

セルベース分子間相互作用解析装置

Ligand Tracer[®] シリーズ

分子イメージングプローブ、放射性医薬品、抗体医薬品などの開発に



株式会社スクラム

世界の価値ある技術をあなたの元に

生細胞を用いた分子間相互作用解析を実現

膜タンパク質に対する抗体、ペプチド、低分子化合物などの結合解離カインेटクスを
生きた細胞でリアルタイムに測定することができます

細胞膜タンパク質はアッセイバッファーに不溶、あるいは可溶化できたとしても
バッファー中では本来の立体構造を失います。

膜タンパク質に対する分子間相互作用を知りたいとき、脂質ナノディスクやリポ
ソームを用いて SPR 法や BLI 法で解析する方法もありますが、その実験は多くの
困難を伴い成功しないことが多々あります。

フローサイトメトリーなどを活用した Equilibrium アッセイでは、得られる半最
大結合濃度 (EC_{50}) が常に正確に解離定数 (K_D) を反映するとは限らず、速度論
データを得ることもできません。

LigandTracer[®] は、蛍光色素あるいは放射性同位元素でラベルした様々な種類の
リガンドの結合と解離を、生きた細胞を用いて生理学的な状態で測定することを
可能にします。

平衡状態にあることを必要としない Pre-equilibrium アッセイなので、結合
速度定数 (k_{on} あるいは k_a) と解離速度定数 (k_{off} あるいは k_d) を取得可能で、
高親和性リガンドでも正確な K_D を算出できます。

応用分野

- 抗体等の医薬品開発
- PET/SPECTプローブなどの放射性
トレーサー開発
- 核医学治療の開発
- 光免疫療法の開発
- 蛍光外科手術プローブの開発
- 受容体研究

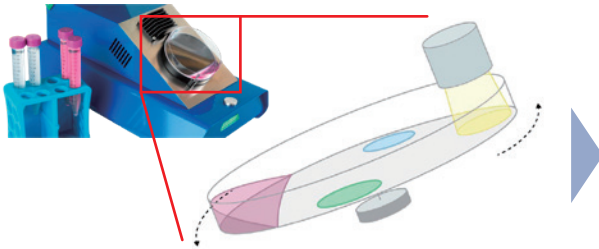
など

シンプルで確実な測定原理

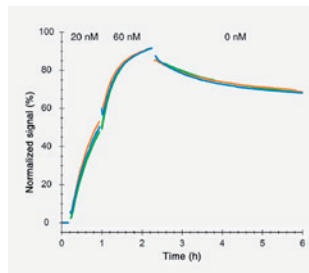
1. 底面の一部のみに細胞を接着させたディッシュを傾斜の付いた回転台の上に置きます。
2. 標識したリガンドを含む培地をディッシュに入れます。
3. 装置上でディッシュが回転し、細胞が培地に浸るとリガンドが標的タンパク質に結合します。
4. 細胞が検出部直下に来るとシグナルが検出されます。
5. リガンド濃度を変えて一連の測定を行い、最後に溶液を培地のみに置換して測定します。
6. TraceDrawer ソフトウェアでカインेटク曲線のデータ解析を行います。



ベーシック実験の
ワークフロー動画



- 標的タンパク質を発現する細胞
- リファレンス (標的タンパク質の非発現細胞など)
- 検出エリア
- 標識リガンドを含む培地やバッファー



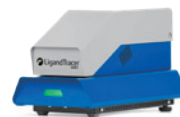
※ 細胞の種類は接着細胞だけでなく、接着コートすることで浮遊細胞も使用可能です。3D スフェロイド培養での実施例もあります。あるいは、組織や精製タンパク質をディッシュに貼り付けて測定することも可能です。

※ リガンドのラベル法は、抗体やタンパク質などの高分子は蛍光標識あるいは RI 標識します。低分子化合物や低分子ペプチドについては RI 標識が推奨です。

※ 実験を成立させるには、ベースライン、2段階以上のリガンド濃度による結合フェーズ、解離フェーズを含む必要があります。

4 機種から選択

LigandTracer には、蛍光検出用の LigandTracer Green と、RI 検出用の LigandTracer Yellow/Grey/White の計 4 モデルがございます。
蛍光検出モデルの適合蛍光色素、RI 検出用の各モデルに適合する放射性核種の詳細についてはお問い合わせください。

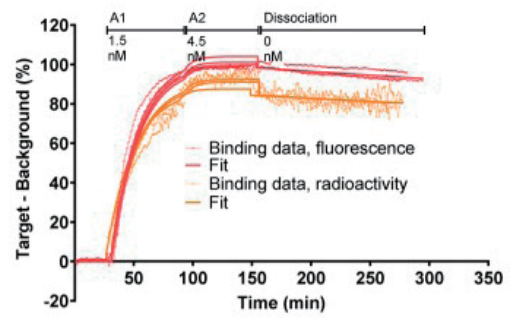


蛍光標識リガンド	●	●	●	○
PET プローブ	●	●	●	○
SPECT プローブ	●	●	●	○
放射性医薬品	●	●	●	○

分子イメージングプローブの開発

LigandTracer® は、PET/SPECTのための核医学イメージングプローブあるいは画像補助外科手術などのための蛍光イメージングプローブの開発において、標識後のリガンドの結合解離特性を生細胞で解析することを可能にします。

