan の阻害曲線 (細胞株: SW48)

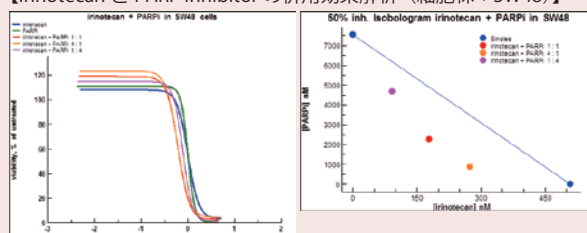
- ◆ ヒットしたコンビネーションは更に詳細な相乗効果データを取得頂くため、薬剤併用効果解析サービス SynergyFinder™ で検証されることをお勧めいたします。

SynergyFinder™ による検証

【AZD-8055 と JQ1 の併用効果解析 (細胞株: MOLT-4)】



【irinotecan と PARP inhibitor の併用効果解析 (細胞株: SW48)】



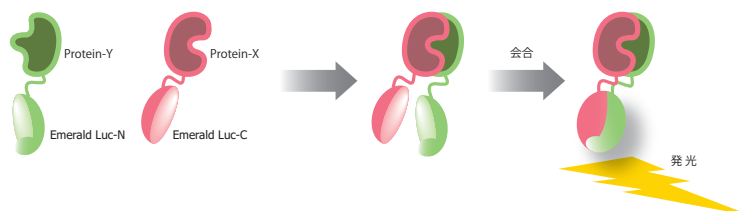
CI 値 (Combination Index) が 1 未満 ⇒ 相乗効果を確認
(CI 値 < 1 の場合: isobologram にて青色の直線より内側にプロット)

タンパク質相互作用のセルベースアッセイ

本セルベースアッセイには、スプリットされたブラジル産ヒカリコメツキムシ由来のルシフェラーゼ (Emerald Luc, E-Luc) が細胞内で会合することによって発光するスプリットルシフェラーゼシステムを用いております。このシステムでは、GPCRをはじめ細胞内の様々なタンパク質間相互作用を簡便かつ高感度に発光シグナルとして測定することが可能です。バリデーションの取れている樹立済みの安定発現株に加え、お客様のニーズに合わせてご希望の安定発現細胞株の構築も承ります。

*ターゲットリストは別紙をご参照ください。

● スプリット ルシフェラーゼ システム



スプリットルシフェラーゼ技術においては切断位置が重要であり、適度な重なりを持たせる必要があります。

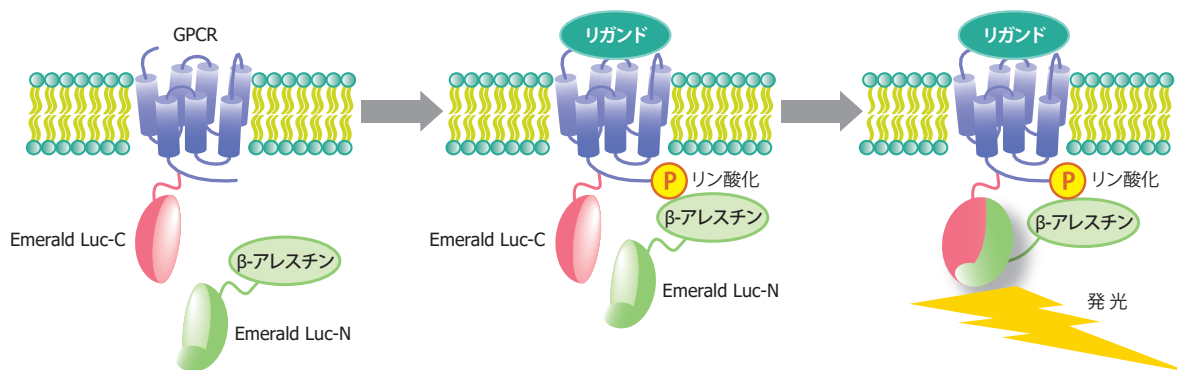
しかし、重なりを作りすぎるとタンパク質相互作用と無関係に光ってしまい、バックグラウンドが高くなってしまいます。

そこで当社は N 末 12 種類と C 末 25 種類のアミノ酸フラグメントを作成し、適切な組み合わせを見出しました。(特許取得済み)

応用例としては FKBP/Rapamycin/FRB 複合体の検出、GPCR の会合などもございます。

● GPCRへの応用

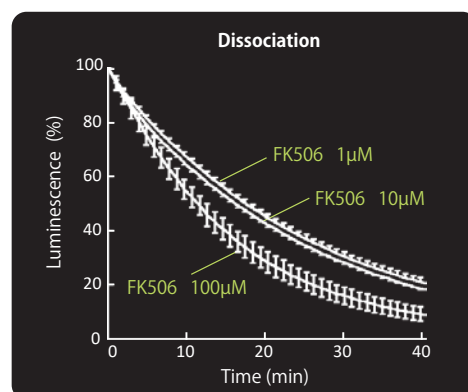
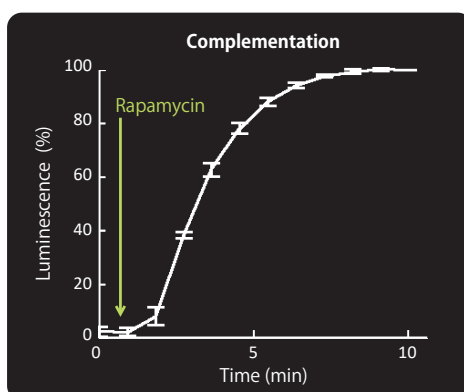
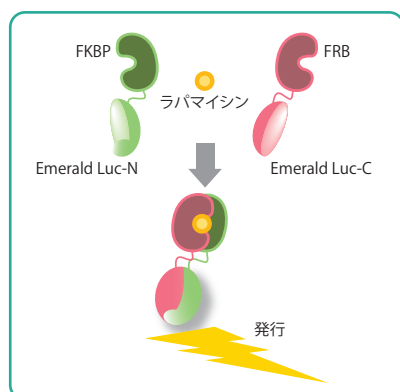
リガンドが GPCR に結合すると細胞内ドメインに β -アレスチンがリクルートされ、その下流にシグナルが伝達されていきます。当社では下図に示しますように、GPCR に Emerald-Luc の C- 末部分を、 β -アレスチンに同 N- 末部分を結合させた遺伝子を細胞内で同時に発現させ、リガンドの GPCR への結合をスプリットルシフェラーゼで検出するアッセイ系を構築いたしました。この方法は GPCR に広く応用できますので、現在、スプリットルシフェラーゼと GPCR および β -アレスチンのフュージョンタンパクを安定発現させた細胞株の種類の拡充中です。これらの細胞株はご注文後、すぐの発送が可能です。リストに無い細胞株につきましても、特注にて細胞株の樹立を受託いたします。



