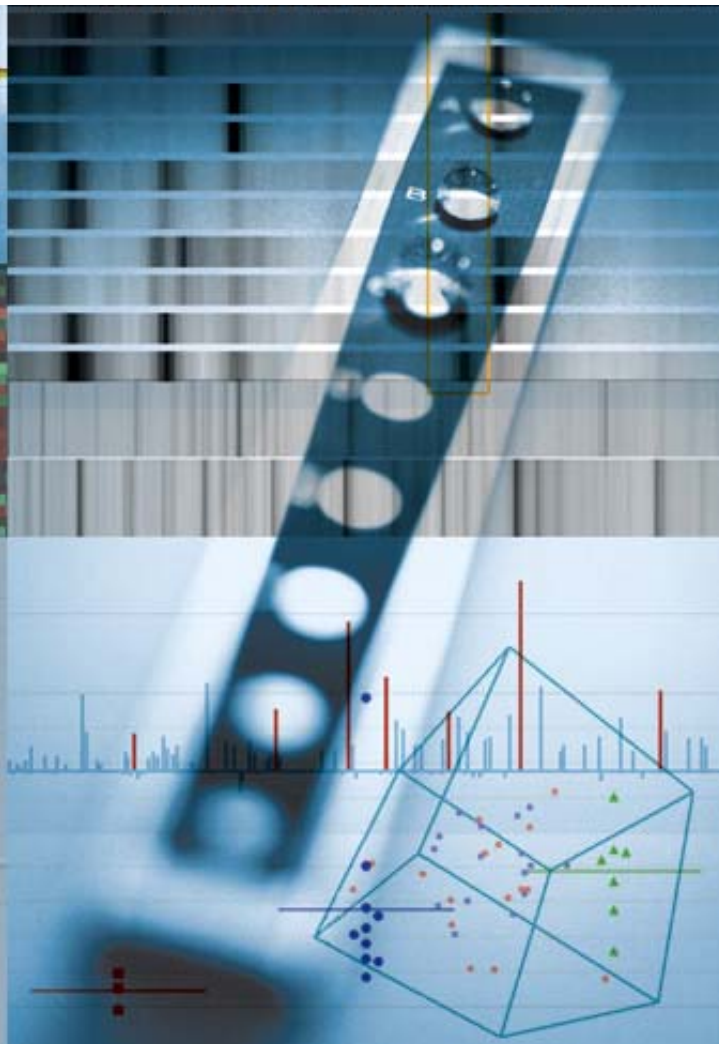
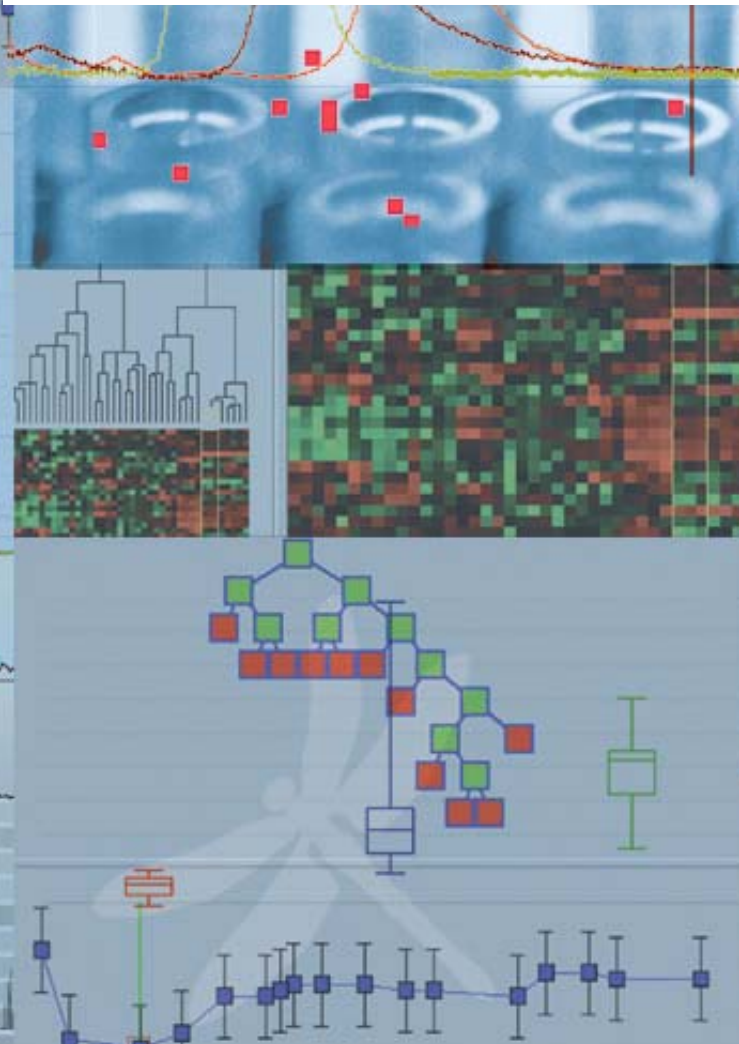


プロテインチップシステムによる クリニカルプロテオミクス

biomarkers



ゲノミクスからプロテオミクスへ

The Next Revolution

ゲノミクス

プロテオミクス

Gene → RNA → Protein → Function

DNA Sequencing

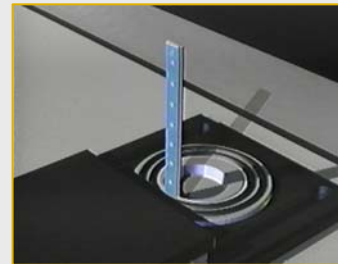
Gene Expression
Profiling

Protein Expression
Profiling

Protein Function
Analysis



PCR
DNA Micro Arrays



ProteinChip arrays

Enabling Technologies

Why Proteomics?

著作権処理の都合で、
この場所に挿入されていた
『幼虫』の写真を
省略させていただきます。

Same genome

Different proteome

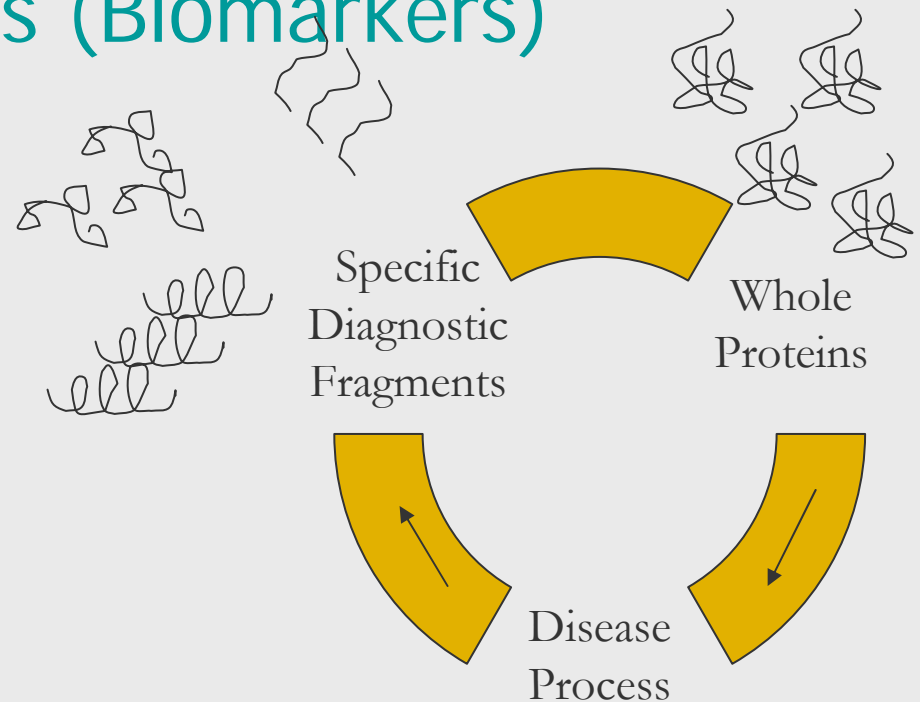
著作権処理の都合で、
この場所に挿入されていた
『アゲハチョウ』の写真を
省略させていただきます。

なぜタンパク質解析が必要なのか？

- 細胞内で最終的に機能を担う分子はタンパク質である
- 細胞内のタンパク質存在量と mRNA の発現との間にそれほど強い相関がない
- タンパク質は切断・修飾されて機能する場合がある
- タンパク質は他の分子(タンパク質、DNA、リガンドなど)との相互作用を通して機能する

Host Response Protein Amplification Cascade: Common Proteins Yield Uncommon Fragments (Biomarkers)

- Apolipoprotein A1
- Transthyretin
- Inter alpha-trypsin inhibitor 4
- Haptoglobin a
- Serum amyloid A
- Vitamin D Binding Protein
- C3 anaphylotoxin



Specific Disease Processes Cleave and Modify Common Proteins into Uncommon Fragments with Diagnostic Utility

クリニカルプロテオミクス

病気のメカニズム解明

病気の診断(早期診断、進行度、予後の予測)

