

READCRYSTAL 社について



ReadCrystal Biotechnology は、構造解析サービスに特化した CRO で、製薬会社や創薬分野のライフサイエンス研究者に高品質なサービスを提供しています。同社は、X線結晶解析、クライオ電子顕微鏡 SPA、MicroED をコアとする構造解析技術を用いたサービスプラットフォームを確立しており、このプラットフォームにより、タンパク質発現・精製、構造生物学、物理化学的特性評価、薬剤スクリーニングのサービスを提供し、クライアントの創薬初期段階のプロセスを加速させています。

MicroED 技術は、2018 年に「Science」によりトップ 10 のブレイクスルーの 1 つとして認められ、ナノサイズの結晶構造の解決に重要な役割を果たしています。ReadCrystal の創設チームは、ストックホルムで MicroED 技術の発明者たちによって構成されており、世界初の商業用 MicroED サービスプラットフォームを設立し、世界中のクライアントの小さな結晶の構造解析の課題を解決しています。

当社は、先進技術とプラットフォームを駆使して、クライアントに高品質なサービスを提供することを目指しています。プロジェクトの初期段階では、クライアントのプロジェクト詳細を十分に理解するために綿密な議論を行い、クライアントの目的や要件に基づいて最適な実験計画をカスタマイズし、正確な結果をスムーズに得られるようサポートしています。

READCRYSTAL 社 タンパク質結晶化・構造解析サービス

Read Crystal 社は構造生物学的解析を通じ、お客様に構造生物学のワンストップサービスを提供します。製薬企業や研究機関がターゲットの構造と機能を深く理解し、新薬開発を加速することに努めています。

世界トップレベルの MicroED 試験プラットフォームを独自に構築し、クライオ EM SPA および X線結晶構造解と組み合わせ、専門的かつ効率的な構造解析が可能です。

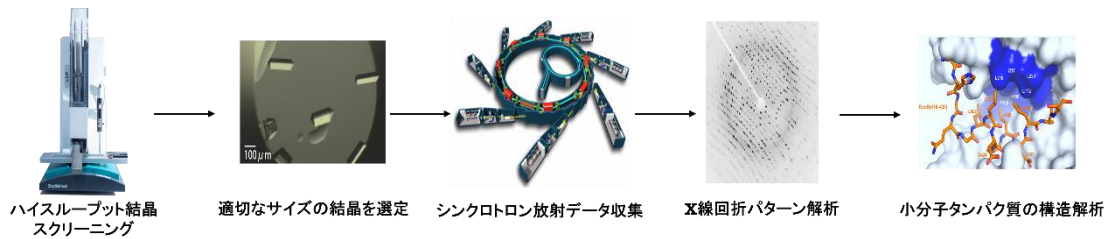
X線結晶構造解析

X線結晶構造解析は、主に 10 μm 以上のタンパク質結晶の構造決定に使用されてきました。ReadCrystal は複数のシンクロトン放射施設と共同し、迅速なサービスを提供しています。

