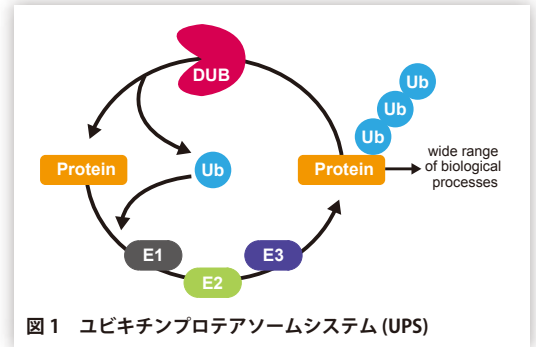


ユビキチンプロテアソームシステム (UPS) 活性異常によって生じる多くの疾患が、低分子阻害剤の開発を目的とする様々な創薬の注目的となっています。プロテアソーム阻害剤の開発は成功しているにもかかわらず、UPS にかかわる他の酵素のモジュレータの開発は、研究試薬や戦略不足のため、かなり困難であると言われています。

ユビキチン化は、連続した E1、E2、E3 酵素の活動からなります。脱ユビキチン化酵素 (DUBs) は、ユビキチンとその基質タンパク質間でのペプチド結合やイソペプチド結合を開裂し、ユビキチンを再びこのプロセスへ戻すことができます (図 1)。

ユビキチン化酵素、脱ユビキチン化酵素は、共に有望な薬剤ターゲットとして考えられています。ヒトユビキチン (ユビキチン様) システムは、E1 は 1 ダース、E2 酵素が数ダース、E3 リガーゼが数百種類、そして DUBs が百種類といった数多くの酵素から成り立っています。

UbiQ 社では、モジュレータの開発等に役立つ革新的な試薬を独自の技術により開発・提供しています。ユビキチンの研究領域に欠けていたハイスルットスクリーニングアッセイ (HTS) 試薬や活性型プローブ、標識化ユビキチン鎖、Ub 変異体等の製品やサービスを提供しています。



薬剤探索を助ける UbiQ 社試薬とサービス一覧 記事 ID 検索 16301

target	lead	lead on target
<ul style="list-style-type: none"> ● 同定 ● バリデーション 	<ul style="list-style-type: none"> ● 化合物スクリーニング 	<ul style="list-style-type: none"> ● ターゲットバリデーション
実験 <ul style="list-style-type: none"> ・ ターゲット物質の結晶化 ・ ターゲット物質の検証のための化学的プロテオミクス (プルダウン、精製、ウェスタンブロット、MS) ・ ターゲット物質のバリデーションのための細胞溶解液での表現型タンパク質プロファイリング 	実験 <ul style="list-style-type: none"> ・ 化合物ライブラリースクリーニング <ul style="list-style-type: none"> - ライブラリー選別 - 正しいスクリーニングパートナーの獲得 - HTS 活性アッセイ (オルソゴナルな、偽陽性の最小化) 	実験 <ul style="list-style-type: none"> ・ ターゲット物質の阻害剤プロファイリング (アフィニティー、選択性、特異的プロファイリング) ・ 化学的プロテオミクス
UbiQ 社試薬 <ul style="list-style-type: none"> UbiQ Probes 活性型プローブ 	UbiQ 社試薬 <ul style="list-style-type: none"> UbiQ Assay 活性アッセイ試薬 	UbiQ 社試薬 <ul style="list-style-type: none"> UbiQ Probes 活性型プローブ UbiQ Assay 活性アッセイ試薬 UbiQ Chains 天然結合型ジユビキチン (di-ubiquitin) 鎖 UbiQ PEP カスタムユビキチン化ペプチド
ターゲット <ul style="list-style-type: none"> ・ Ub、Ubl E1、E2、E3 酵素 ・ DUBs、Ubl プロテアーゼ ・ プロテアソーム 	ターゲット <ul style="list-style-type: none"> ・ DUBs、Ubl プロテアーゼ 	ターゲット <ul style="list-style-type: none"> ・ Ub、Ubl E1、E2、E3 酵素 ・ DUBs、Ubl プロテアーゼ ・ プロテアソーム

記事 ID 検索 16301 詳しい情報はコスモ・バイオ Web サイトへ

コスモ・バイオホームページのサイト内検索エンジン「記事 ID 検索」に、この商品のページ ID (上記のアイコンの数字) を入力してください。ダイレクトにページへ行くことができます。