創薬のターゲット

薬効・毒性の早期評価

薬剤のレスポンスを予測

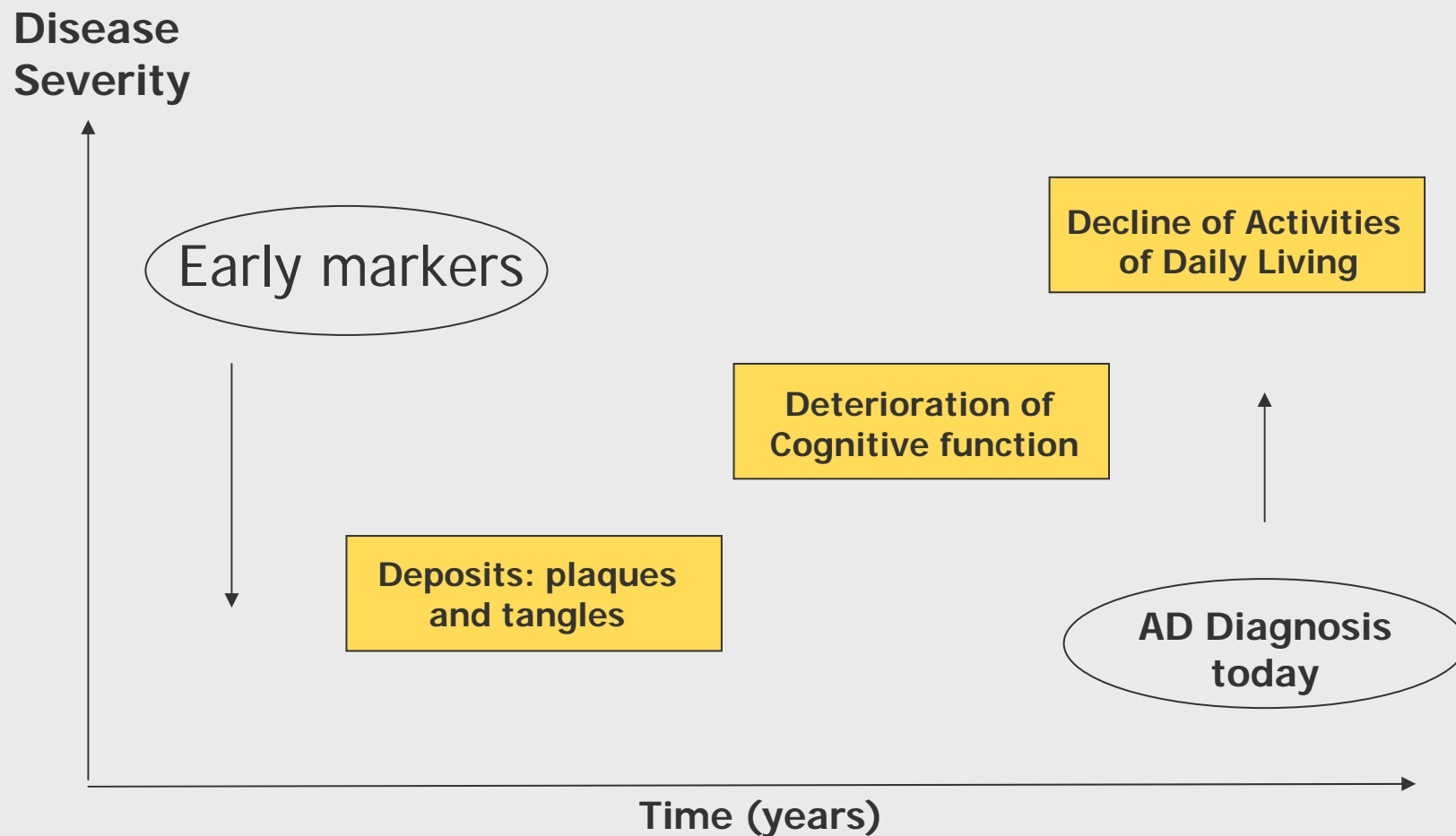
副作用の予測

治療の効果をモニタリング

} → 創薬の効率化

} → テーラーメイド医療

アルツハイマー病の早期診断



クリニカルプロテオミクス 解析の流れ

Marker Discovery

30 x 30 sample set
Phenotype defined

Marker Validation

100 + samples
1000 + samples
Multi-institutional

ID/Purification

Assay

Research
grade

Optimized Assay ready for Commercial Validation

クリニカルプロテオミクス 解析技術

発現解析(マーカー探索)

- 2次元電気泳動 + 質量分析計
- LC-MS/MS
- **プロテインチップ + 質量分析計**

相互作用解析

- Yeast two hybrid
- 表面プラズモン共鳴 (SPR)
- **プロテインチップ + 質量分析計**

プロテインチップシステム

プロテインチップ



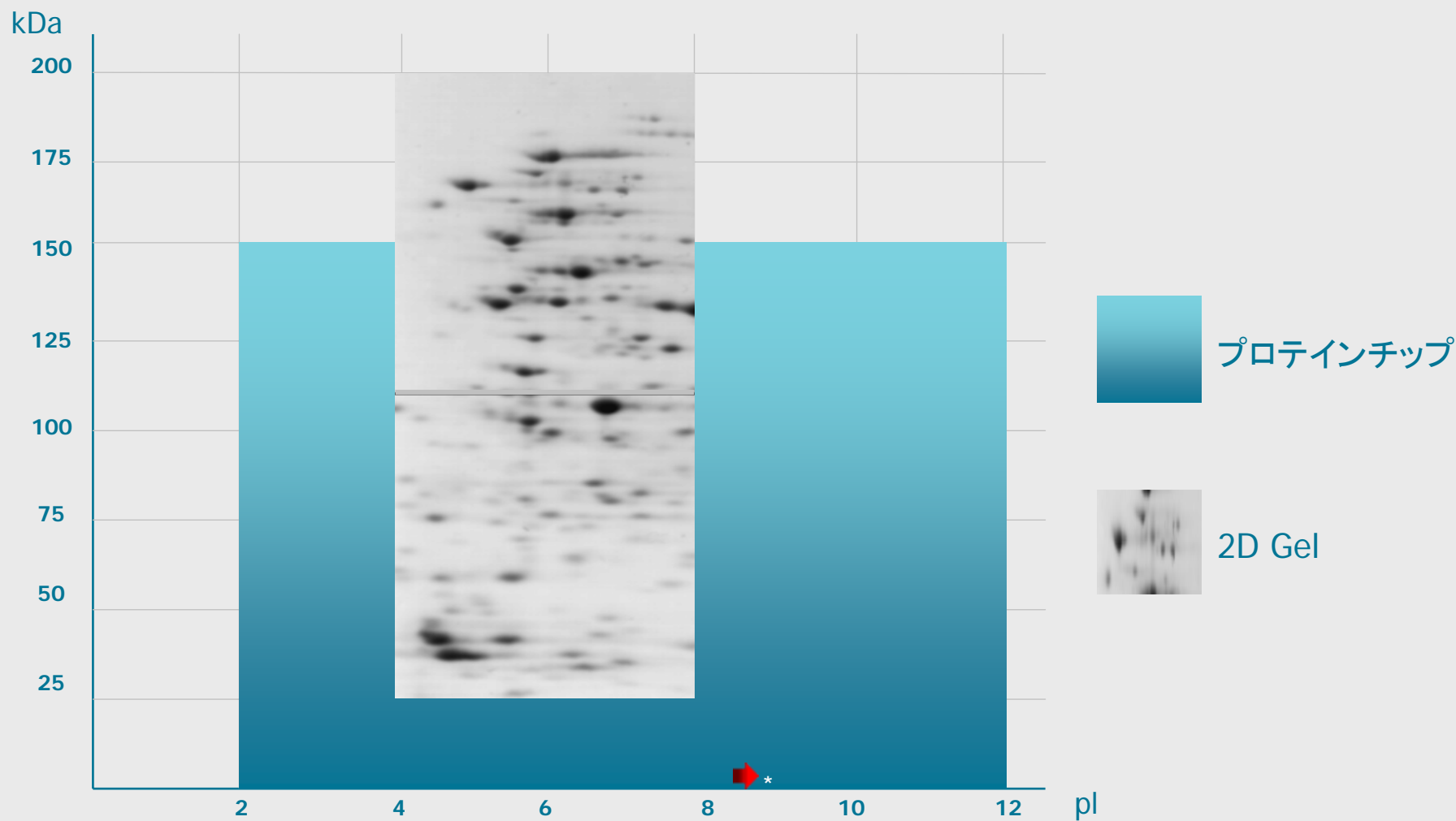
+

プロテインチップリーダー



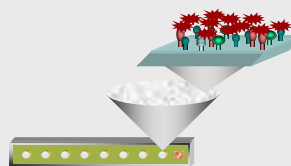
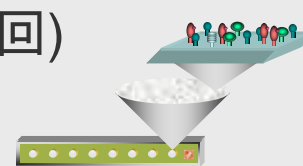
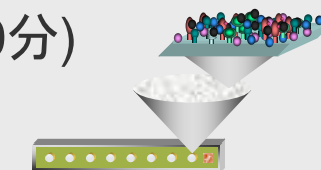
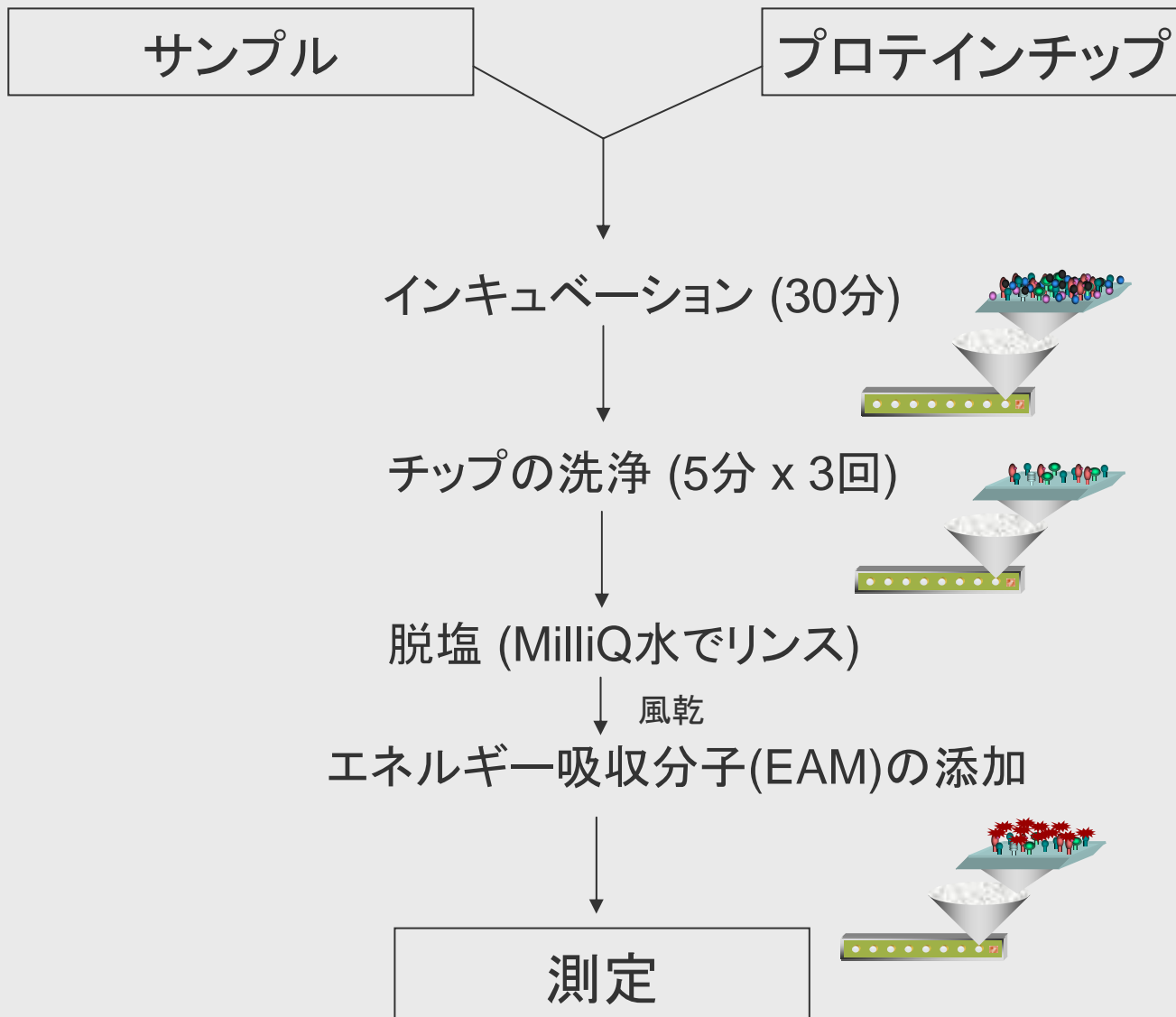
- タグやラベリングが不必要
 - 高いスループット・少量のサンプル量
 - バイオインフォマティクスツールの支援
 - 低分子ペプチドの解析も可能
 - 統一したプラットフォーム
- : 生体試料をそのまま解析
 - : 多条件での探索・多検体比較が可能
 - : マルチマーカ解析が可能
 - : 切断された断片の解析が可能
 - : 探索～機能解析・評価Assayまでの効率化