技術特徴

- ✓ 広範な分子量に対応
- ✓ 高い分解能 (< 3 Å)
- ✓ 可溶性タンパク質、膜タンパク質および高分子複合体に対応

ワークフロー



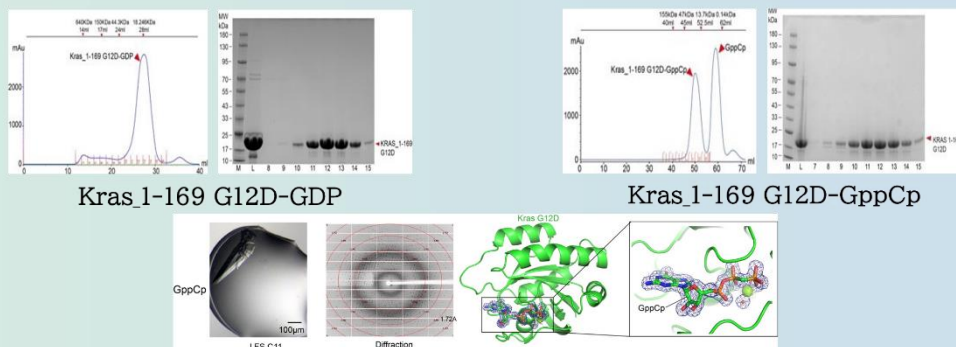
事例紹介 KRAS G12D

テクニカル・ディフィカルティー：

- GTPからGDPへの変換は非常に迅速な過程であるため、KRASがGTPと結合して形成する活性化状態を得ることは困難です。
- このターゲットを研究するためには、活性化状態と非活性化状態の両方のタンパク質を得る必要があります。

解決策：

酵素により、KRASに結合したGDPを分解し、その後、GppCpを加えてKRASタンパク質とインキュベートすることで、活性化状態のKRASタンパク質を得ました。最終的に、KRAS G12D-GDP/GppCp、およびKRAS G12D-GDP-1133の高分解能構造(約1.8Å)を解析しました。



KRAS G12Dの発現・精製および構造解析

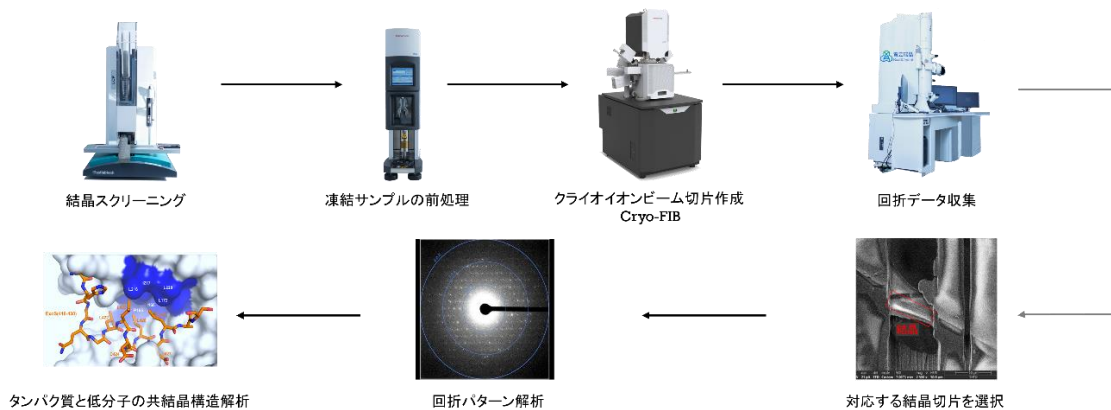
クライオ EM SPA

Cryo-EM SPA は、分子量が 100 kD を超える巨大なタンパク質や複合体の構造決定に広く利用されています。ReadCrystal の豊富な経験と最先端技術を活かし、的確なフィードバックにより、ご要望にお応えし、研究の促進に貢献いたします。

技術特徴

- ✓ 結晶精製の必要なし
- ✓ 天然の水和状態に近い状態で解析を行う
- ✓ 使用量が少ない(1-2mg)
- ✓ 分子量が大きいタンパク質に適用、例えば膜タンパク質や大型タンパク質複合体など

ワークフロー



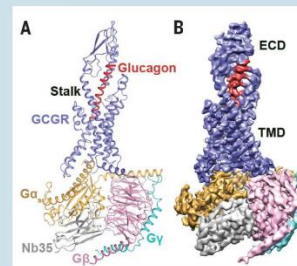
事例紹介 GPCR - GCGR

テクニカル・ディフィカルティー:

- 膜内領域は広範な疎水性表面を持ち、膜から解離すると、極性のある水溶液中では安定して存在することが難しいです。そのため通常の結晶化方法では構造情報を得ることができません。
- GCGRタンパク質は発現量が非常に低く、精製実験を継続的に行うのが困難です。
- サンプル調整段階では、タンパク質サンプルの大部分が支持膜孔ではなく、支持膜の上に留まります。