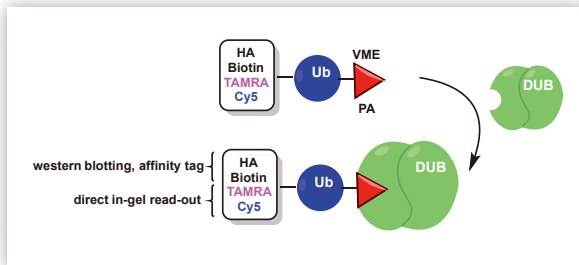
人と科学のステキな未来へ

コスモ・バイオ株式会社

UbiQ Probes

記事 ID 検索 16304

UbiQ 社の脱ユビキチン化酵素 (DUBs) 用活性部位反応型プローブは、不可逆的で特異的な DUBs 阻害剤で、タンパク質脱ユビキチン化に関わる酵素の結晶化、同定、バリデートに有用です。プローブは、多くの DUB がもつ活性部位システイン残基に反応するように設計されており、C 末端には反応基が結合し、N 末端に検出用タグが付加されています。反応基は求電子剤として働き、求核活性部位であるシステイン残基と反応します。



用途

- 構造解析
- 活性ベースのタンパク質プロファイリング & 化学プロテオミクス

反応基

種類	ターゲット	作用
vinylmethyl ester (VME)	USP、UCH DUBs	不可逆的 DUB 阻害剤
propargylamide (PA)	OTU、USP、UCH DUBs*	共有結合を形成する不可逆的 DUB 阻害剤* (ただし、酸処理によってその共有結合は開裂されます)
vinyl sulfone (VS)	USP、UCH DUBs	不可逆的 DUB 阻害剤

*プロテオミクス研究によると、PA は、Machado-Josephin Domain family の DUBs をターゲットとします。

N 末端検出タグ

種類	用途	特長
TAMRA	蛍光検出 (ex=550 nm, abs=590 nm)	<ul style="list-style-type: none"> ● 早い、高感度、read-out が離れている ● 免疫プロットで見られるようなクロス反応によるバックグラウンドはない
Cy5	蛍光検出 (ex=625 nm, abs=670 nm)	<ul style="list-style-type: none"> ● 早い、高感度、read-out が離れている ● 免疫プロットで見られるようなクロス反応によるバックグラウンドはない
Biotin	アフィニティ精製	<ul style="list-style-type: none"> ● ピオチン結合ツールでプルダウンが可能 ● WB で検出可能
HA		<ul style="list-style-type: none"> ● HA 結合ツールでプルダウンが可能 ● WB で検出可能

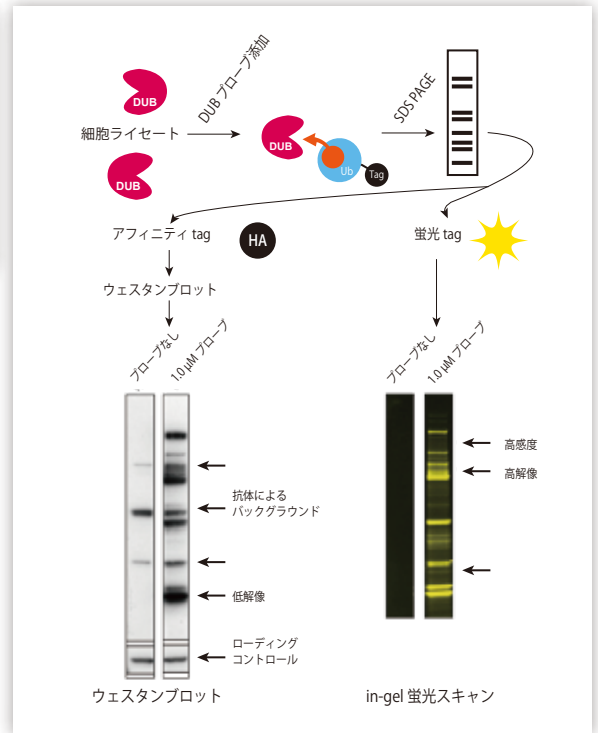


図2 イムノブロット vs. 蛍光スキャン (HA-Ub-VME) (TAMRA-Ub-VME)