スプリットルシフェラーゼを用いた GPCR リガンドアッセイ

● FKBP-FRB相互作用への応用

免疫抑制剤であるラパマイシンは、FKBP 及び FRB と結合して複合体を形成します。FKBP に E-luc の N 末を、FRB に E-luc の C 末を結合させたタンパクを HEK293 細胞に発現させ、ラパマイシンを用いて FKBP 及び FRB の相互作用を惹起した (左図) と、ラパマイシン添加による生物発光が経時的に観察され (中図)、この反応は競合的阻害剤である FK506 によって阻害されました (右図)。スプリット GFP システムにおいては、一度会合した GFP は乖離することはできませんが、スプリットルシフェラーゼシステムにおいては、相互作用した分子が乖離する反応も検出できる点が、この方法の一つの大きなメリットです。



結晶化・構造解析サービス

構造生物学およびドラッグデザイン分野で豊富な経験を蓄積し長年に渡って獲得した専門技術・ノウハウを備え持つエキスパートで構成されたスウェーデンのSARomics社との提携により高品質な結晶構造解析サービスをご提供いたします。最新のロボット・結晶化・観察装置など充実した機器を備えたラボに加え、新開設された世界有数の最新シンクロトン施設MAX IV Laboratoryと隣接した戦略的な立地条件を携えることにより、短期間で精度の高い結晶化サービスをご利用頂きやすい価格でお届けすることが可能です。



~ Three Structure Services ~

● FastLane™ Premium Services (*ターゲットリストは別紙をご確認下さい)

結晶化用タンパク質がスタンバイ済み。即時結晶化・構造解析に取り掛かることができます。

納期目安: 化合物受領後 2~8週間

● FastLane™ Standard Services (*ターゲットリストは別紙をご確認下さい)

タンパク質製造準備が整った状態でお客様の化合物を受領し既存のプロトコルにそって迅速に結晶化・構造解析いたします。

納期目安: 化合物受領後 6~12週間

150種以上のキナーゼ、フォスファターゼを含むターゲットをご用意しております。

すでにリストに含まれているターゲットをご希望の場合はFastLane™ Premium/FastLane™ Standardサービスをご利用頂くことにより費用・時間ともに大幅に縮小頂けます。3次元構造を視覚的にとらえることをご検討中でしたら、まずはご相談ください。

● Gene-to-Structure Services (Fee for Service)

お客様のご希望に沿ったX線結晶化構造解析受託サービスを提供致します。

ご依頼のターゲットについて、先ずはどのようなご提案が可能か調査を行い、お見積りをご提示させていただきます。ターゲットタンパク質製造(クローニング/発現/精製)から、単結晶化/共結晶化、X線回折データ収集、データ処理、立体構造解析までのフルサービス、またはお客様ご希望の工程のみをご提供など柔軟に対応させて頂くことが可能です。

プロジェクトマイルストーン例

Gene-to-Structure Services はここからのスタートとなります。

0. Start-up プロジェクトに関する契約書締結

タンパク質発現/精製

1. 発現ベクター構築/クローニング

FastLane™ Standard Services はこちら以下からのスタートとなります (Start-up費用は発生いたします)

2. タンパク質発現/精製

スモールスケール蛋白質発現(評価報告)

ラージスケール蛋白質発現および精製

dynamic light scattering (DLS), CD spectroscopy, differential scanning fluorimetry (DSF)などの技術を用いてのタンパク質性状確認

タンパク質製造終了後報告書をお届けします

FastLane™ Premium Services はこちら以下からのスタートとなります (Start-up費用は発生いたします)

3. DSFによる蛋白質に対する化合物の結合評価

DSF評価報告書(参考)をお届けいたします

結晶化/X線回折データ取得

最適結晶化条件を同定し、実験プロトコルを確立:ハイスループットスクリーニングおよび結晶観察最新ロボット装置を駆使することにより少量の蛋白質で迅速に最適な条件を同定

4. 結晶化 (soaking and/or co-crystallization)

5. X線回折データ収集 (MAX IVを含むシンクロトン放射光) (月2回)

結晶化およびデータ収集終了後報告書をお届け致します

構造解析

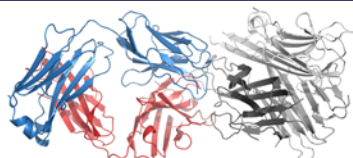
6. データ処理及び立体構造解析

(複数の結晶化複合体の中からご希望数のみ解析致します)

最終解析結果報告書をお届けいたします



抗体-抗原 結晶化・構造解析サービス



抗原抗体複合体の三次元X線構造解析は、抗原決定基(エピトープ)と抗体の抗原結合部位(パラトープ)の特異的結合における詳細要因を解明し、抗原-抗体間の相互作用を最適化させる為には欠かせません。

