技術革新による ファージディスプレイ スクリーニングの進歩

概要

ファージディスプレイは、1985年にジョージ P. スミスが実験対象のタンパク質の外因性遺伝子をバクテリオファージコートタンパク質遺伝子に挿入する方法を実証した報告の中で初めて記述されました。この方法によりファージウイルスのファージ表面からタンパク質を検出できるようになり、その結果、遺伝子型と表現型の関連性が確認されました。ファージディスプレイ法の重要性は、2018年にノーベル化学賞をこの技術の発展に貢献したジョージ P. スミスとグレゴリー P. ウィンターの２人が共同受賞したことで広く認識されました。現在、ファージディスプレイ法は、2002年に初めて承認されたヒュミラ（アダリムマブ）を始め、その他の数々の生物学的治療薬の開発に用いられています。

ファージディスプレイは、タンパク質相互作用の検出及びタンパク質工学でのハイスループットが可能で、バイオテクノロジーから合成生物学まで多くの産業や分野へ応用が増加しています。しかし、ファージライブラリー（～10^7 - 10^{12}）からナイーブな標的を認識できる高親和性結合分子、すなわちリガンドを得るためには、非結合バクテリオファージを洗い流す必要があり、また、標的分子と特異的に結合するファージを溶出し、3～5回のバイオパニングを通して回収する必要があります。従来法では、異なる抗原を用意して複数のセレクションを同時にスクリーニングする場合、この処理に多大な労力を要します。科学者たちは、ファージディスプレイスクリーニングを迅速化するために、QPix™ 微生物コロニーピッキングシステムのような新しい技術をワークフローに組み込んでいます（図1）。

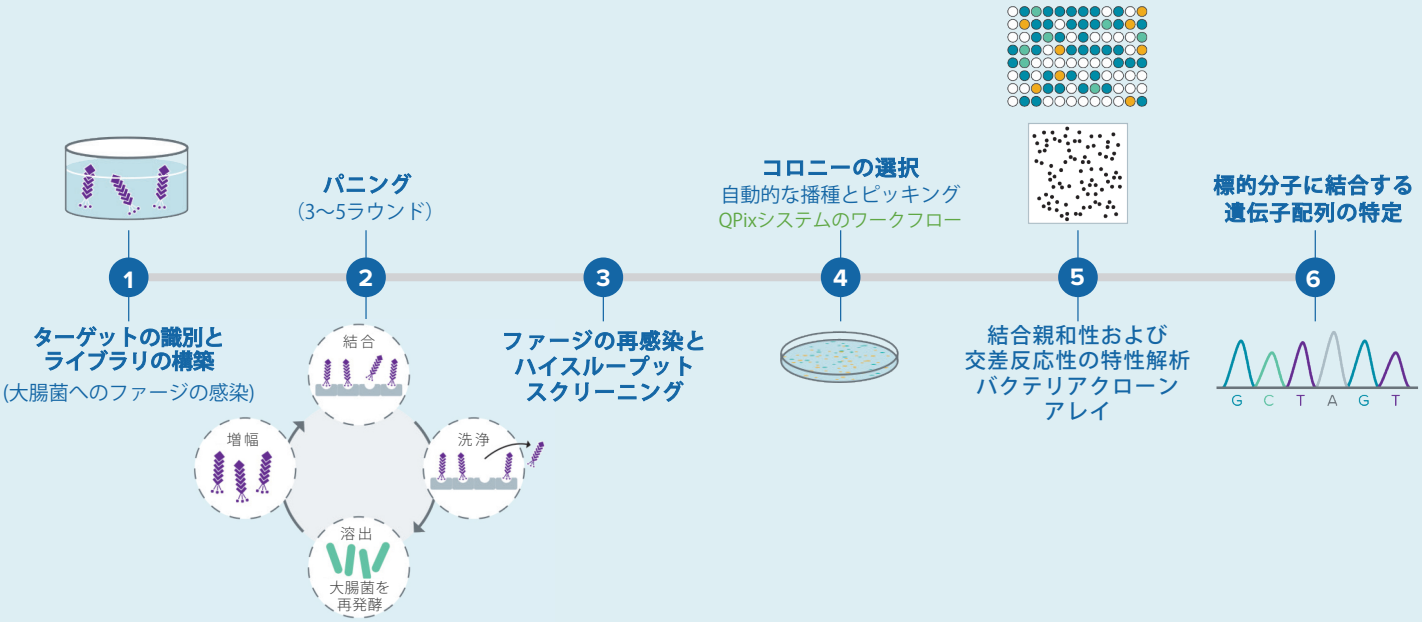
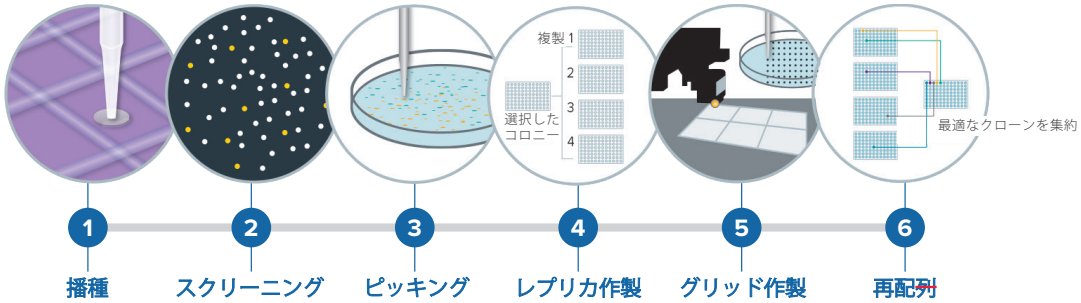