アフィニティタグがついたユビキチンプローブを使ったイムノブロットは、DUB 阻害力や特異的なプロファイリング研究での DUB 阻害をモニターするために広く用いられていますが、蛍光標識プローブを使った in-gel 蛍光スキャンは、より短時間・高感度・高解像度なデータが得られます。

DUB プローブ

品名	反応基	タグ	品番	包装	希望販売価格
Ub-VME	VME	-	UBIQ-005	50 µg	¥54,000
HA-Ahx-Ahx-Ub-VME	VME	HA	UBIQ-035	50 µg	¥80,000
TAMRA-Ub-VME	VME	TAMURA	UBIQ-050	50 µg	¥67,000
Biotin-Ahx-Ub-VME	VME	Biotin	UBIQ-054	50 µg	¥47,000
Cy5-Ub-VME	VME	Cy5	UBIQ-071	50 µg	¥67,000
Ub-PA	PA	-	UBIQ-057	50 µg	¥67,000

品名	反応基	タグ	品番	包装	希望販売価格
HA-Ahx-Ahx-Ub-PA	PA	HA	UBIQ-078	50 µg	¥80,000
TAMRA-Ub-PA	PA	TAMURA	UBIQ-058	50 µg	¥80,000
CY5-Ub-PA	PA	Cy5	UBIQ-072	50 µg	¥54,000
Biotin-Ahx-Ub-PA	PA	Biotin	UBIQ-076	50 µg	¥67,000
Ub-VS	VS	-	UBIQ-108	50 µg	¥54,000
Fl Proteasome probe	VS	Me4BodipyFL	UBIQ-018	50 µg	¥75,000

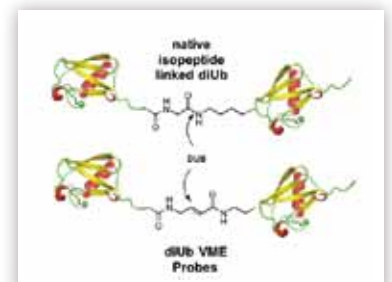
品名	構成内容	品番	包装	希望販売価格
DUB activity based probe explorer panel	※ 10 種類のプローブパネルの少量セット (品番: UbiQ-005, -035, -054, -050, -071, -057, -076, -078, -058, -072)	UBIQ-L02	10x10 µg	¥107,000

ジユビキチン VME 活性型 DUB プローブ

7 種類のリジン残基 (K6、11、27、29、33、48、63) を介したジユビキチンをベースにした脱ユビキチン化酵素 (DUBs) 活性部位反応型ジユビキチンのプローブです。リジン残基は、VME タイプの反応基を持つジアミノ酪氨酸に置換されています。近位ユビキチンと遠位ユビキチン間の距離がほぼネイティブと同じなので、DUBs のネイティブなジユビキチン開裂プロファイルと比較しても、アーチファクトな結合が減少します。

品名	反応基	タグ	品番	包装	希望販売価格
K6 diUb-VME	VME	-	UBIQ-081	25 µg	¥80,000
K11 diUb-VME	VME	-	UBIQ-082	25 µg	¥80,000
K27 diUb-VME	VME	-	UBIQ-083	25 µg	¥80,000
K29 diUb-VME	VME	-	UBIQ-084	25 µg	¥80,000

品名	反応基	タグ	品番	包装	希望販売価格
K33 diUb-VME	VME	-	UBIQ-085	25 µg	¥80,000
K48 diUb-VME	VME	-	UBIQ-086	25 µg	¥80,000
K63 diUb-VME	VME	-	UBIQ-087	25 µg	¥80,000



品名	構成内容	品番	包装	希望販売価格
DUB activity based di-ubiquitin probe explorer panel	※ 7 種類のプローブパネルの少量セット (品番: UbiQ-081, -082, -083, -084, -085, -086, -087)	UBIQ-L04	7x10 µg	¥121,000

脱ユビキチン化酵素 (DUB) 活性アッセイ試薬は、脱ユビキチン化酵素によって開裂されると蛍光を発する試薬です (表 1)。UbiQ 社では、表 2 で見られるような工業規模のライブラリーを用いたハイスルットスクリーニング実験の経験が豊富にあります。