		Products						Services									
														Cell-Free Assays			
Products & Services		Kinase Proteins	Biotiny-lated Kinases	Kinase Protein Assay Kit				Mobility Shift Assay/IMAP™				ADP-Glo™ (ATP=Km)	PhosphoSens™ Kinetics Assay (AssayQuant社)	Residence Timer™ SPR (Oncolines社)	NanoBRET™ TE Intracellular Kinase Cell-Based Assay Services		
				FP (IMAP™)	ELISA	TR-FRET	ADP-Glo™	PhosphoSens™ (AssayQuant社)	MSA/IMAP™	ATP conc.					Assay Service	CDK Panel	K192 Panel
Kinases name																	
AKA1																	
ABL(ABL1)		○	○					○*	○	○	○	○		○	○	○	○
ABL(ABL1) [E255K]		○						○	○	○	○	○		○		○	
ABL(ABL1) [F317I]																○	
ABL(ABL1) [F317L]																○	
ABL(ABL1) [H396P]																○	
ABL(ABL1) [M351T]																○	
ABL(ABL1) [Q252H]																○	
ABL(ABL1) [T315I]		○	○					○	○	○	○	○		○		○	
ABL(ABL1) [Y253F]																○	
ACK(TNK2)		○						○	○		○	○		○		○	○
ACTR2B(ACVR2B)		○	○			○											
ACVR1C(ALK7)		○															
ACVR2A		○	○			○									○		
ACVRL1(ALK1)		○				○										○	
ADK																○	
AKT1		○	○	○				○*	○	○	○	○		○	○	○	
AKT1 [E17K]																○	
AKT2		○	○	○				○*	○	○	○			○	○	○	○
AKT2 [E17K]																○	
AKT3		○		○				○*	○	○	○			○			
AKT3 [E17K]																○	
AKT3 [G171R]																○	
ALK		○	○			○		○	○	○	○	○		○	○	○	
ALK [C1156Y]		○	○					○	○	○	○	○		○	○		
ALK [D1203N]		○							○	○	○	○					
ALK [F1174L]		○	○					○	○	○	○	○		○	○		
ALK [F1174L/G1202R]		○	○												○		
ALK [G1202R]		○	○					○	○	○	○	○		○	○		
ALK [G1269A]		○	○					○	○	○	○	○		○	○		
ALK [I1171N]		○	○												○		
ALK [I1171N/L1198F]		○	○												○		
ALK [I1171S]		○	○												○		
ALK [I1171T]		○	○												○		
ALK [L1196M]		○	○					○	○	○	○	○		○	○		
ALK [L1196M/G1202R]		○	○					○						○	○		
ALK [L1198F]		○	○												○		
ALK [L1198F/G1202R]		○															
ALK [R1275Q]		○	○					○	○	○	○	○		○	○		
ALK [T1151_L1152insT]		○	○														

キナーゼターゲット別提供製品・サービス

	Products						Services									
Products & Services Kinases name	Kinase Proteins	Biotiny- lated Kinases	Kinase Protein Assay Kit				Mobility Shift Assay/IMAP™				ADP-Glo™ (ATP=Km)	PhosphoSens™ Kinetics Assay (AssayQuant社)	Residence Timer™ SPR (Oncolines社)	NanoBRET™ TE Intracellular Kinase Cell-Based Assay Services		
			FP (IMAP™)	ELISA	TR-FRET	ADP-Glo™	PhosphoSens™ (AssayQuant社) *: PhosphoSens™ RED での利用可	MSA/IMAP™		ATP conc.						
								■: IMAP™ (FP)	Preincubation Study	Km				1mM		
BTK [T474S]		○						○	○	○			○			
BTK [T474S] [non-activated]		○											○			
BTK [V416L]		○														
BTK [V416L] [non-activated]		○														
BUB1/BUB3	○	○					○	○	○	○		○				
BUBR1(BUB1B)	○															
CaMK1α(CAMK1)	○						○	○		○	○		○		○	○
CaMK1β(PNCK)	○						○					○		○		
CaMK1γ(CAMK1G)							○					○		○		
CaMK1δ(CAMK1D)	○						○	○		○		○		○		
CaMK2α(CAMK2A)	○		○				○	○	○	○	○	○		○		○
CaMK2β(CAMK2B)	○	○					○	○	○	○	○	○	○			
CaMK2γ(CAMK2G)	○						○	○	○	○	○	○	○		○	
CaMK2δ(CAMK2D)	○	○					○	○	○	○	○	○	○	○		○
CaMK4	○		○				○*	○	○	○	○		○			
CAMKK1	○						○					○				
CAMKK1(124-411)														○		
CAMKK2	○															
CAMKK2(165-445)														○		
CDC7/ASK	○							○		○	○					
CDK1(CDC2)		○														
CDK1(CDC2)/CycA2	○	○											○	○		
CDK1(CDC2)/CycB1	○	○	○				○	○	○	○	○		○	○	○	○
CDK1(CDC2)/CycE1	○						○*					○		○		
CDK2		○														
CDK2/CycA1														○	○	
CDK2/CycA2	○	○	○				○	○	○	○	○	○	○	○		
CDK2/CycE1	○	○					○*	○	○	○	○	○	○	○	○	○
CDK3		○														
CDK3/CycC	○															
CDK3/CycE1	○	○	○				○	○		○	○		○	○	○	○
CDK4/CycD1	○							○		○	○			○	○	
CDK4/CycD3	○	○	○				○*	○		○	○		○	○	○	○
CDK5		○												○		
CDK5/p25	○	○	○				○	○	○	○	○		○	○		
CDK5/p35	○	○					○					○				
CDK5/CDKSR1															○	○
CDK5/CDKSR2															○	
CDK6		○														
CDK6/CycD1	○						○						○	○	○	○
CDK6/CycD3	○	○					○	○		○	○		○	○	○	
CDK6/CycD3[non-activated]		○											○			
CDK7		○												○		○
CDK7/CycH														○	○	
CDK7/CycH/MAT1	○	○					○*	○		○	○		○	○		
CDK8		○														
CDK8/CycC	○	○		○										○	○	
CDK9/CycK	○	○					○						○	○	○	○
CDK9/CycT1	○	○					○*	○		○	○		○	○	○	
CDK9/CycT2	○	○												○		
CDK10/Cycl2															○	○
CDK10(PISSLRE)/CycQ	○	○													○	○
CDK11A/CycK															○	
CDK11A/Cycl2															○	○
CDK12(CRKRS)/CycK															○	○
CDK12(CRKRS)(720-1490aa)/CycK		○														
CDK13(CHEd)/CycK	○	○													○	○
CDK13(CHEd)(694-1512aa)/CycK		○														
CDK14/CycY							○*						○		○	○
CDK15/CycY															○	○
CDK17/CycY							○*						○		○	○
CDK18/CycY							○*						○		○	○
CDK19(CDC2L6)		○														
CDK19(CDC2L6)/CycC	○	○		○											○	○
CDK20/CycH															○	○
CDKL1															○	○
CDKL2															○	○
CDKL3															○	○
CDKL5															○	○
CDPK1(toxoplasma gondii)							○						○			
CDPK3(toxoplasma gondii)							○						○			
CGK2(PRKG2)	○		○				○*	○	○	○			○		○	
CHAK1(TRPM7)	○						○						○			
CHK1(CHEK1)	○	○	○				○*	○	○	○	○		○	○	○	
CHK2(CHEK2)	○		○				○*	○	○	○	○		○		○	○
CK1α(CSNK1A1)	○						○	○		○	○		○			
CK1α1L(CSNK1A1L)							○						○		○	
CK1γ1(CSNK1G1)	○						○	○	○	○	○		○			
CK1γ2(CSNK1G2)	○						○	○	○	○	○		○			○
CK1γ3(CSNK1G3)	○						○	○	○	○	○		○			
CK1δ(CSNK1D)	○		○				○	○	○	○	○		○		○	
CK1ε(CSNK1E)	○						○	○		○	○		○			
CK2α1(CSNK2A1)							○						○		○	
CK2α1/β(CSNK2A1/β)	○							○	○	○	○					
CK2α2(CSNK2A2)							○						○			○
CK2α2/β(CSNK2A2/β)	○							○	○	○	○					
CLK1	○		○				○	○	○	○	○		○		○	○
CLK2	○	○					○	○	○	○	○		○			○
CLK3	○						○	○	○	○			○			