プロテインチップシステム 解析範囲



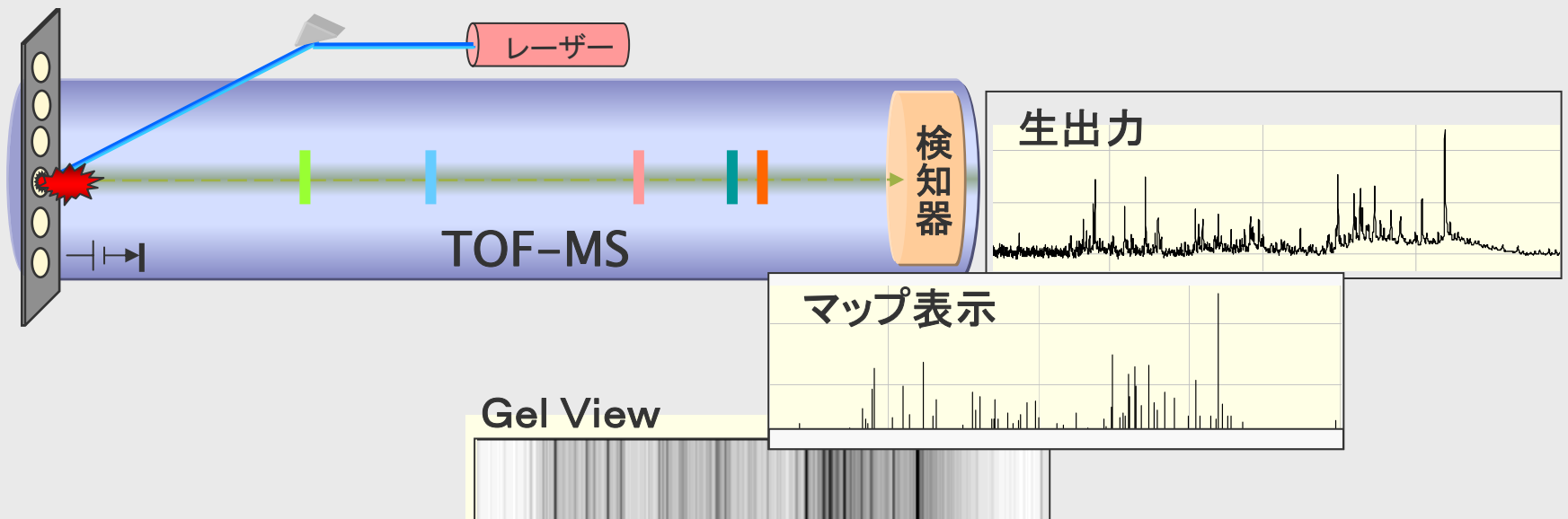
α -defensins: 3.5 kDa and 8.7 pI

プロテインチップ 発現解析手順



プロテインチップシステム SELDI-TOF-MSによる検出

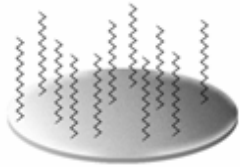
- プロテインチップで捕捉されたタンパク質はパルスレーザーの照射によってチップ表面から「脱離」し、イオン化されて固相から飛行します
- イオン化となったタンパク質は飛行時間型 (Time Of Flight) 質量分析計で検出され、その質量数とイオン強度が測定されます





プロテインチップの種類

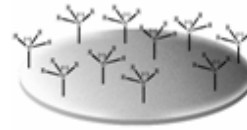
発現解析用チップ:



逆相



陰イオン交換



陽イオン交換

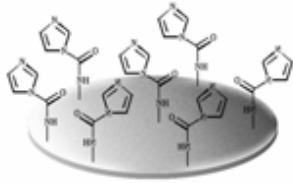


金属修飾

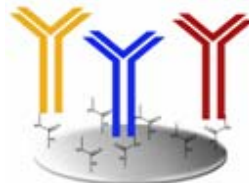


順相

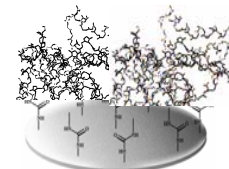
相互作用解析用チップ:



活性化型



抗体 - 抗原

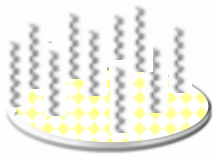


レセプター - リガンド



DNA - タンパク質

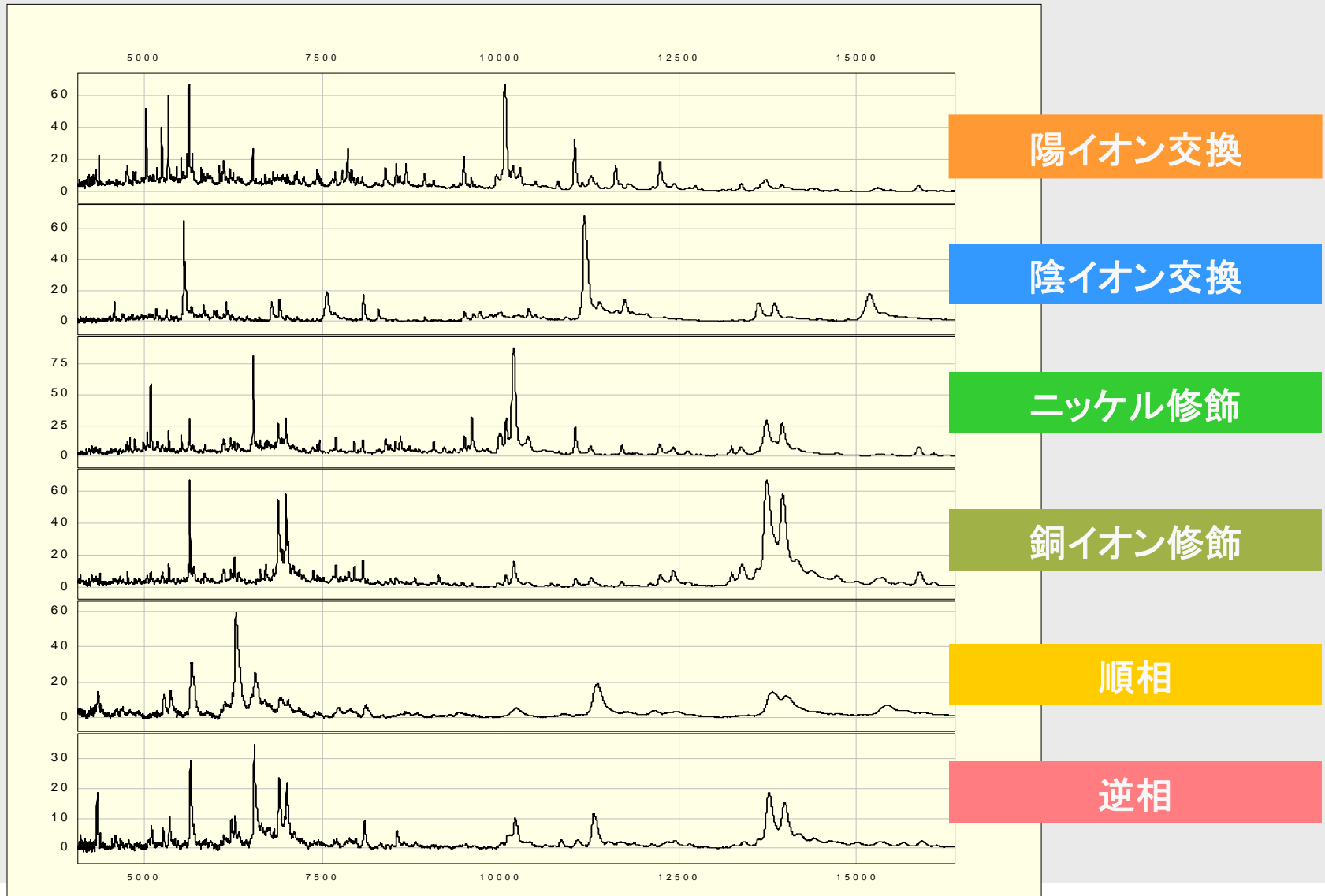
同定用チップ:



逆相 - マトリクスコート

細胞抽出液の発現解析

- チップの種類によるプロファイルの違い -



プロテインチップによるバイオマーカー探索

■ Cancer

- Breast
- Prostate
- Bladder
- Leukemia
- Lung
- Brain
- Liver
- Stomach

■ Pharmaceutical testing

- Toxicity markers
- Clinical Trials: Non-responders

■ Other

- Acute renal failure
- Acute heart failure
- Exposure to airborne toxins

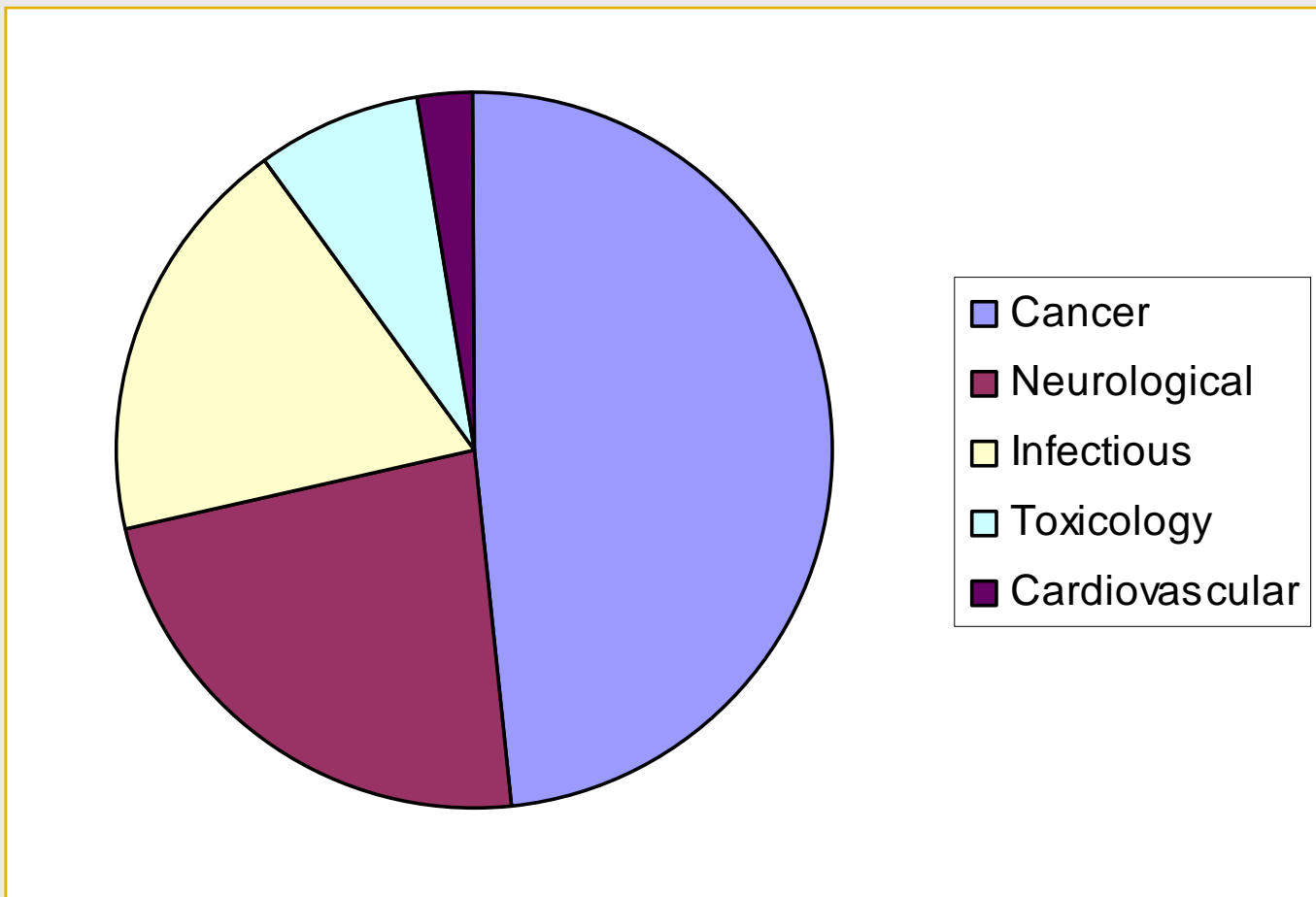
■ Neuropsychiatric

- Depression
- Schizophrenia
- Alzheimer's disease
- Parkinson's
- Huntington's

■ Infectious diseases

- Yersinia pestis
- Mycobacterium
- Hemophilus influenzae
- Pseudomonas
- Streptococcus
- Botulism
- Prions
- HIV

プロテインチップ関連論文 (ターゲット疾患別)



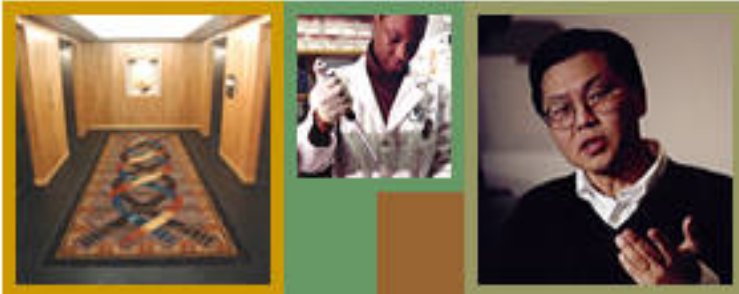
Total 233 (2004年3月3日現在)

プロテインチップの研究例

エイズウィルス増殖阻害因子の発見

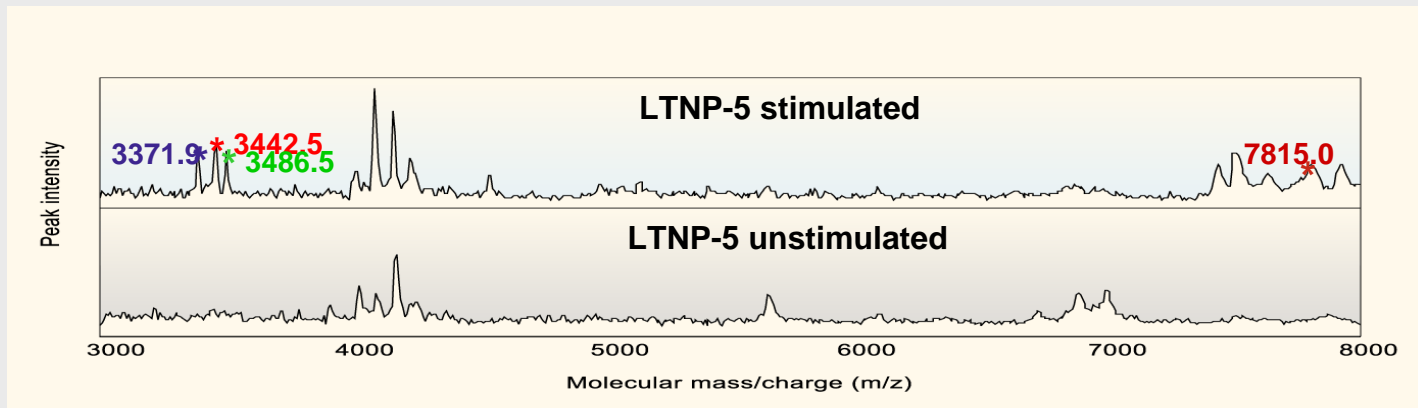


Aaron Diamond
AIDS Research Center



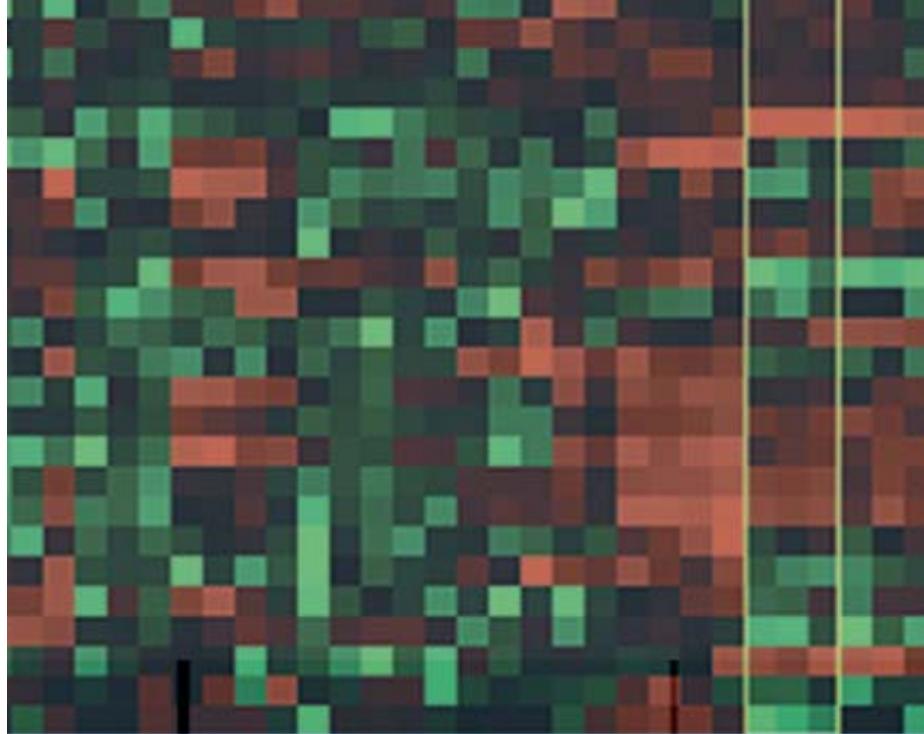
How was this Breakthrough possible?

Dr. Ho: "Basically, we came at the old question with a new tool."



Science, Nov. 1, 2002 Linqi Zhang, Wenjie Yu, Tian He, Jian Yu, Rebecca E. Caffrey, Enrique A. Dalmasso, Siyu Fu, Thang Pham, Jianfeng Mei, Jaclyn J. Ho, Wenyong Zhang, Peter Lopez, David D. Ho

プロテインチップによる マーカー探索



バイオマーカーの探索と評価

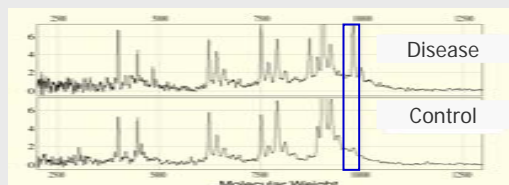
バイオマーカー探索

Disease Sample  Control Sample 

1次スクリーニング



Expression Difference Mapping



バイオマーカー候補

評価

Disease Sample



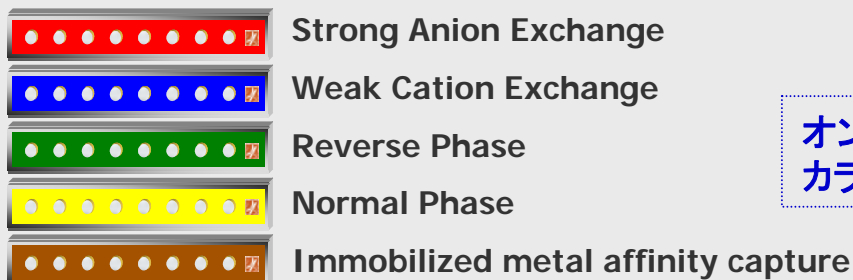
Control Sample

多サンプルでの評価
確認のアッセイ

精製および同定

バイオマーカーの精製・同定

精製

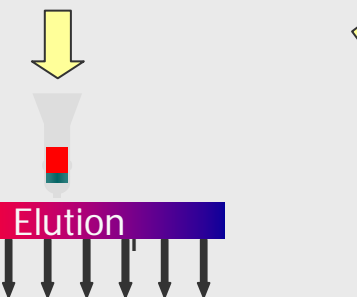


オンチップでの
カラム選択実験

Binding/Elution Gradient

オンチップでの精製条件の最適化

ミニスケールの
カラムクロマトグラフィー



オンチップ消化

同定

ペプチドマスフィンガープリンティング (SELDI-MS)
アミノ酸配列決定 (SELDI-Tandem MS)