用途

- 化合物ライブラリースクリーニング
- 活性アッセイ

表 1 脱ユビキチン化活性アッセイ試薬の種類

UbiQ Bio BV メーカー略号: UBO

種類	アミドベースの DUB アッセイ試薬		イソペプチドベースの蛍光偏光 (FP: Fluorescence Polarization) DUB アッセイ試薬			
仕様	レポーター分子とアミド結合を介して結合したユビキチン。レポーター分子は DUB によって開裂すると蛍光を発します。		TAMRA 標識ペプチドとネイティブなイソペプチド結合を介して結合した Ub/Ubi。励起時に非常に大きな偏光 (high mP) を発します。DUB により開裂すると、蛍光分子はより小さい、回転速度の速いペプチド (ジペプチド) に結合しただけの状態になり、その結果、偏光は小さくなります (low mP)。			
蛍光種類	Luc, Rh110, AMC		class I FP		class II FP	
イメージ図						
仕様	AMC: ex/em - 380/460 nm Rh110Gly: ex/em - 485/535 nm LUC: ex/em - 400/505 nm		<ul style="list-style-type: none"> ・ネイティブなイソペプチド結合 ・高波長 read-out ex/em - 550/590 nm ・多数の工業規模の HTS を提供 		<ul style="list-style-type: none"> ・ネイティブなイソペプチド結合 ・高波長 read-out ex/em - 550/590 nm ・多数の工業規模の HTS を提供 ・基質コンテキストの導入 ・カスタムデザインが可能 	
試薬	品名	品番	品名	品番	品名	品番
	Ub-AMC	UBIQ-001	Ub-FP	UBIQ-012	Ub-Ub(1-14)-FP K6 linked	UBIQ-043
	Ub-Rh110Gly	UBIQ-002	NEDD8-FP	UBIQ-019	Ub-Ub(4-17)-FP K11 linked	UBIQ-044
	Ub-Luc	UBIQ-036	SUMO1-FP	UBIQ-020	Ub-Ub(20-33)-FP K27 linked	UBIQ-045
	Ub-Ph110MP	UBIQ-126	SUMO2-FP	UBIQ-021	Ub-Ub(22-35)-FP K29 linked	UBIQ-046
			SUMO3-FP	UBIQ-022	Ub-Ub(26-39)-FP K33 linked	UBIQ-047
			ISG15-FP	UBIQ-073	Ub-Ub(41-54)-FP K48 linked	UBIQ-048
					Ub-Ub(56-69)-FP K63 linked	UBIQ-049
					Ub- FANCD2 -FP	UBIQ-029
					K13 Ub-PTEN(5-21)-FP	UBIQ-030
				Ub-H2AX-FP	UBIQ-038	
				Ub-yH2AX-Ser140(PO4)-FP	UBIQ-039	
	品名	品番	構成内容			
DUB activity assay - explorer panel	UBIQ-L03	4 種類の試薬パネル (UBIQ-001、UBIQ-002、UBIQ-012、UBIQ-036)				

表 2 HTS で使用した UbiQ 社のスクリーニング試薬

screen#	HTS assay reagent for primary screen and dose-response	orthogonal assay for hit validation	small molecule library size	Z'-value	# of validate hits (%)	# of hits select for dose-response (%)
UB-001 (undisclosed)	UbiQ-12 (Ub FP)	UbiQ-002 (Ub-Rh110Gly)	225K	0.7-0.8	293 (0.14%)	99 (0.05%)
			310K	0.7-0.8	664 (0.21%)	182 (0.06%)
UB-002 (undisclosed)	UbiQ-12 (Ub FP)	UbiQ-002 (Ub-Rh110Gly)	310K	0.7-0.8	516 (0.17%)	152 (0.05%)
UB-003 (undisclosed)	Ub-like FP reagent class 1	Ub-like AMC reagent	310K	0.7-0.8	1009 (0.33%)	170 (0.05%)
UB-004 (undisclosed)	Ub-like FP reagent class 1	Ub-like AMC reagent	310K	0.7-0.8	ongoing	ongoing
UB-005 (undisclosed)	Ub-like FP reagent class 2	UbiQ-002 (Ub-Rh110Gly)	310K	0.7-0.8	ongoing	ongoing

Completed and ongoing HTS programs in which UbiQ's FP assay reagents were used for the primary screen (single point at 10 μM), and dose-response experiments of validated hits. All assays showed excellent Z' values (>0.7). After confirmation of the hits with the FP substrate, an orthogonal Ub-Rh110Gly (UbiQ-002) or Ub-like AMC assay was used for validation; the number of hits identified at this stage varied from 0.33–0.14% of the total library. A subset of compounds (in general 0.05% of the total library) is then selected for IC₅₀ determination using the FP assay reagent (10 concentration steps from 0.15 nM–5 μM).