右のデータ例では、新たに合成された低分子イメージングプローブ (NODAGA-FAP647) の結合解離特性を測定しました。測定対象の細胞には、NODAGA-FAP647 の標的タンパク質である線維芽細胞活性化タンパク質 (FAP) を発現するヒト線維肉腫細胞株 HT1080 を用いました。⁶⁷Ga 標識プローブの測定には LigandTracer Yellow あるいは White (オレンジ色線データ)、近赤外蛍光色素 IRDye 800CW 標識プローブの測定には LigandTracer Green を使用しました(赤線データ)。



B_{max} (%)	k_a (1/(M*s))	k_d (1/s)	K_D (M)
84-98	$4.84 \cdot 10^5$	$6.67 \cdot 10^{-6}$	$1.38 \cdot 10^{-11}$

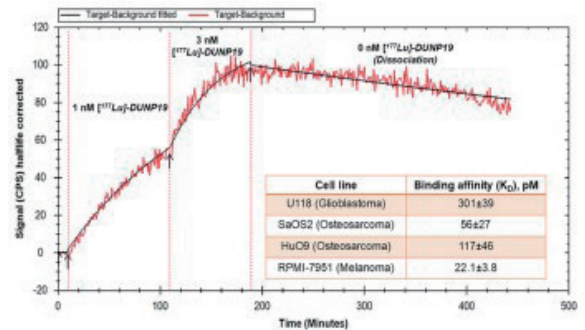
EJNMMI Radiopharm Chem. 2025 Dec 5;10(1):77.

放射免疫療法 (核医学治療) の開発

放射免疫療法 (Radioimmunotherapy ; RIT) あるいはセラノスティクス (Theranostics) のための放射性標識薬剤の開発において、標識後の抗体やペプチドの結合解離特性を生細胞で解析することを可能にします。

右のデータ例では、新規の腫瘍マーカーである Leucine-rich repeat-containing protein 15 (LRRC15) に対して開発されたヒト化モノクローナル抗体 (DUNP19) を ¹⁷⁷Lu で放射性標識し、その結合解離特性を LigandTracer Yellow で測定しました。

4 種類の細胞株を用いて測定し、どの細胞でも pM レベルの高い結合親和性が得られました (グラフは骨肉腫細胞株 HuO9 での測定例を示します)。



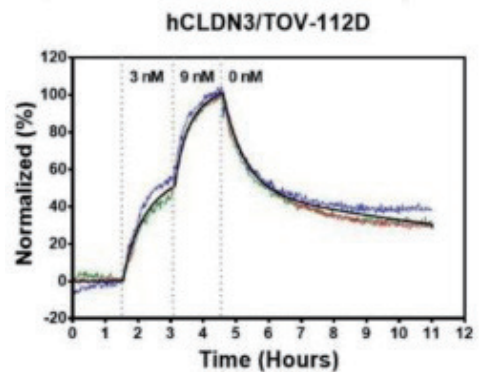
Signal Transduct Target Ther. 2025 Sep 30;10(1):319.

抗体医薬品の開発

LigandTracer は、スループットに優れた実験法ではありませんが、生きた細胞の膜タンパク質に対する抗体の結合解離カインेटクスデータを得られることから、抗体創薬における探索フェーズの最終段階で確実なデータを得るために使用されています。

生細胞を用いた解析が可能で細胞を固定化しないため、生理学的な状態でのデータを得ることができます。

右のデータ例では、抗 CLDN3 モノクローナル抗体 (h4G3) を緑色蛍光で標識し、ヒト Cloudin3 (hCLDN3) を強制発現させたヒト卵巣がん細胞株 TOV-112D に対する結合と解離を LigandTracer Green で測定しました。



Biomolecules. 2019 Dec 28;10(1):51.

ヘテロジニアスバインディングを視覚化して、複雑な結合メカニズムを解明

リガンドとレセプターの結合は常に 1:1 とは限りません。

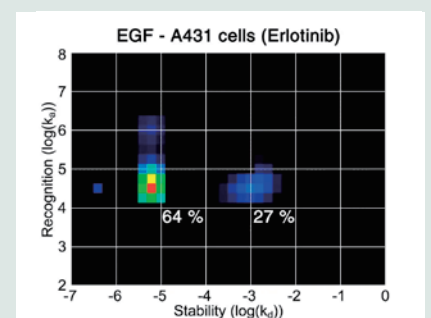
例えば、レセプターが二量体を形成する場合や、リガンドの結合でレセプターに構造変化が起きる場合などは、細胞膜表面でより複雑な結合解離が起きていることがあります。