		Products						Services										
								Cell-Free Assays						Cell-Based Assays				
Products & Services Kinases name		Kinase Proteins	Biotiny- lated Kinases	Kinase Protein Assay Kit				Mobility Shift Assay/IMAP™				ADP-Glo™ (ATP=Km)	PhosphoSens™ Kinetics Assay (AssayQuant社)	Residence Timer™ SPR (Oncolines社)	NanoBRET™ TE Intracellular Kinase Cell-Based Assay Services			
				FP (IMAP™)	ELISA	TR-FRET	ADP-Glo™	PhosphoSens™ (AssayQuant社) *: PhosphoSens™ RED での利用可	MSA/IMAP™ ■: IMAP™ (FP)	Preincubation Study					ATP conc.		Assay Service	CDK Panel
CLK4		○	○													○		○
Cofilin2		○																
COQ8B																○		
COT(MAP3K8)		○		○				○*	○			○		○				
CRIK(CIT)		○		○				○	○			○		○				
CSK		○				○		○	○			○	○	○		○		
DAPK1		○		○				○	○			○	○	○				
DAPK2								○						○		○		○
DAPK3		○	○					○						○				
DCAMKL1(DCLK1)		○						○	○			○	○	○		○		
DCAMKL2		○						○	○			○	○	○				
DCLK3																○		○
DDR1		○	○						○			○	○			○		
DDR1(SRC treated)		○	○					○						○				
DDR2		○	○					○	○			○	○		○	○		
DDR2 [N456S]																○		
DGKα(DGKA)		○	○				○						○					
DGKα(DGKA)(196-735aa)			○															
DGKβ(DGKB)		○	○				○						○					
DGKβ(DGKB)(235-803aa)			○															
mouse DGKβ(DGKB)			○															
DGKy(DGKG)		○	○				○						○					
DGKy(DGKG)(261-791aa)			○															
mouse DGKy(DGKG)			○															
DGKδ(DGKD)		○	○				○						○					
DGKε(DGKE)		○	○				○						○					
DGKη(DGKH)		○	○				○						○					
DGKi(DGKI)		○	○				○						○					
DGKκ(DGKK)		○	○										○					
DGKθ(DGKQ)		○	○				○						○					
DGKζ(DGKZ)		○	○										○					
DLK(MAP3K12)		○	○		○				○							○		○
DMPK1(DMPK)		○																
DMPK2(CDC42BPG)		○						○*						○				
DRAK1(STK17A)		○						○						○		○		
DRAK2(STK17B)								○						○		○		○
DYRK1A		○	○					○	○		○	○		○		○		○
DYRK1B		○						○	○		○	○		○		○		○
DYRK2		○						○	○		○	○		○		○		