サンプル調製: 化学的性質を利用した前分画

変性処理

血清
+ Urea/CHAPS/TrisHCl pH 9

分画

強陰イオン交換レジン

Fr1 Fr2 Fr3 Fr4 Fr5 Fr6

pH9 pH8 pH7 pH5 pH3 Organic

プロテインチップ

銅イオン修飾

弱陽イオン交換

強陰イオン交換

逆相

洗浄条件

(pH7)

(pH 4, pH7)

(pH 8)

(pH7)

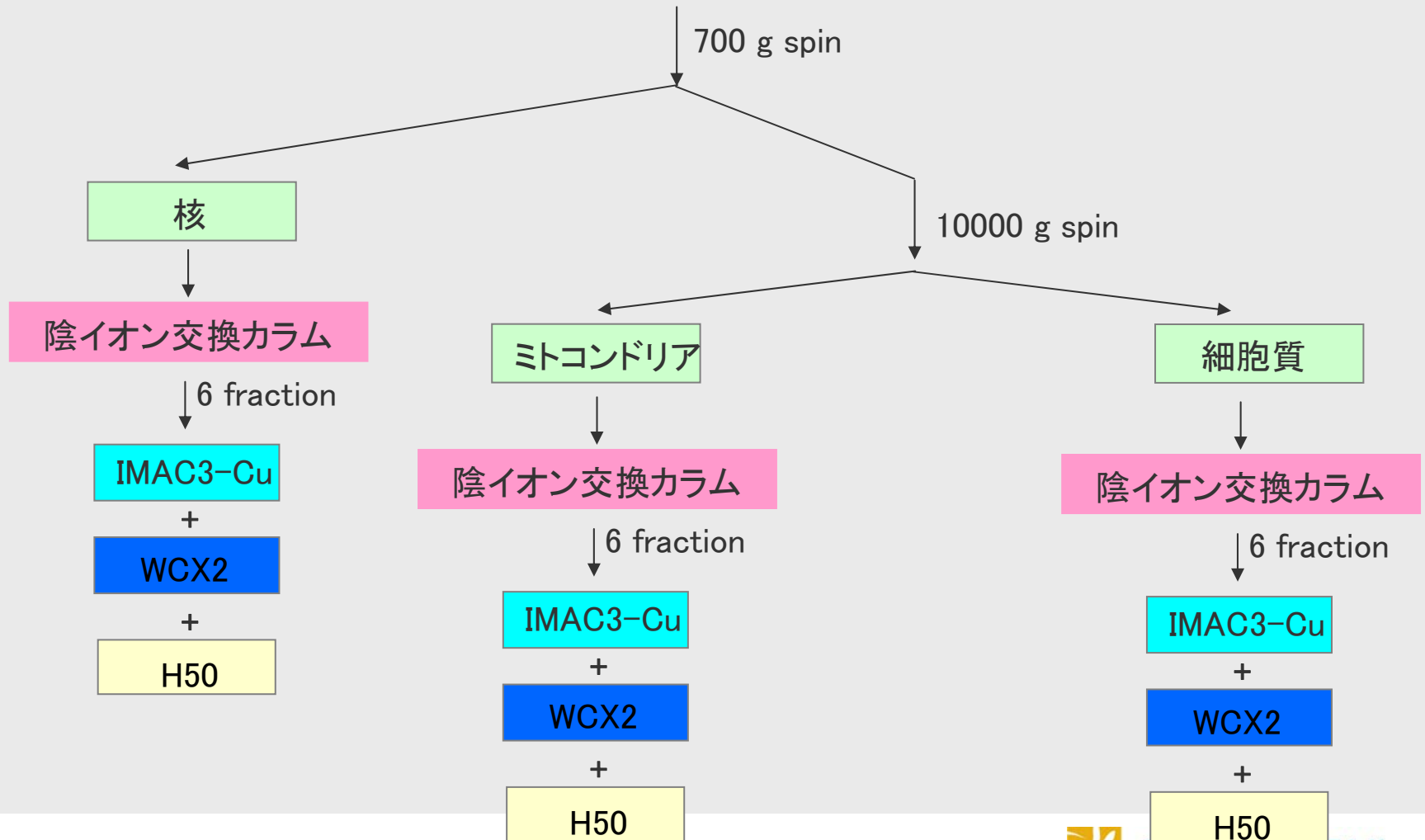
エネルギー吸収分子(EAM)・測定

CHCA・測定1種

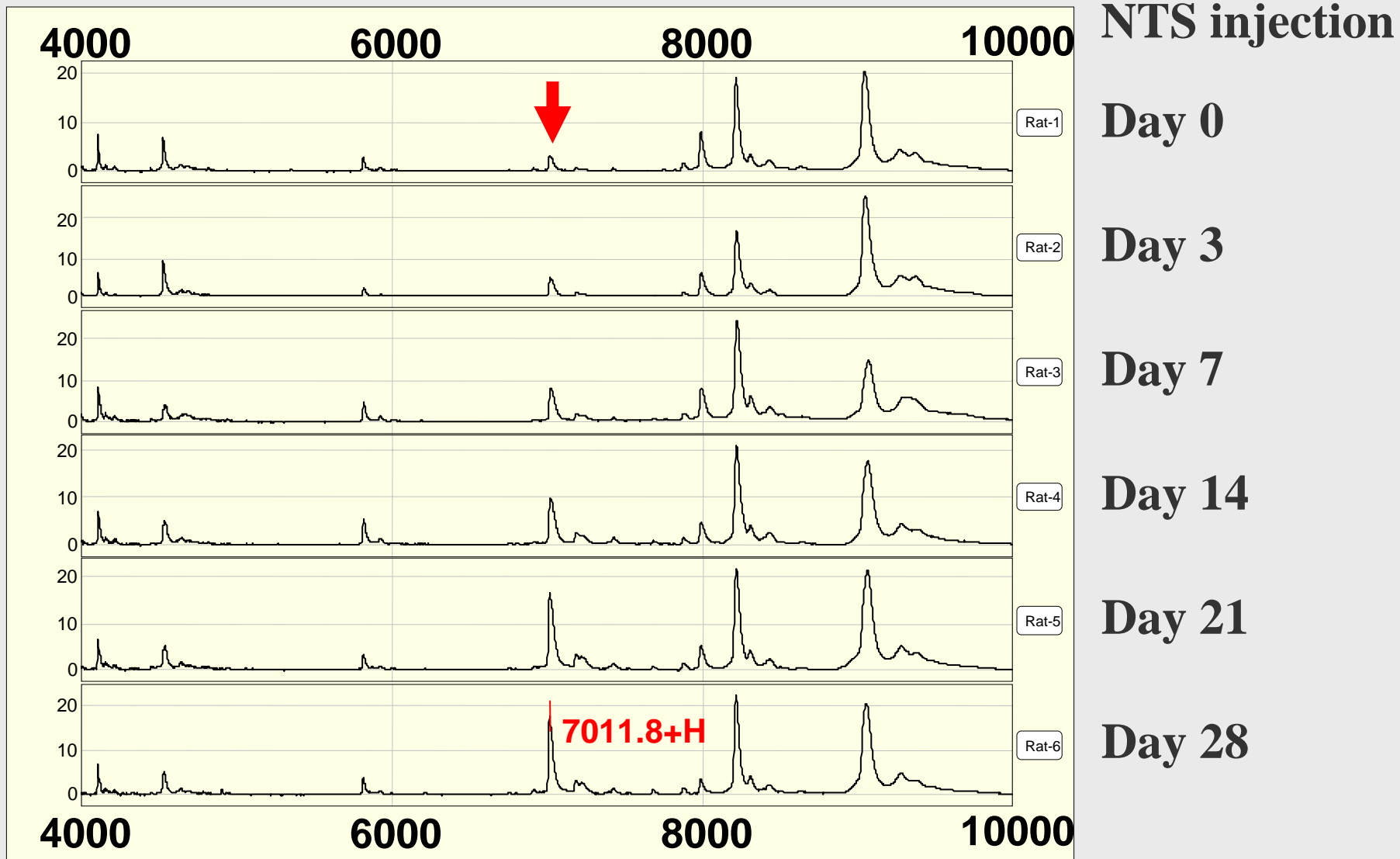
SPA・測定2種

サンプル調製：細胞内小器官への分画

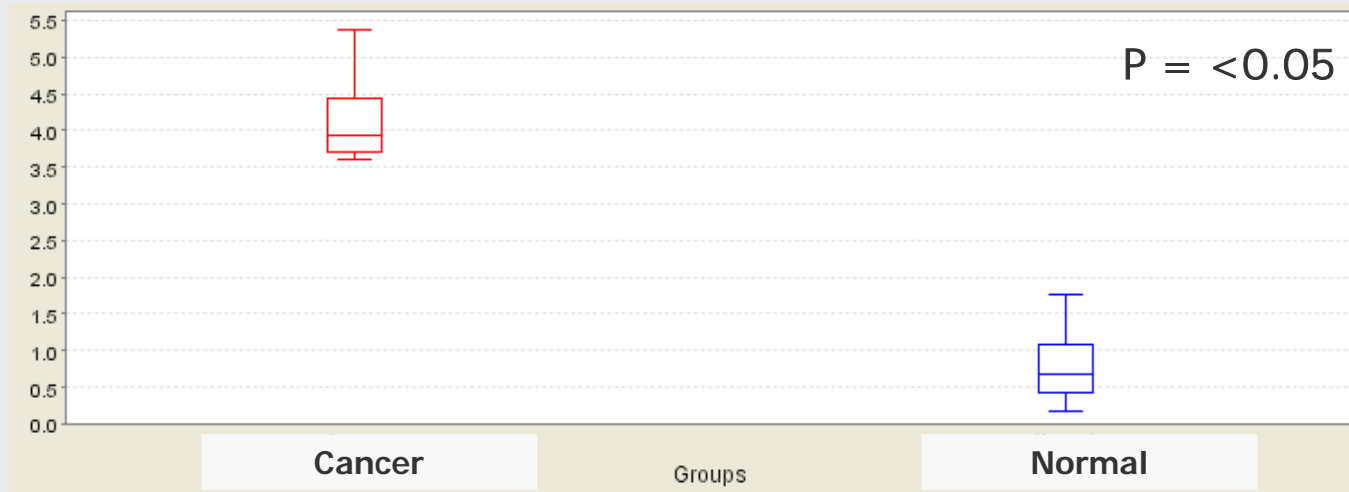
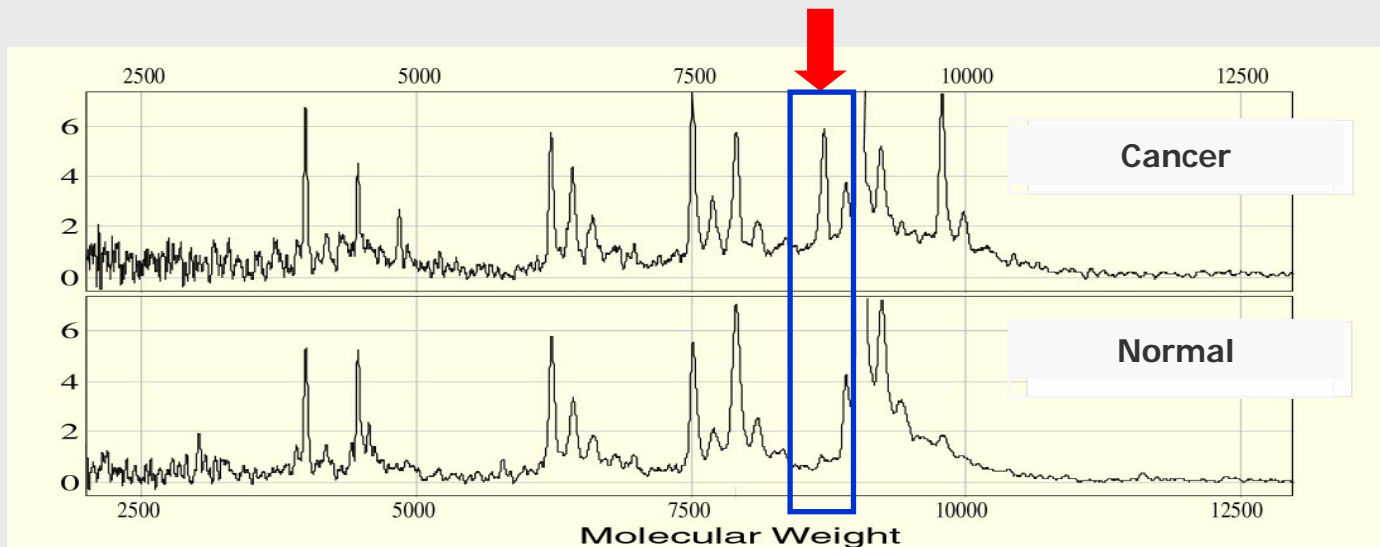
未変性条件下でのホモジナイズ



ラットNTS誘発腎炎：血清のプロファイリング



シングルマーカー解析



癌細胞パネルを用いた 大腸癌マーカーの探索

(BBRC 309, 18-25, 2003)

共同研究機関;

癌研究会 癌化学療法センター 分子薬理部
矢守 隆夫 先生



CIPHERGEN®

39種の癌培養細胞のタンパク質発現プロファイル比較

解析した癌の Cell Lines

Lung(7) , Colon(5), Gastric(6), Breast(5), Ovarian(5),