解決策:

- プラスミドの発現ベクターおよびタンパク質の発現システムを改良し、タンパク質の発現量を向上させました。発現過程でモノクローナルフラグメントを追加し、複合体の安定性を高めました。
- タンパク質サンプルのロード時にタンパク質サンプル濃度を調整し、他の種類のグリッドを試すことで、最終的には、大量のタンパク質サンプルが孔に入りました。
- 凍結氷層の厚さを増やし、グリッド上にカーボンフィルムを敷き、異なる方向の粒子数を平均化して、タンパク質粒子を好ましい方向性に整えました。



Cryo-EM SPA結果
Qiao et al., *Science*, 367,
1346-1352 (2020).

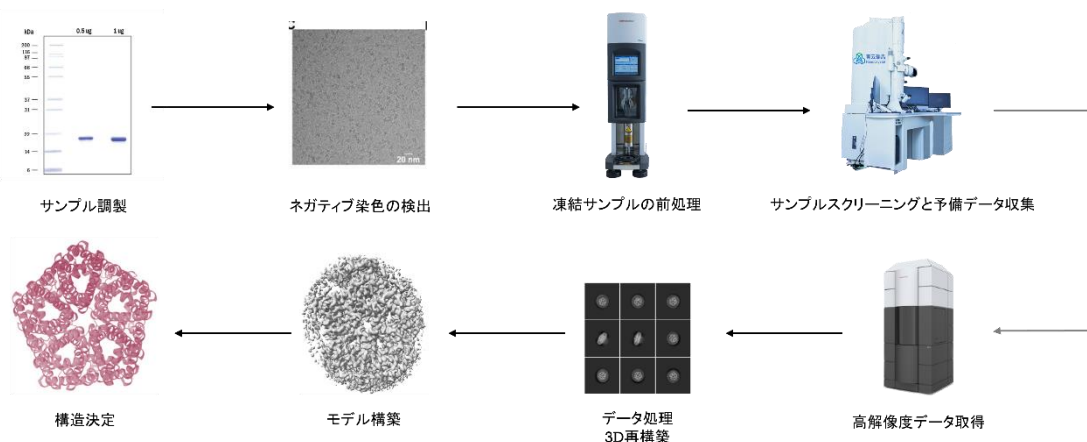
MICROED

MicroED は、高エネルギーの入射電子線と結晶との間に形成する強い相互作用を利用し、ナノ・スケールの微小結晶構造を原子レベルで解析する技術です。ReadCrystal は、最先端の MicroED プラットフォームを自社構築し、中国初の商用サービスを展開しています。これまでの経験を活かし、高品質なサービスを提供します。

技術特徴

- ✓ 微小結晶に対応
- ✓ 結晶構造最適化が不要
- ✓ 広範な分子量に対応
- ✓ 高い分解能 (通常 < 3 Å)

ワークフロー



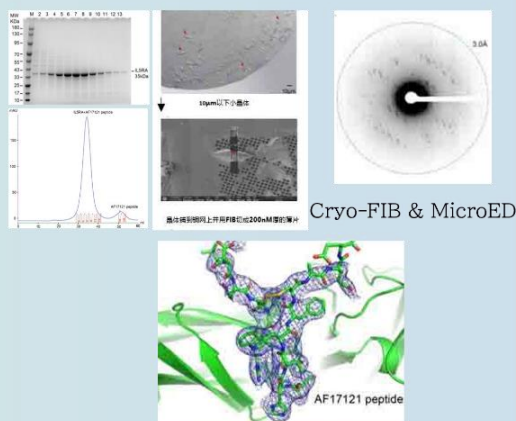
事例紹介 IL5RA

テクニカル・ディフィカルティー：

- IL5RAは発現段階で封入体が形成されやすく、通常は不溶性の状態が存在する。
- IL5RAおよびペプチドの共結晶のサイズが非常に小さい(<10 μ M)ため、大きな単結晶(>50 μ M)を精製しにくい。