キナーゼターゲット別提供製品・サービス

Products & Services	Products							Services									
	Kinase Proteins	Biotinylated Kinases	Kinase Protein Assay Kit					Cell-Free Assays						Cell-Based Assays			
			FP (IMAP™)	ELISA	TR-FRET	ADP-Glo™	PhosphoSens™ (AssayQuant社) *: PhosphoSens™ REDでの利用可	Mobility Shift Assay/IMAP™				ADP-Glo™ (ATP=Km)	PhosphoSens™ Kinetics Assay (AssayQuant社)	Residence Timer™ SPR (Oncolines社)	NanoBRET™ TE Intracellular Kinase Cell-Based Assay Services		
								MSA/IMAP™	Preincubation Study	ATP conc.							
Kinases name								■: IMAP™ (FP)		Km	1mM				Assay Service	CDK Panel	K192 Panel
Erk5(MAPK7)	○			○			○	○		○	○		○				
Erk5(MAPK7) [inactive mutant]	○																
Erk5(MAPK7) [inactive]	○																
Erk7(MAPK15)	○																
FAK(PTK2)	○	○			○		○	○		○	○		○	○	○		○
FAM20C							○						○				
FER	○						○	○	○	○	○		○		○		○
FES	○				○		○	○	○	○	○		○		○		○
FGFR1	○	○					○*	○	○	○	○		○	○	○		○
FGFR1 [non-activated]		○												○			
FGFR1 [V561M]	○							○		○	○						
FGFR2	○	○					○*	○		○	○		○	○	○		○
FGFR2 [non-activated]		○												○			
FGFR2 [C491A]	○	○												○			
FGFR2 [C491A][non-activated]		○												○			
FGFR2 [C491A/V564I]	○	○												○			
FGFR2 [C491A/V564I][non-activated]		○												○			
FGFR2 [C491A/V564L]	○	○															
FGFR2 [C491A/V564L][non-activated]		○															
FGFR2 [E565A]	○	○															
FGFR2 [E565A][non-activated]		○															
FGFR2 [K659M]	○	○													○		
FGFR2 [K659M][non-activated]		○															
FGFR2 [L617F]															○		
FGFR2 [L617V]	○	○													○		
FGFR2 [L617V][non-activated]		○															
FGFR2 [M537I]	○	○													○		
FGFR2 [M537I][non-activated]		○															
FGFR2 [M537I/M538L]	○	○															
FGFR2 [M537I/M538L][non-activated]		○															
FGFR2 [M538L]	○	○															
FGFR2 [M538L][non-activated]		○															
FGFR2 [N549D]	○	○															
FGFR2 [N549D][non-activated]		○															
FGFR2 [N549H]	○	○												○	○		
FGFR2 [N549H][non-activated]		○												○			
FGFR2 [N549K]	○	○													○		
FGFR2 [N549K][non-activated]		○															
FGFR2 [N549K/V564F]	○	○															
FGFR2 [N549K/V564F][non-activated]		○															
FGFR2 [V564F]	○	○													○		
FGFR2 [V564F][non-activated]		○															
FGFR2 [V564I]	○	○						○	○	○	○			○	○		
FGFR2 [V564I][non-activated]		○												○			
FGFR2 [V564L]	○	○												○			
FGFR2 [V564L][non-activated]		○												○			
FGFR2/AFF3																	
FGFR2/BICC1																	
FGFR2/CASP7																	
FGFR2/CCDC6																	
FGFR3	○	○			○		○*	○		○	○		○	○	○		○
FGFR3 [G380R]															○		
FGFR3 [G697C]	○						○						○		○		
FGFR3 [K650E]	○						○	○		○	○		○				
FGFR3 [K650M]	○						○	○		○	○		○				
FGFR3 [V555L]	○						○	○		○	○		○				
FGFR3 [V555M]	○						○	○		○	○		○		○		
FGFR3/BAIAP2L1																	
FGFR4	○	○					○*	○	○	○	○		○	○	○		○
FGFR4 [N535K]	○							○		○	○						
FGFR4 [V550E]	○							○		○	○						
FGFR4 [V550L]	○							○	○	○	○						
FGR	○						○	○		○	○		○		○		
FLT1(VEGFR1)	○						○	○	○	○	○		○		○		
FLT3	○	○			○		○	○		○	○		○	○	○		○
FLT3 [non-activated]		○												○			
FLT3 [D835H]															○		
FLT3 [D835V]															○		
FLT3 [D835Y]															○		
FLT3 [K663Q]															○		
FLT3 [N841I]															○		
FLT3 [R834Q]															○		
FLT3-ITD																	
FLT3-ITD [D835V]																	
FLT3-ITD [D835Y]																	
FLT3-ITD [F691L]																	
FLT3-ITD [Y842C]																	
FLT3-ITD [Y842H]																	
FLT4(VEGFR3)	○						○	○	○	○	○		○				
FMS(CSF1R)	○	○					○	○		○	○		○		○		
FMS(CSF1R) [non-activated]		○												○			
FRK	○						○	○	○	○	○		○		○		
FYN [isoform a]	○	○					○	○		○	○		○	○	○		○
FYN [isoform a][Y531F]															○		
FYN [isoform b]	○						○	○		○	○		○				
GAK															○		○
GCN2(EIF2AK4)	○	○					○*						○	○			
GCN2(EIF2AK4) domain 2															○		
GLK(MAP4K3)							○						○		○		○