Glioma(6), Renal(2), Melanoma(1), Prostate (2)

プロテインチップおよび実験条件

Strong Anion Exchange (pH8, pH6)

Weak Cation Exchange (pH4.5, pH6)

Immobilized Metal Affinity Capture-Ni²⁺ (PBS)

Immobilized Metal Affinity Capture-Cu²⁺ (PBS)

Reverse Phase (10%ACN/PBS)

Normal Phase (pH7)

(cell lysate sample; 0.1mg/ml, 50 μ l/spot, duplicate)

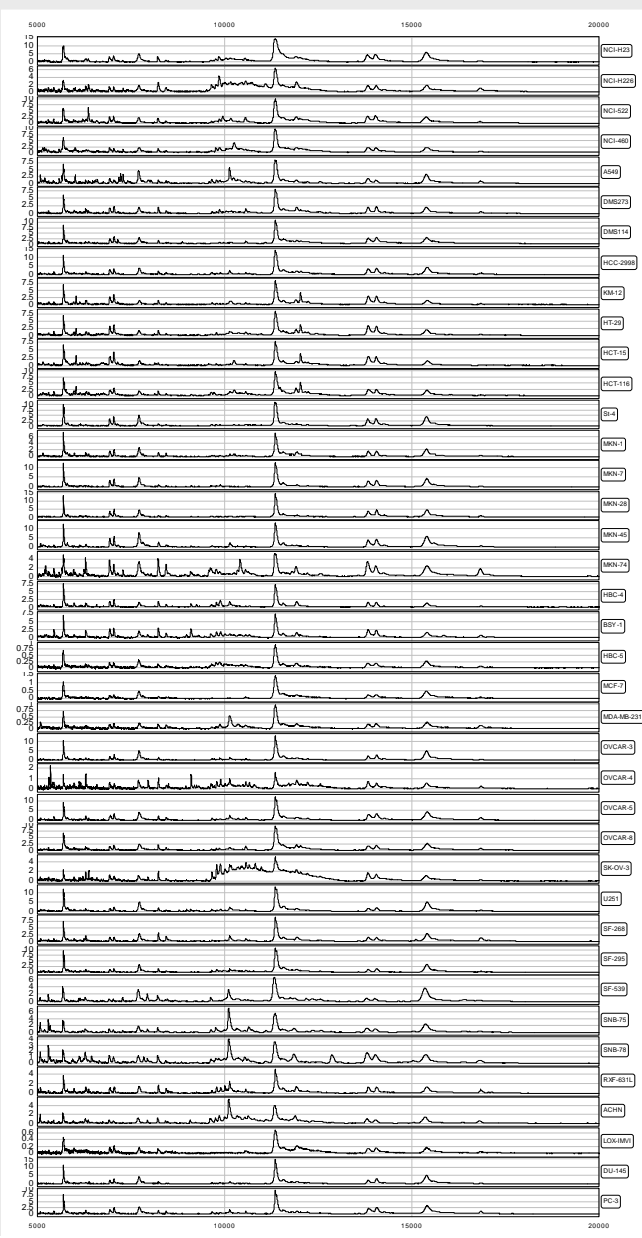
解析した分子量範囲

MW 1000-5000

MW 3000-10000

MW 8000-20000

ヒト癌培養細胞のタンパク質発現プロファイル



Lung cancer

Colon cancer

Gastric cancer

Breast cancer

Ovarian cancer

Glioma

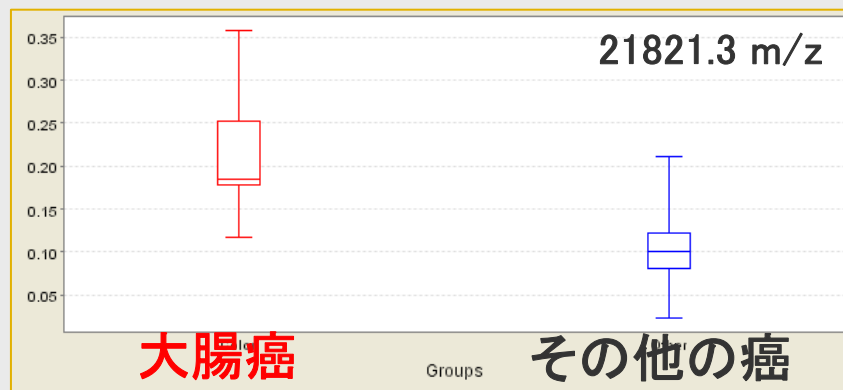
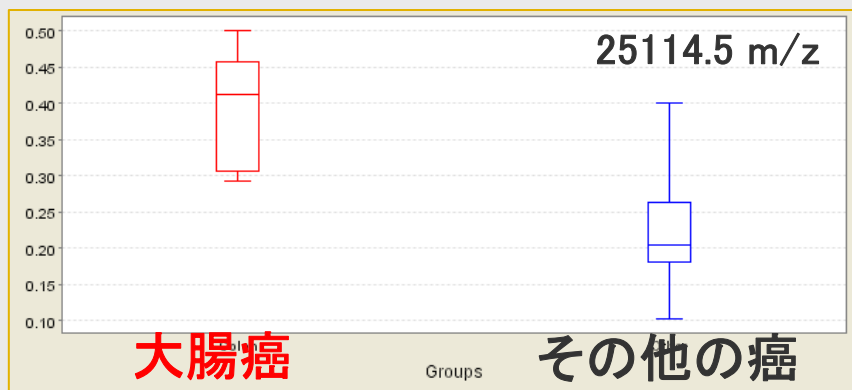
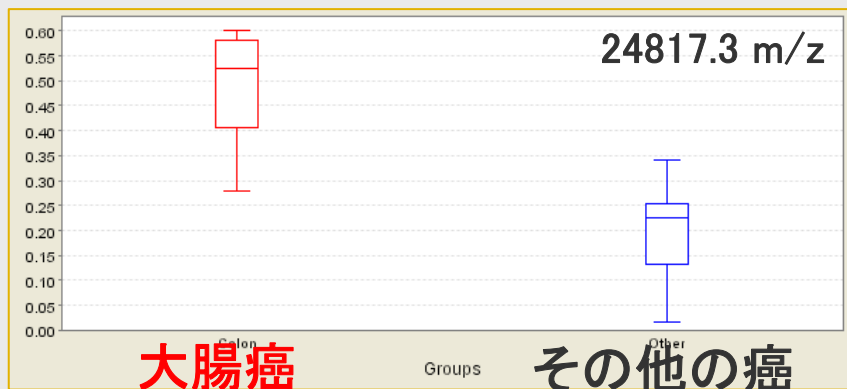
Renal cancer