図1　QPixシステムの使用例を示す典型的なファージディスプレイのワークフロー

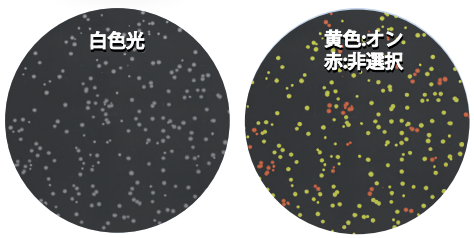


QPixシステムのワークフロー

QPixシステムは、播種（プレーティング）、スクリーニング、ピッキング、レプリカ作製（レプリケーティング）、グリッド作製（グリッディング）、再配列（リアレイ・チェリーピッキング）などのファージディスプレイ法に必要な多くのステップを自動化し、統合しています。

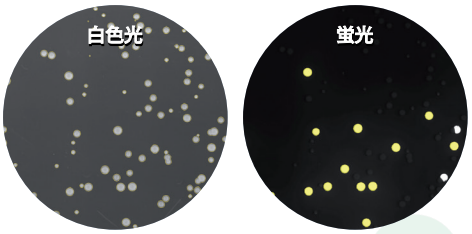
QPix 400コロニーピッキングシステム

Qpix400シリーズの微生物コロニーピッカーを使用すると、ピッキング前のプレスクリーニングの際に、コロニーの検出と蛍光マーカーの定量を同時に行うことができます。客観的かつ定量的な識別と高精度のピッキングを組み合わせることで、最適なコロニーを毎回確実にピッキングすることができます。この自動微生物スクリーニングシステムは、一時間あたり3000個のクローンを98%以上の正確性で効率的に取得し、、ワークフローの処理速度、スループットシステムに委託できる時間が大幅に増加します。加えて、クローンは白色光または蛍光によるスクリーニングが可能で、真円性、短軸長軸比、大きさ、近接性、および蛍光レベル（図2）などのユーザー定義によるパラメーターに基づいて選択できます。この革新的なハイスループットテクノロジーを採用したプラットフォームは、反復作業を自動化し、人為的なエラーを減らし、柔軟性を向上させることで、ファージディスプレイにおけるスクリーニングを大幅に加速します。



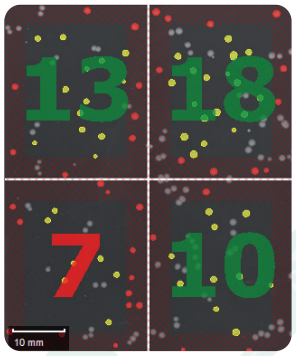
画像解析ソフトにより、白色光で個々のコロニーを識別可能。

ユーザー定義によるパラメーター（真円性、短軸長軸比、大きさ、近接性）に基づいてコロニーが選択されます。



ピッキング前のプレスクリーニングによって、最適なコロニーの特定に必要な独自の情報を提供します。

蛍光レベルを加えたユーザー定義によるパラメーターに基づいてコロニーが選択されます。



区画ごとに指定した数のコロニーを選択してピッキングできます。

黄色：基準に基づいて選択されたコロニー
緑色の数字：指定したコロニー数を満たす区画
赤色の数字：指定したコロニー数に満たない区画

図2　QPixシステムはピッキング前のコロニーのプレスクリーニングにおいて、コロニーの検出と蛍光マーカーの定量を同時に行うことができます。

Contact Us

モレキュラーデバイスジャパン株式会社
Phone：　0120-993-656
Web：　www.moleculardevices.co.jp
Email：　info.japan@moldev.com

本カタログに記載の商標は Molecular Devices, LLC および個々の所有者に帰属します。記載された仕様は予告なく変更する場合があります。本製品は研究用です。臨床診断や治療を目的とした用途には使用できません。
製品に関する特許：www.moleculardevices.com/productpatents

©2022 Molecular Devices Japan KK
01/23 TBR 2358A
Printed in Japan