キナーゼターゲット別提供製品・サービス

Products & Services Kinases name	Products							Services									
	Kinase Proteins	Biotiny-lated Kinases	Kinase Protein Assay Kit					Cell-Free Assays							Cell-Based Assays		
			FP (IMAP™)	ELISA	TR-FRET	ADP-Glo™	PhosphoSens™ (AssayQuant社) *: PhosphoSens™ REDでの利用可	Mobility Shift Assay/ IMAP™				ADP-Glo™ (ATP=Km)	PhosphoSens™ Kinetics Assay (AssayQuant社)	Residence Timer™ SPR (Oncolines社)	NanoBRET™ TE Intracellular Kinase Cell-Based Assay Services		
								MSA/IMAP™ (FP)	Preincubation Study	Km	1mM				Assay Service	CDK Panel	K192 Panel
GPRK1 (GRK1)							○						○				
GPRK4 (GRK4)	○						○						○				
GPRK5 (GRK5)							○						○				
GPRK6 (GRK6)	○																
GPRK7 (GRK7)	○						○						○				
GSK3α (GSK3A)	○						○	○		○	○		○		○		
GSK3β (GSK3B)	○	○		○			○*	○		○	○		○	○	○		
Haspin (GSG2)	○						○	○	○	○			○				
HCK	○				○		○	○		○	○		○		○		
HER2 (ERBB2)	○						○	○		○	○		○				
HER2 (ERBB2) [775YVMA776]							○						○				
HER3 (ERBB3)																	
HER4 (ERBB4)	○						○	○	○	○	○		○				
HGK (MAP4K4)	○		○				○*	○		○	○		○				
HH498 (TNNT3K)	○														○		○
HIPK1	○						○	○	○	○			○				
HIPK2	○						○	○	○	○			○		○		○
HIPK3	○						○	○	○	○	○		○		○		○
HIPK4	○						○	○		○	○		○		○		○
HPK1 (MAP4K1)	○						○*	○		○	○		○	○	○		○
HRI (EIF2AK1)	○						○*						○				
ICK	○						○						○		○		○
IGF1R	○	○			○		○	○		○	○		○	○	○		○
IGF1R [non-activated]		○												○			
IKKα (CHUK)	○	○	○				○	■		○			○	○			
IKKα (CHUK) [inactive mutant]		○												○			
IKKβ (IKKBK)	○	○					○	○	○	○	○		○				
IKKε (IKBKE)	○		○				○	○		○	○		○		○		○
INSR	○	○					○	○	○	○	○		○	○	○		○
INSR [non-activated]		○												○			
IRAK1	○		○				○	■		○			○		○		
IRAK3															○		○
IRAK4	○	○	○				○	○		○	○		○	○	○		○
IRR (INSRR)	○						○	○		○	○		○				
ITK	○	○					○	○		○	○		○	○	○		○
JAK1															○		
JAK1 (JH1)	○	○			○		○*	○		○	○		○				
JAK1 (JH1 JH2)							○						○				
JAK1 (JH2)															○		
JAK2														○	○		
JAK2 [V617F]															○		○
JAK2 (JH1)	○	○			○		○	○	○	○	○		○		○		
JAK2 (JH1JH2)	○						○						○				
JAK2 (JH1JH2) [V617F]	○																
JAK3															○		○
JAK3 (JH1)	○				○		○	○		○	○		○				
JNK1 (MAPK8)	○						○	○	○	○	○		○		○		○
JNK1 (MAPK8) [inactive mutant]	○																
JNK1 (MAPK8) [inactive]	○																
JNK2 (MAPK9)	○						○*	○	○	○	○		○		○		○
JNK2 (MAPK9) [inactive]	○																
JNK3 (MAPK10)	○						○	○	○	○	○		○		○		○
KDR (VEGFR2)	○	○					○	○	○	○	○		○	○	○		
KIT	○	○					○	○		○	○		○	○	○		
KIT [A829P]															○		
KIT [D816E]	○							○		○	○						
KIT [D816H]															○		
KIT [D816V]	○							○		○	○				○		
KIT [D816Y]	○							○		○	○						
KIT [K642E]																	
KIT [L576P]															○		
KIT [N822H]																	
KIT [T670I/D816V]	○																
KIT [T670I]	○							○		○	○						
KIT [V559D,T670I]															○		
KIT [V559D,V654A]															○		
KIT [V559D]															○		
KIT [V560G/D816V]	○																
KIT [V560G]	○							○		○	○						
KIT [V654A/D816V]	○																
KIT [V654A]								○		○	○						
KIT [non-activated]		○															
KSR1							○						○				
KSR2							○						○				
LATS1							○						○		○		○
LATS2							○						○		○		○
LATS1/MOBL1A	○							○		○	○						
LATS2/MOBL1A	○	○						○		○	○			○			
LCK	○	○			○		○	○	○	○	○		○	○	○		○
LIMK1	○														○		○
LIMK2	○	○												○	○		○
LKB1 (STK11)							○						○		○		○
LKB1 (STK11)/MO25a/STRADα	○																
LOK (STK10)	○						○	○		○			○		○		○
LRRK2	○						○*						○		○		○
LRRK2 [G2019S]	○						○*						○		○		
LRRK2 [I2020T]															○		
LRRK2 [R1441C]															○		
LTK	○						○	○		○	○		○		○		○

キナーゼターゲット別提供製品・サービス

Products & Services Kinases name	Products							Services											
	Kinase Proteins	Biotinylated Kinases	Kinase Protein Assay Kit					Cell-Free Assays						Cell-Based Assays					
			FP (IMAP™)	ELISA	TR-FRET	ADP-Glo™	PhosphoSens™ (AssayQuant社) *: PhosphoSens™ REDでの利用可	Mobility Shift Assay/IMAP™				ADP-Glo™ (ATP=Km)	PhosphoSens™ Kinetics Assay (AssayQuant社)	Residence Timer™ SPR (Oncolines社)	NanoBRET™ TE Intracellular Kinase Cell-Based Assay Services				
								MSA/IMAP™	ATP conc.		■: IMAP™ (FP)								
								Preincubation Study	Km	1mM	Assay Service				CDK Panel	K192 Panel			
LYN (different from isoform a and b)																			
LTK [I565N]	○																		
LTK [L590M]	○																		
LTK [L592F]	○																		
LTK [L650F]	○																		
LYNa	○	○			○		○	○	○	○		○		○					
LYNb	○						○	○	○	○		○			○				
LZK(MAP3K13)	○			○											○				
MAK							○					○							
MAP2K1	○			○			○	○		○		○							
MAP2K1 [F129L]	○																		
MAP2K1 [inactive mutant]	○																		
MAP2K1 [inactive]	○	○												○					
MAP2K1 [P124L]	○																		
MAP2K2	○			○			○	○		○		○							
MAP2K3	○			○				○		○									
MAP2K4	○			○				○		○									
MAP2K5	○			○				○		○					○				
MAP2K6	○			○				○		○					○				
MAP2K6 [inactive mutant]	○																		
MAP2K6 [inactive]	○																		
MAP2K7	○			○				○		○									
MAP2K7 [inactive mutant]	○																		
MAP2K7 [inactive]	○																		
MAP3K1	○			○			○	○		○		○							
MAP3K2	○			○			○	○		○		○			○		○		
MAP3K3	○			○			○	○		○		○			○		○		
MAP3K4	○			○				○		○					○		○		
MAP3K5	○	○					○*	○		○		○		○					
MAP3K6	○																		
MAP3K14	○																		
MAP4K2	○						○	○		○	○		○		○		○		
MAP4K5(KHS1)	○						○	○	○	○	○		○		○		○		
MAPKAPK2	○		○				○	○		○	○		○						
MAPKAPK3	○		○				○	○	○	○			○						
MAPKAPK5	○		○				○	○	○	○			○						
MARK1	○						○	○	○	○			○						
MARK2	○						○	○		○			○		○		○		
MARK3	○						○	○	○	○			○		○				
MARK4	○						○	○	○	○	○		○		○		○		
MAST3															○	○	○		
MAST4															○		○		
MASTL							○*						○						
MELK	○		○				○	○		○			○		○		○		
MELK [T460M]															○				
MER(MERTK)	○	○			○		○	○	○	○		○		○	○		○		
MER(MERTK) [A708S]															○				
MET	○	○			○		○*	○	○	○	○		○		○	○	○		
MET [D1228H]	○	○						○	○	○	○				○	○			
MET [D1228N]	○	○													○	○			
MET [F1200I]															○				
MET [M1250T]	○	○						○	○	○	○				○	○			
MET [P991S]															○				
MET [T1173I]															○				
MET [T992I]															○				
MET [V1092I]															○				
MET [Y1230A]															○				
MET [Y1230C]		○													○				
MET [Y1230D]															○				
MET [Y1230H]	○	○													○				
MET [Y1235D]	○	○													○				
MINK(MINK1)	○						○	○		○	○		○						
MLK1(MAP3K9)	○	○		○			○	○		○		○		○	○		○		
MLK2(MAP3K10)	○	○		○				○		○				○	○		○		
MLK3(MAP3K11)	○	○		○			○	○		○		○		○	○		○		
MLK4	○														○		○		
MNK1(MKNK1)	○	○	○				○	○	○	○		○							
MNK2(MKNK2)	○		○				○	○	○	○	○	○			○		○		
MOK															○				
MOS	○			○				○		○									
MRCKα(CDC42BPA)	○		○					○		○									
MRCKβ(CDC42BPB)	○						○	○		○			○						
MSK1(RPS6KA5)	○		○				○	○	○	○			○						
MSK2(RPS6KA4)	○		○				○	○	○	○			○		○		○		
MSSK1(STK23)	○						○	○		○			○						
MST1(STK4)	○						○	○		○	○		○		○		○		
MST2(STK3)	○	○					○	○		○	○		○	○	○		○		
MST3(STK24)	○						○	○		○			○		○				
MST4	○		○				○	○		○			○		○				
MTOR(FRAP)/MLST8	○																		
MUSK	○	○					○	○		○	○		○		○		○		
MUSK [non-activated]		○																	
MYLK3															○		○		
MYLK4	○	○													○		○		
MYO3A							○						○						
MYO3B							○						○						
MYT1(PKMYT1)	○														○		○		
NDR1(STK38)	○						○	○		○			○		○		○		
NDR2(STK38L)	○						○	○		○			○		○		○		