Melanoma

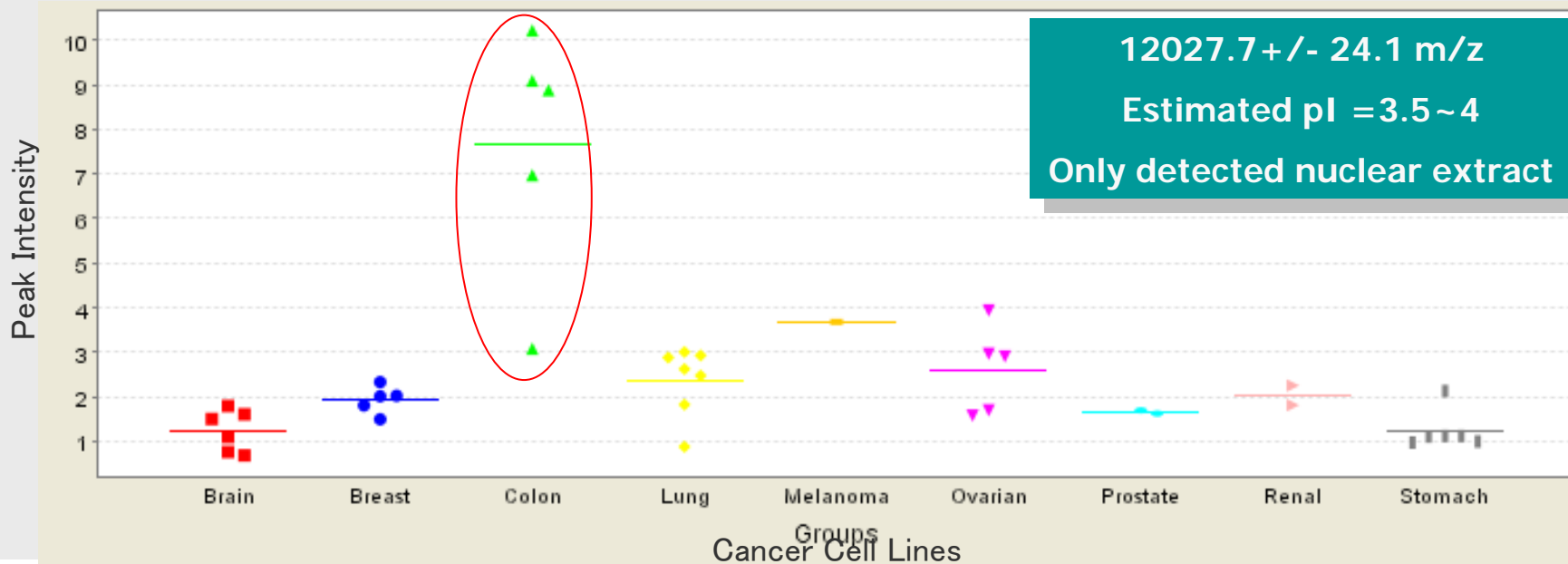
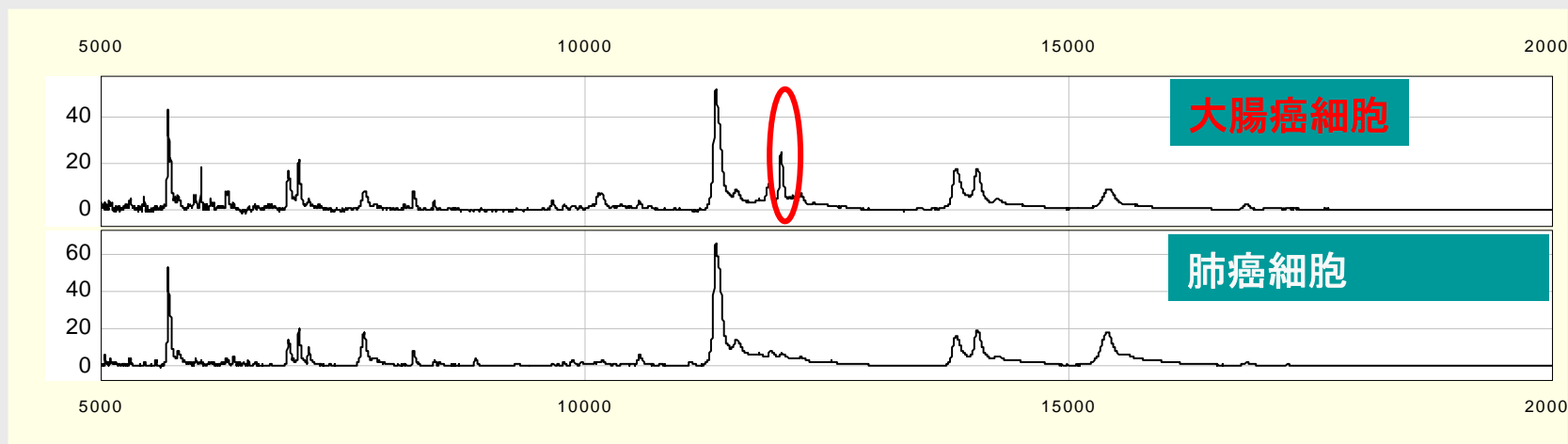
Prostate cancer