解決策：

- IL5RAの封入体の精製および復元を行い、最終的に90%以上の純度である可溶性IL5RAタンパク質を得ました。
- 結晶を銅メッシュに配置し、Cryo-FIBにより、厚さが200nmの薄片を切り出し、その後MicroED法で回折データをとった。3Åの解像度で構造を解析し、AF17121ペプチドの電子密度マップを明確に観察することができました。



IL5RA構造解析

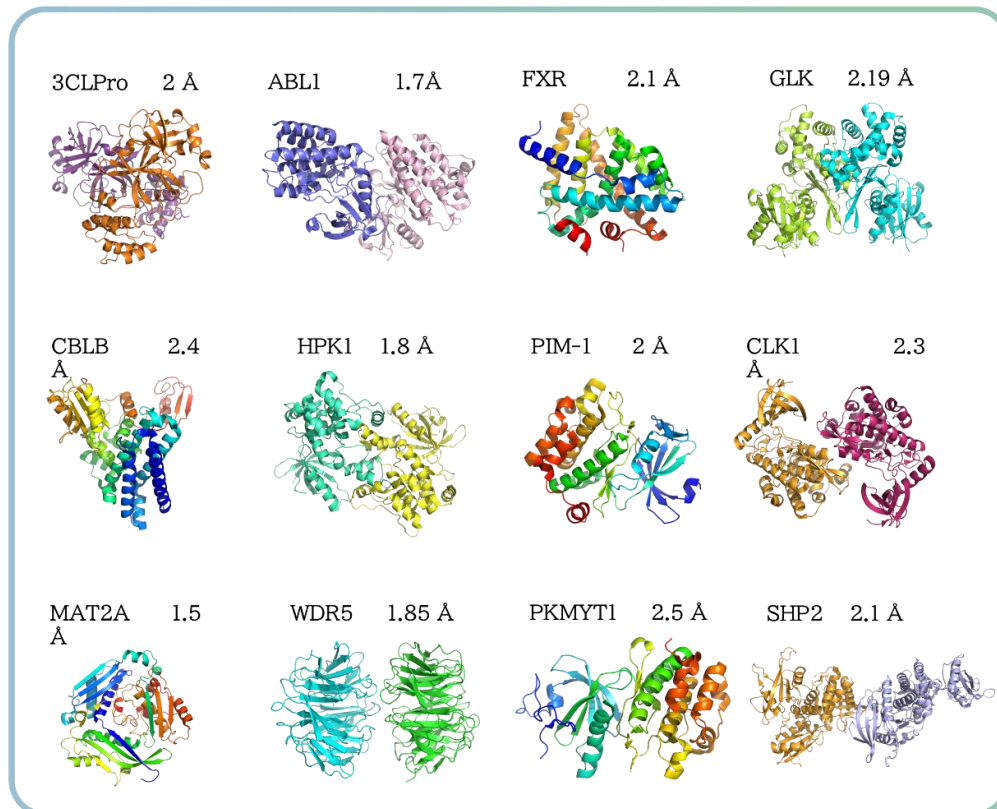
サービスの流れ



実績一覧



現在、当社は約150社以上の製薬企業や研究機関にサービスを提供しており、多くの製薬企業と深い協力関係を築いています。



解析したタンパク質例(一部抜粋)

設備一覽

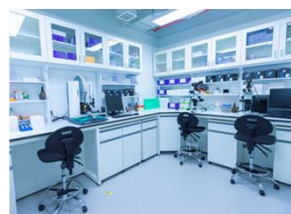
世界トップレベルのMicroED試験プラットフォームを独自に構築し、クライオEM SPAおよびX線結晶構造解と組み合わせ、専門的かつ効率的な構造解析サービスを提供しています。



電子顕微鏡センター



生物研究室



結晶研究室



固体特性評価研究室-1



固体特性評価研究室-2



固体特性評価研究室-3

取引先一覽