しかし事前の情報なしにそれらを解明することは困難です。

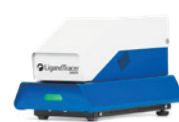
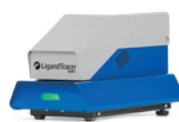
TraceDrawer ソフトウェアの追加機能である InteractionMap は、ヘテロジニアスバインディングを視覚化してわかりやすく解析することを可能にします。

それぞれのピークが 1 つの 1:1 結合を示し、ヒートマップの強さがそれぞれの結合の量比を表します。

※ Interaction Map は、TraceDrawer ソフトウェア上で利用可能なサブスクリプション機能です。ご利用には外部インターネットへの接続が必要です。



LigandTracer® 各モデルの比較（仕様）



	LigandTracer Green	LigandTracer Yellow	LigandTracer Grey	LigandTracer White
検出	蛍光	ラジオアイソトープ (RI)		
検出器	LED ベース蛍光検出器 (カセット交換可能)	高エネルギーγ線 シンチレーター検出器	γ線 / X線 半導体検出器	電子線 / ポジトロン (β [±]) 半導体検出器
検出エネルギー範囲	—	0.1 - 1.5 MeV (γ)	10 - 100 keV (γ and X-ray) >200 keV (β [±])	> 40 keV (β [±])
シグナル単位	蛍光強度	Counts per second		
適合ディッシュサイズ	直径 87-89 mm			
マルチディッシュの使用	可能	不可		
温度コントロール	なし	+7°C ~ +37°C		
コントローラー	ラップトップ PC (標準付属)			
ソフトウェア	装置制御 : LigandTracer Control ソフトウェア (標準付属) データ解析 : TraceDrawer ソフトウェア (3 ライセンス標準付属)			
本体サイズ	幅 20 x 奥行 25 x 高さ 40 cm	幅 20 x 奥行 20 x 高さ 40 cm		
重量	7 kg		6.5 kg	
必要電源	100V, 15A, 50/60Hz, 1 系統 (アース付)			
付属品	BlueGreen 蛍光カセット 1 個 デモキット 1 個 カルチャーブラケット 1 個	カルチャーブラケット 1 個		

LigandTracer Green 蛍光セット

蛍光検出モデルの LigandTracer Green では、標準付属する BlueGreen 蛍光検出カセットに加えて、使用される蛍光プローブの種類に応じてカセットを追加購入していただけます。



カセット	励起波長	蛍光波長	蛍光色素の例
BlueGreen	488 nm	535 nm	FITC、Alexa Fluor 488
BlueLime	488 nm	575 nm	PE
GreenOrange	535 nm	589 nm	Cy3、DyeLight 550
OrangeRed	589 nm	632 nm	Texas Red、DyeLight 594
RedNIR	632 nm	676 nm	Cy5、Alexa Fluor 633/647
RedNIR ⁺	632 nm	700 nm	IRDye 680、Alexa Fluor 680
NIR ⁺⁺ IR	740 nm	810 nm	IRDye 800、ICG

2×2 マルチディッシュ

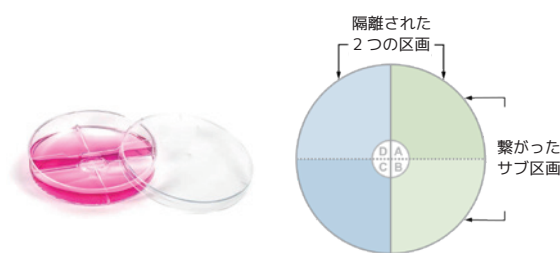
蛍光検出モデル LigandTracer Green で、2 つの実験を 1 枚のディッシュ上で同時に行うことを可能にする分割構造のディッシュです。

高い隔壁で隔てられた 2 つの区画 (A/B と C/D) のそれぞれで実験を行うことが可能です。

低い隔壁で隔てられたサブ区画 (A と B、あるいは C と D) の間は溶液が往來します。サブ区画のそれぞれに標的タンパク質発現細胞とリファレンスを接着させて実験を行います。

細胞接着表面処理済の滅菌ディッシュ、コーティング用の滅菌ディッシュ、非滅菌ディッシュの 3 タイプがあります。

LigandTracer Green 以外の機種では使用できません。



- ※ 本製品は試験研究用です。医療や診断目的にはご使用いただけません。
- ※ 価格、外観、仕様などは、予告なしに変更することがあります。
- ※ それぞれの商標や登録商標、製品名は各社の所有する名称です。

ridgeview
instruments ab

<https://www.ligandtracer.com/>

代理店

輸入元



株式会社スクラム

世界の価値ある技術をあなたの元に



東京本社

〒135-0014 東京都江東区石島2-14 Imas Riverside 4F
TEL : 03-6458-6696 (代表) FAX : 03-6458-6697

西日本営業所

〒532-0003 大阪市淀川区宮原5-1-3 NLC新大阪アースビル403
TEL : 06-6394-1300 FAX : 06-6394-8851

E-Mail : webmaster@scrum-net.co.jp

RV120260522