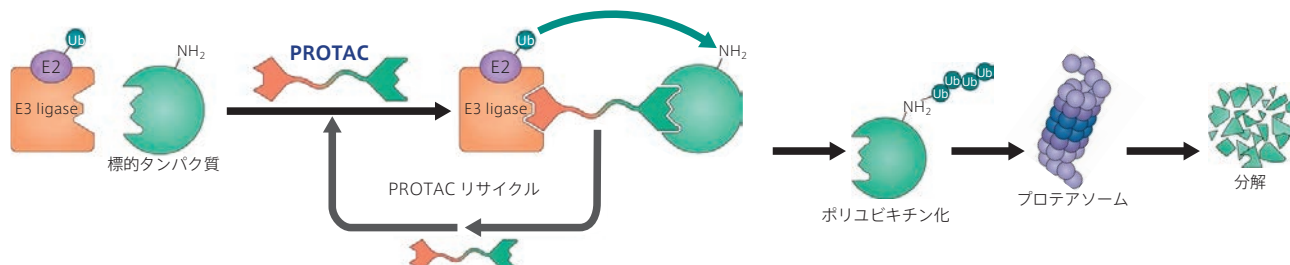


Tocris Bioscience ブランド

PROTAC (標的タンパク質分解誘導化合物)

PROTAC (Proteolysis Targeting Chimera) は、ユビキチン・プロテアソームシステム (UPS) を利用して、細胞内の標的タンパク質の分解 (Targeted Protein Degradation : TPD) を誘導する低分子化合物です。



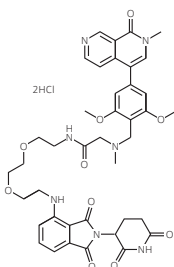
PROTAC 化合物はバイファンクショナルな分子で、E3 ユビキチンリガーゼ (上図オレンジ色) と標的タンパク質 (上図緑色) とを結びつけ、三元複合体 (Ternary Complex) を形成する。その結果、引き寄せられた標的がポリユビキチン化され、次にプロテアソームによる分解を受ける。PROTAC は、ポリユビキチン化反応後三元複合体から離脱し、新たな標的と E3 リガーゼとの結合を繰り返すことにより触媒的に作用する。

MEMO

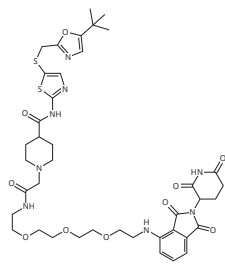
Targeted Protein Degradation (標的タンパク質分解誘導化合物) を使うメリット

細胞内で標的タンパク質をノックダウンするためのアプローチとして、遺伝子操作を始めとするいくつかの手法が知られています。遺伝子操作法に対して、PROTAC を含めた「標的タンパク質分解誘導化合物 (TPD)」を使用するメリットとしては主に以下の 4 点が挙げられます。

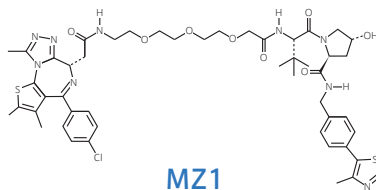
- (1) 使いやすさ：分解誘導化合物は、細胞に直接適用できる細胞透過性の小分子で、トランスフェクション試薬やベクターは必要ありません。
- (2) 多くの細胞に使用可能：特別な細胞を用意する必要がなく、容易に細胞内導入が可能です。
- (3) 作用時間が調節可能：化合物の添加でオンとなり、ウォッシュアウトでオフになります。
- (4) 触媒的に作用する：少量、準化学量論的濃度 (sub-stoichiometric concentrations) での検討が可能です。



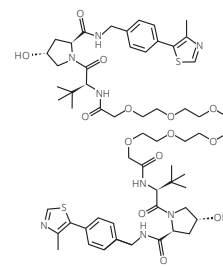
dBRD9



THAL SNS 032



MZ1



CM 11

[メーカー：RSD]

品名	標的タンパク質	標的 E3 リガーゼ	商品コード	包装	価格 (¥)
dBET1	BET bromodomains	Cereblon (CRBN)	6327/5	5 mg	68,000
dBRD9-A	BRD9	Cereblon (CRBN)	6943/5	5 mg	129,000
dBRD9	BRD9	Cereblon (CRBN)	6606/5	5 mg	135,000
BSJ-03-123	CDK6	Cereblon (CRBN)	6921/5	5 mg	124,000
THAL SNS 032	CDK9	Cereblon (CRBN)	6532/5	5 mg	133,000
MZ1	BRD4	von Hippel-Lindau (VHL)	6154/5	5 mg	136,000
xStAx-VHLL	β-Catenin	von Hippel-Lindau (VHL)	7298/100U	100 μg	163,000
VH 032 amide-PEG3-acid	—	von Hippel-Lindau (VHL)	6679/25	25 mg	68,000
CM11 (Homo-PROTAC)	pVHL30 (Long form of VHL)	—	6416/5	5 mg	131,000

※TPD 作製用ビルディングブロックについては、フナコシ Web [Web ページ番号：64954] をご覧ください。