キナーゼターゲット別提供製品・サービス

Products & Services	Products							Services										
	Kinase Proteins	Biotiny- lated Kinases	Kinase Protein Assay Kit					Cell-Free Assays							Cell-Based Assays			
			FP (IMAP™)	ELISA	TR-FRET	ADP-Glo™	PhosphoSens™ (AssayQuant社) *: PhosphoSens™ REDでの利用可	Mobility Shift Assay/IMAP™				ADP-Glo™ (ATP=Km)	PhosphoSens™ Kinetics Assay (AssayQuant社)	Residence Timer™ SPR (Oncolines社)	NanoBRET™ TE Intracellular Kinase Cell-Based Assay Services			
								MSA/IMAP™ (FP)	Preincubation Study	ATP conc.						Assay Service	CDK Panel	K192 Panel
Kinases name										Km	1mM							
NEK1	○						○	○		○	○		○		○		○	
NEK2	○						○	○	○	○	○		○		○		○	
NEK3	○						○			○			○		○		○	
NEK4	○						○	○	○	○			○		○		○	
NEK5							○						○		○		○	
NEK6	○							○		○	○				○			
NEK7	○						○	○		○	○		○					
NEK9	○	○					○	○		○	○		○		○		○	
NEK10							○						○					
NEK11	○														○		○	
NIM1K(MGC42105)	○		○				○	○	○	○			○		○		○	
NLK	○						○						○		○		○	
NPM1-ALK	○						○	○	○	○	○		○					
NRK(NESK)									○	○					○			
NuaK1(ARK5)	○		○				○	○	○	○	○		○		○		○	
NuaK2	○	○					○	○	○	○	○		○		○			
OSR1(OXSR1)	○													○				
p38α(MAPK14)	○	○	○				○*	○	○	○	○		○		○		○	
p38α(MAPK14) [inactive mutant]	○																	
p38α(MAPK14) [inactive]	○	○												○				
p38α(MAPK14) [T106M]															○			
p38β(MAPK11)	○		○				○*	○	○	○	○		○		○		○	
p38γ(MAPK12)	○		○				○*	○	○	○	○		○					
p38δ(MAPK13)	○		○				○*	○	○	○	○		○					
p70S6K(RPS6KB1)	○		○				○*	○	○	○	○		○					
p70S6Kβ(RPS6KB2)	○		○				○	○	○	○			○					
PAK1	○						○*	○	○	○	○		○					
PAK2	○						○*	○	○	○	○		○					
PAK3	○						○*						○					
PAK4	○	○					○*	○		○			○		○		○	
PAK5(PAK7)	○						○*	○	○	○	○		○		○			
PAK6	○	○					○*	○	○	○			○		○		○	
PASK	○		○					○		○	○							
PBK	○		○					○		○	○		○					
PCTAIRE1(CDK16)/CycY	○						○*						○		○	○	○	
PDGFRα(PDGFRΑ)	○						○	○	○	○	○		○		○			
PDGFRα(PDGFRΑ) [non-activated]		○												○				
PDGFRα(PDGFRΑ) [D842V]	○							○	○	○	○							
PDGFRα(PDGFRΑ) [T674I]	○							○		○	○							
PDGFRα(PDGFRΑ) [V561D]	○							○		○	○				○			
PDGFRβ(PDGFRB)	○	○			○		○	○	○	○	○		○		○			
PDGFRβ(PDGFRB) [non-activated]		○												○				
PDHK1(PDK1)	○						○						○					
PDHK2(PDK2)	○						○	○		○			○					
PDHK3(PDK3)	○						○						○					
PDHK4(PDK4)	○						○	○		○			○					
PDK1(PDPK1)	○						○	○		○	○		○					
PEK(EIF2AK3)	○		○				○	■		○			○					
PGK(PRKG1)	○		○				○	○		○			○					
PHKG1	○		○				○	○		○			○			○		○
PHKG2	○						○	○		○			○			○		○
PI4KA																○		
PI4KB	○															○		
PIK3C3	○															○		
PIK3CA/PIK3R1	○	○				○						○			○			
PIK3CA [C420R]/PIK3R1															○			
PIK3CA [E542K]/PIK3R1		○				○						○			○			
PIK3CA [E545A]/PIK3R1															○			
PIK3CA [E545K]/PIK3R1		○				○						○			○			
PIK3CA [H1047L]/PIK3R1															○			
PIK3CA [H1047R]/PIK3R1		○										○			○			
PIK3CA [H1047Y]/PIK3R1															○			
PIK3CA [I800L]/PIK3R1															○			
PIK3CA [M1043I]/PIK3R1															○			
PIK3CA [P539R]/PIK3R1		○				○						○			○			
PIK3CA [Q546K]/PIK3R1															○			
PIK3CA [R88Q]/PIK3R1		○				○						○			○			
PIK3CB/PIK3R1	○	○				○						○			○	○		
PIK3CD/PIK3R1	○	○				○						○			○	○		
PIK3CG		○													○	○		
PIK3CG/PIK3R5															○			
PIKFYVE(PIP5K3)	○	○				○						○			○	○		
PIM1	○		○				○	○	○	○	○		○					
PIM2	○		○				○	○		○	○		○					
PIM3	○						○	○		○	○		○		○			
PINK1(PINK)							○						○					
PIP4K2A	○					○						○						
PIP4K2B	○					○						○						
PIP4K2C	○															○		
PIP5K1A	○					○						○						
PIP5K1B	○					○						○				○		
PIP5K1C	○					○						○				○		
PIP5KL1	○					○						○						
PKAcα(PRKACA)	○	○	○				○	○		○	○		○		○		○	
PKAcβ(PRKACB)	○						○	○		○	○		○		○		○	
PKAcγ(PRKACG)	○						○	○		○			○					
PKCa(PRKCA)	○	○	○				○	○		○	○		○		○			
PKCβ1(PRKCB1)	○		○				○	○		○			○		○			
PKCβ2(PRKCB2)	○						○	○		○			○					