価格表

品名	品番	包装	希望販売価格
■アミドベースの DUB 活性アッセイ試薬			
Ub-AMC	UBIQ-001	100 μg	¥62,000
Ub-Rh110Gly	UBIQ-002	100 μg	¥75,000
Ub-Luc	UBIQ-036	100 μg	¥66,000
Ub-Rh110MP	UBIQ-126	100 μg	¥54,000
■イソペプチドベースの蛍光偏光 DUB 活性アッセイ試薬			
class I FP			
Ub-FP	UBIQ-012	50 μg	¥54,000
NEDD8-FP	UBIQ-019	25 μg	¥67,000
SUMO1-FP	UBIQ-020	25 μg	¥80,000
SUMO2-FP	UBIQ-021	25 μg	¥80,000
SUMO3-FP	UBIQ-022	bulk only	ご照会
ISG15-FP	UBIQ-073	25 μg	¥94,000

品名	品番	包装	希望販売価格
UbiQ Bio BV メーカー略号: UBO			
■イソペプチドベースの蛍光偏光 DUB 活性アッセイ試薬			
class II FP			
Ub-Ub(1-14)-FP K6 linked	UBIQ-043	25 μg	¥80,000
Ub-Ub(4-17)-FP K11 linked	UBIQ-044	25 μg	¥80,000
Ub-Ub(20-33)-FP K27 linked	UBIQ-045	25 μg	¥80,000
Ub-Ub(22-35)-FP K29 linked	UBIQ-046	25 μg	¥80,000
Ub-Ub(26-39)-FP K33 linked	UBIQ-047	25 μg	¥80,000
Ub-Ub(41-54)-FP K48 linked	UBIQ-048	25 μg	¥80,000
Ub-Ub(56-69)-FP K63 linked	UBIQ-049	25 μg	¥80,000
Ub- FANCD2 -FP	UBIQ-029	25 μg	¥80,000
K13 Ub-PTEN(5-21)-FP	UBIQ-030	25 μg	¥80,000
Ub-H2AX-FP	UBIQ-038	25 μg	¥80,000
Ub-yH2AX-Ser140(PO4)-FP	UBIQ-039	25 μg	¥80,000
■パネル			
DUB activity assay - explorer panel	UBIQ-L03	4 x 25 μg	¥94,000

UbiQ Chains

記事 ID 検索 16303

UbiQ社は、全8種類の天然結合型ジユビキチン(di-ubiquitin)鎖を製造している唯一のメーカーです(図3)。ユビキチン鎖はユビキチンC-末端と、他のユビキチン内の7種類のリシン残基(K6, K11, K27, K29, K33, K48, K63)のいずれかがイソペプチド結合することで形成されます。またUbiQ社では、上記の7種類のユビキチン鎖に加え、他のユビキチンのN-末端と結合したリニア型のユビキチンもご用意しております(図4)。UbiQ Chains 試薬は、2つのユビキチン分子間のイソペプチド結合を切断するプロテアーゼである、脱ユビキチン化酵素(DUB)の基質として使用できます。各ユビキチン鎖は細胞内で認識され、ユビキチンの結合パターンによって、生理機能に関与するシグナルが変化します。そのような理由から、関連する生理的役割や作用機能を解明するためには、ユビキチンの全ての結合パターンを解析することが重要です。UbiQ社では、全種類の結合型をテストするのに便利なUbiQChains di-ubiquitin explorer panelをリーズナブルな価格で提供しております。