[illegible]

キナーゼターゲット別提供製品・サービス

	Products							Services									
Products & Services Kinases name	Kinase Proteins	Biotiny-lated Kinases	Kinase Protein Assay Kit					Cell-Free Assays					Cell-Based Assays				
			FP (IMAP™)	ELISA	TR-FRET	ADP-Glo™	PhosphoSens™ (AssayQuant社) *: PhosphoSens™ REDでの利用可	Mobility Shift Assay/IMAP™		ADP-Glo™ (ATP=Km)	PhosphoSens™ Kinetics Assay (AssayQuant社)	Residence Timer™ SPR (Oncolines社)	NanoBRET™ TE Intracellular Kinase Cell-Based Assay Services				
								■: IMAP™ (FP)	Preincubation Study				Km	1mM	Assay Service	CDK Panel	K192 Panel
STK36															○		○
STLK3(STK39)	○																
SYK	○	○			○		○	○		○	○		○	○			
SYK [non-activated]		○												○			
TAK1-TAB1(MAP3K7)	○	○		○				○		○	○						
TAOK1(TAOK1)							○						○				
TAOK2	○						○	○		○	○		○				
TAOK3	○						○						○				
TBK1	○	○					○	○	○	○	○		○	○	○		○
TEC	○	○					○	○	○	○	○		○		○		○
TEC [non-activated]		○															
TESK1	○														○		
TGFβR1(TGFBR1)(ALK5)	○	○			○									○	○		
TGFβR2(TGFBR2)	○														○		
TIE1															○		○
TIE2(TEK)	○	○			○		○	○	○	○	○		○	○	○		○
TIE2(TEK) [A1124V]															○		
TIE2(TEK) [P883A]															○		
TIE2(TEK) [R849W]															○		
TIE2(TEK) [Y1108F]															○		
TIE2(TEK) [Y897C]															○		
TIE2(TEK) [Y897S]															○		
TLK1	○														○		○
TLK2	○														○		○
TNIK	○	○	○				○	○		○	○		○	○			
TNIK [non-activated]																	
TNK1	○							○		○	○				○		○
TRKA(NTRK1)	○	○			○		○	○		○	○		○		○		○
TRKA(NTRK1) [non-activated]		○												○			
TRKA(NTRK1) [G667C]															○		
TRKB(NTRK2)	○	○					○	○	○	○	○		○	○	○		○
TRKB(NTRK2) [non-activated]		○												○			
TRKC(NTRK3)	○	○					○	○	○	○	○		○	○	○		
TSSK1B(TSSK1)	○	○					○	○	○	○	○		○		○		
TSSK2	○	○					○	○		○			○				
TSSK3	○						○	○		○			○				
TTBK1	○						○						○				
TTBK2	○						○						○				
TTK	○			○			○						○		○		
TXK	○	○					○			○	○		○		○		○
TYK2	○	○			○			○		○	○				○		
TYK2 (JH1)							○						○		○		
TYK2 (JH2)															○		
TYK2 (JH1 JH2)	○	○															
TYRO3	○	○					○	○	○	○	○		○	○	○		○
TYRO3 [non-activated]		○												○			
ULK1							○						○		○		○
ULK2							○						○		○		○
ULK3	○														○		○
VRK1	○																
VRK2	○																
WEE1	○	○		○										○	○		○
WEE2															○		○
WNK1	○	○	○					○		○				○			
WNK2	○							○		○							
WNK3	○							○		○							
WNK4	○	○												○			
YES(YES1)	○	○					○*	○	○	○	○		○	○	○		
YES(YES1) [T348I]	○							○		○	○						
YSK1(STK25)	○						○						○				
YSK4(MAP3K19)							○						○		○		○
ZAK	○						○						○		○		○
ZAP70	○						○	○		○	○		○				



カルナバイオサイエンス株式会社

〒650-0047 神戸市中央区港島南町1-5-5 BMA3F
TEL: 078-302-7091 (営業部直通) / FAX: 078-302-7086
E-mail: info@carnabio.com

www.carnabio.com