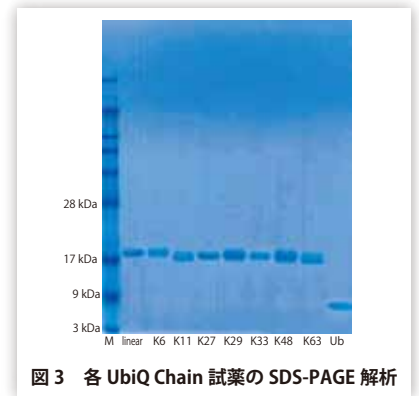


図3 各UbiQ Chain 試薬のSDS-PAGE解析

用途

- プロテアーゼの結合特異性研究
- ユビキチン結合ドメインやユビキチン相互作用モチーフ(UIMs)を保有するタンパク質の結合、認識メカニズム

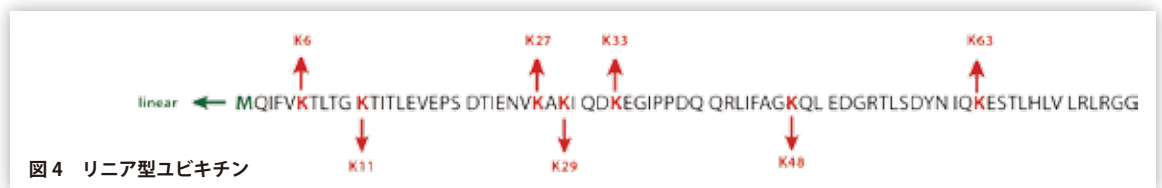


図4 リニア型ユビキチン

品名	品番	包装	希望販売価格
K6 linked di-ubiquitin	UBIQ-013	25 µg	¥51,000
K11 linked di-ubiquitin	UBIQ-014	25 µg	¥51,000
K27 linked di-ubiquitin	UBIQ-015	25 µg	¥51,000
K29 linked di-ubiquitin	UBIQ-016	25 µg	¥51,000
K33 linked di-ubiquitin	UBIQ-017	25 µg	¥51,000

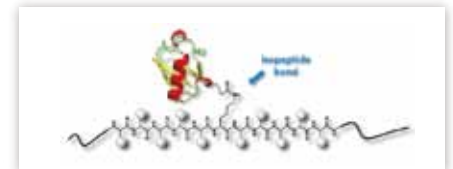
UbiQ Bio BV メーカー略号: UBQ

品名	品番	包装	希望販売価格
K48 linked di-ubiquitin	UBIQ-033	50 µg	¥27,000
K63 linked di-ubiquitin	UBIQ-034	50 µg	¥27,000
linear diUb	UBIQ-070	50 µg	¥13,000
di-ubiquitin explorer panel	UBIQ-L01	8 x 10 µg	¥80,000

UbiQ PEP

記事 ID 検索 14131

UbiQ社が提供するUbiQ PEPカスタマーサービスのユビキチン化ポリペプチドは、特許技術であるUbライゲーションを用いて、リンカーを使用せず、リシン残基のε-アミノ基とユビキチンタンパク質をイソペプチド結合により結合させています。DUB阻害剤の探索などにご利用いただけます。



用途

- エピトープマッピング(脱ユビキチン化サイト解析)
- タンパク質の構造-機能解析
- pull-down アッセイ
- タンパク質のX線解析

サービス内容

合成量	20 a.a. まで (20 a.a. 以上をご希望の場合はご相談ください) / L体もしくはD体
ユビキチン化リシン	ネイティブなイソペプチド結合を介した部位特異的モノユビキチン化
合成量	100 µg、250 µg、500 µg (500 µg 以上をご希望の場合はご相談ください)
純度	未精製 (>75%)、または HPLC 精製 (≥ 95%)
N末端修飾	アセチル化、ビオチン化、HA-tag、His6-tag
その他修飾	D体、L体、その他アミノ酸での合成も承ります。
QC条件	LC-MS
通常納期	約5~7週間

お願い および 注意事項

- 希望販売価格・・・「希望販売価格」は参考であり、販売店様からの販売価格ではございません。
記載の希望販売価格は2016年5月1日現在の希望販売価格です。
予告なしに改定される場合がありますので、ご注文の際にご確認下さい。消費税は含まれておりません。
 - 使用範囲・・・記載の商品は全て、「研究用試薬」です。
人や動物の医療用・臨床診断用・食品用等としては使用しないよう、十分ご注意ください。
- 記載の社名・商品名等の名称は、弊社もしくは各社の商標または登録商標です。

(12479)

取扱店



人と科学のステキな未来へ

コスモ・バイオ株式会社

〒135-0016 東京都江東区東陽 2-2-20 東陽駅前ビル
URL: <http://www.cosmobio.co.jp/>

● 営業部 (お問い合わせ)
TEL: (03) 5632-9610 FAX: (03) 5632-9619
TEL: (03) 5632-9620