Strong Anion Exchange
(pH8)
MW 5000-20000

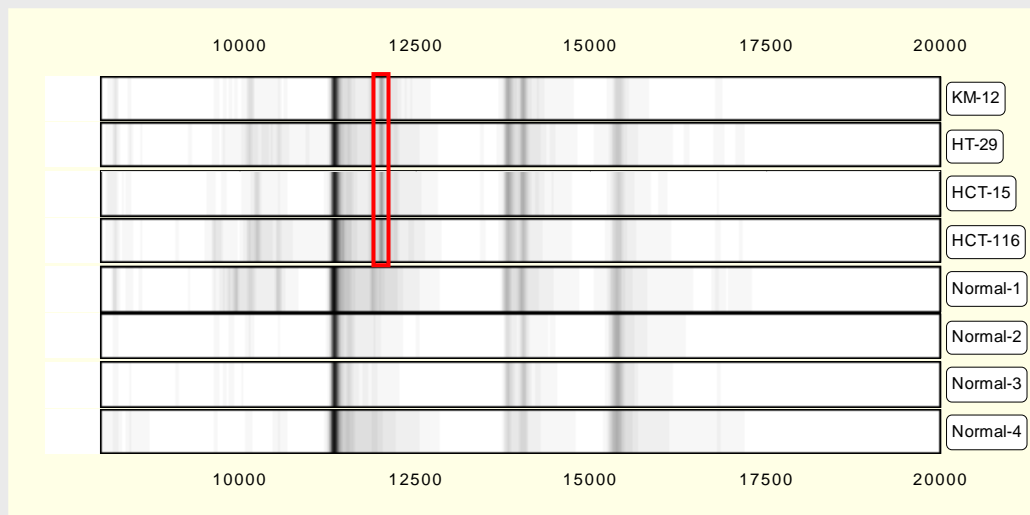
大腸癌マーカー候補



大腸癌マーカー候補 12027.7m/z

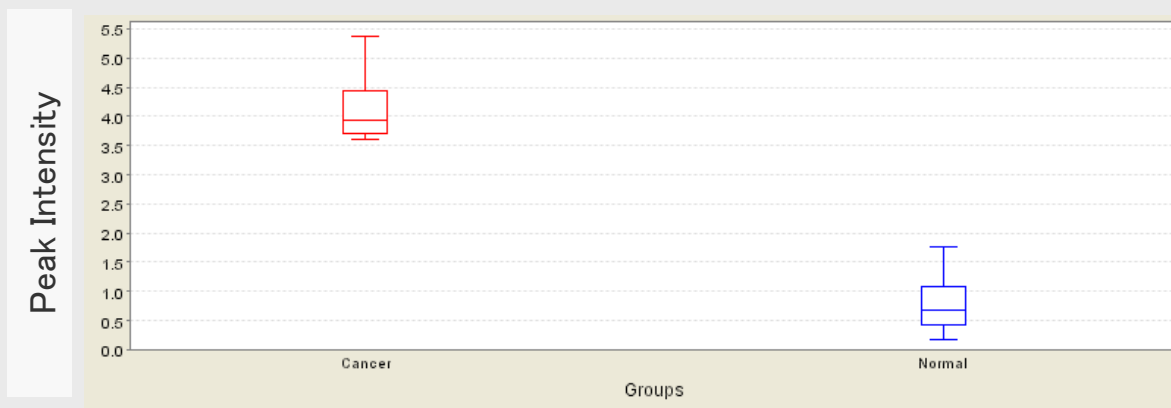


大腸癌細胞と正常大腸粘膜細胞における大腸癌マーカー候補 12027.7m/z のタンパク質発現レベル比較



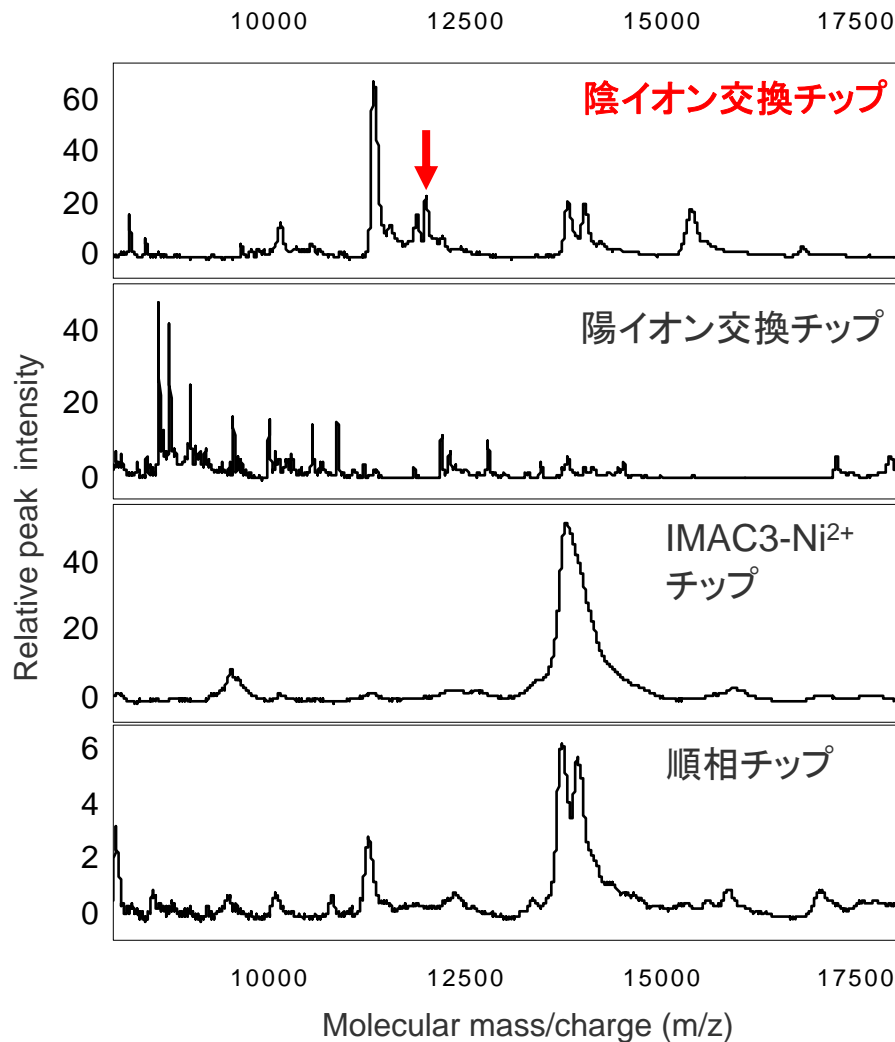
大腸癌細胞

正常大腸粘膜細胞



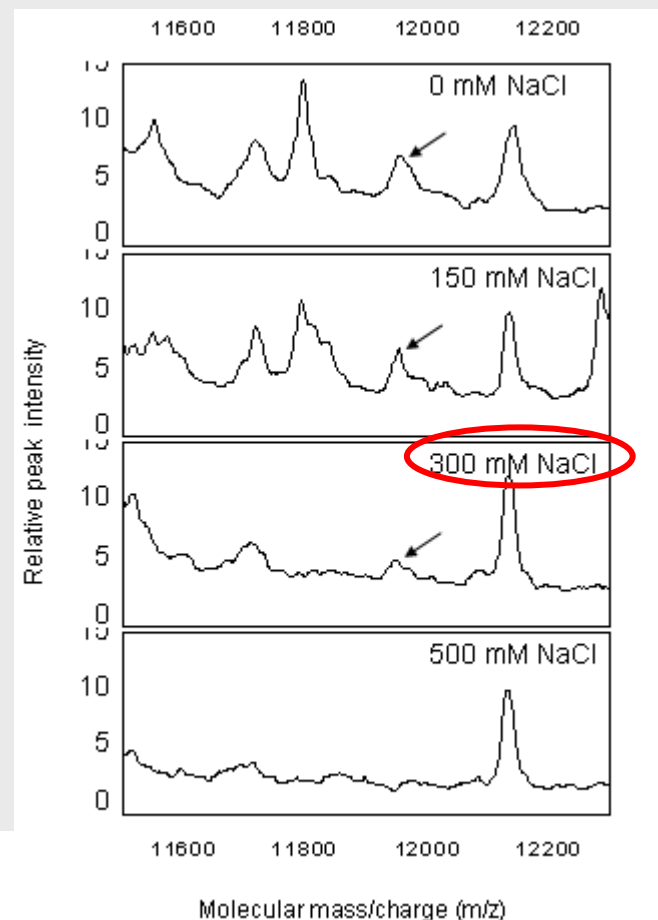
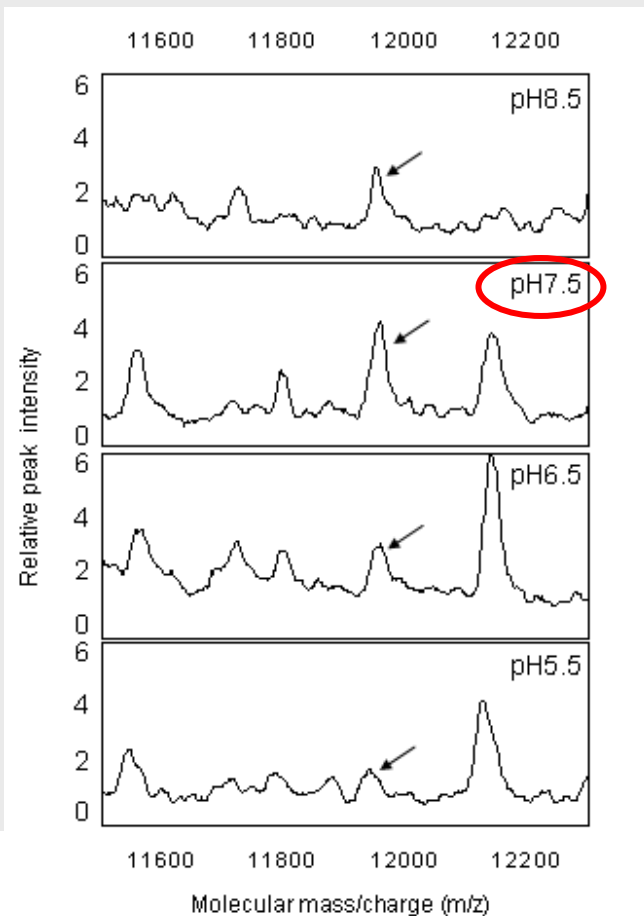
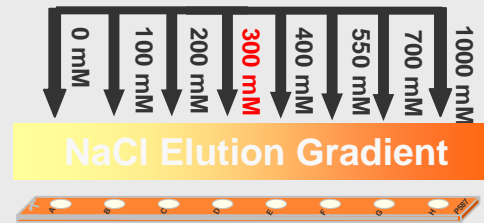
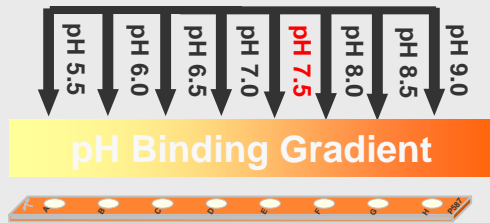
Cells

オンチップでの精製条件検討 チップの選択 → カラムの選択

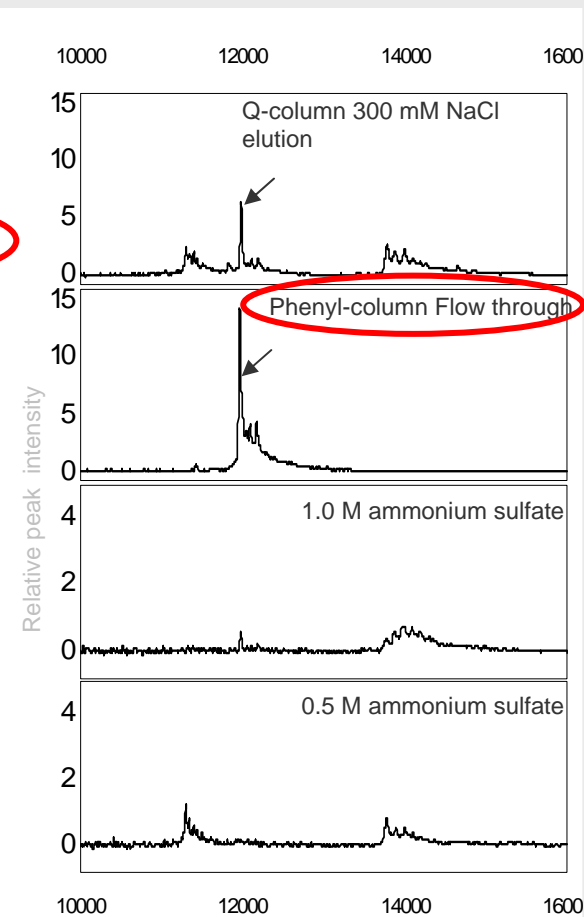
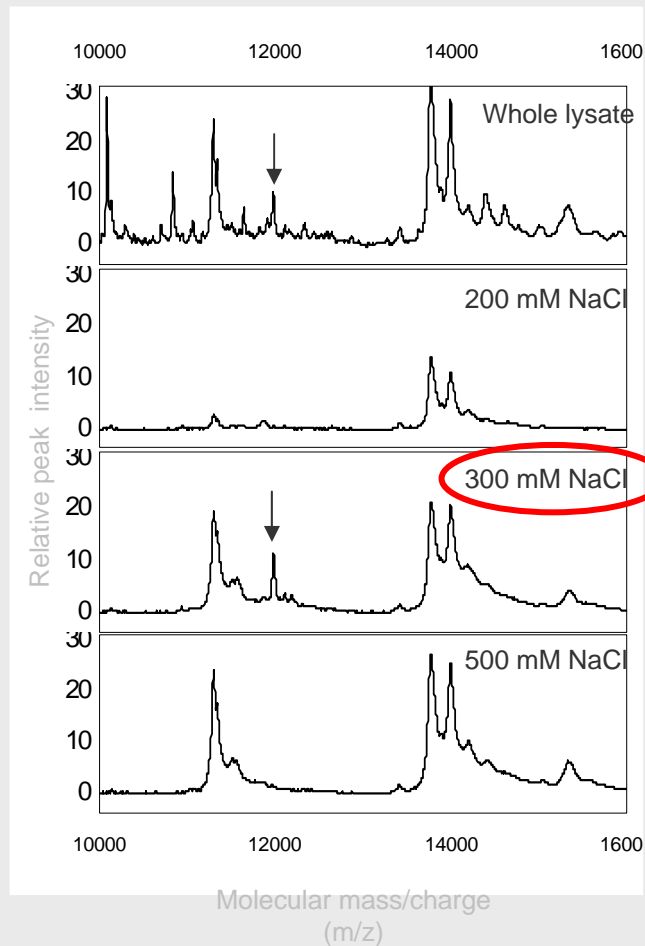
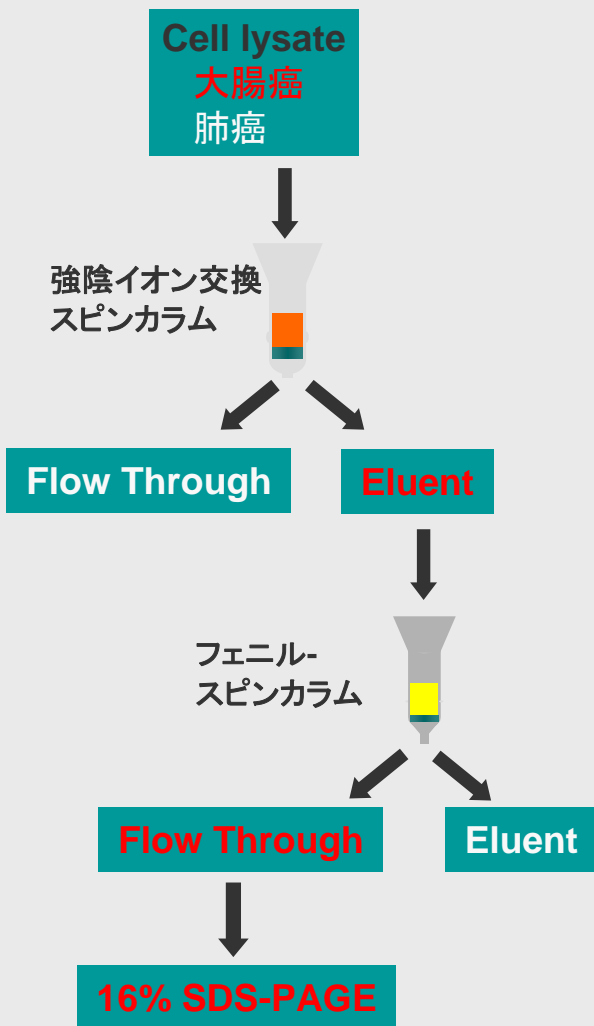


オンチップでの精製条件検討

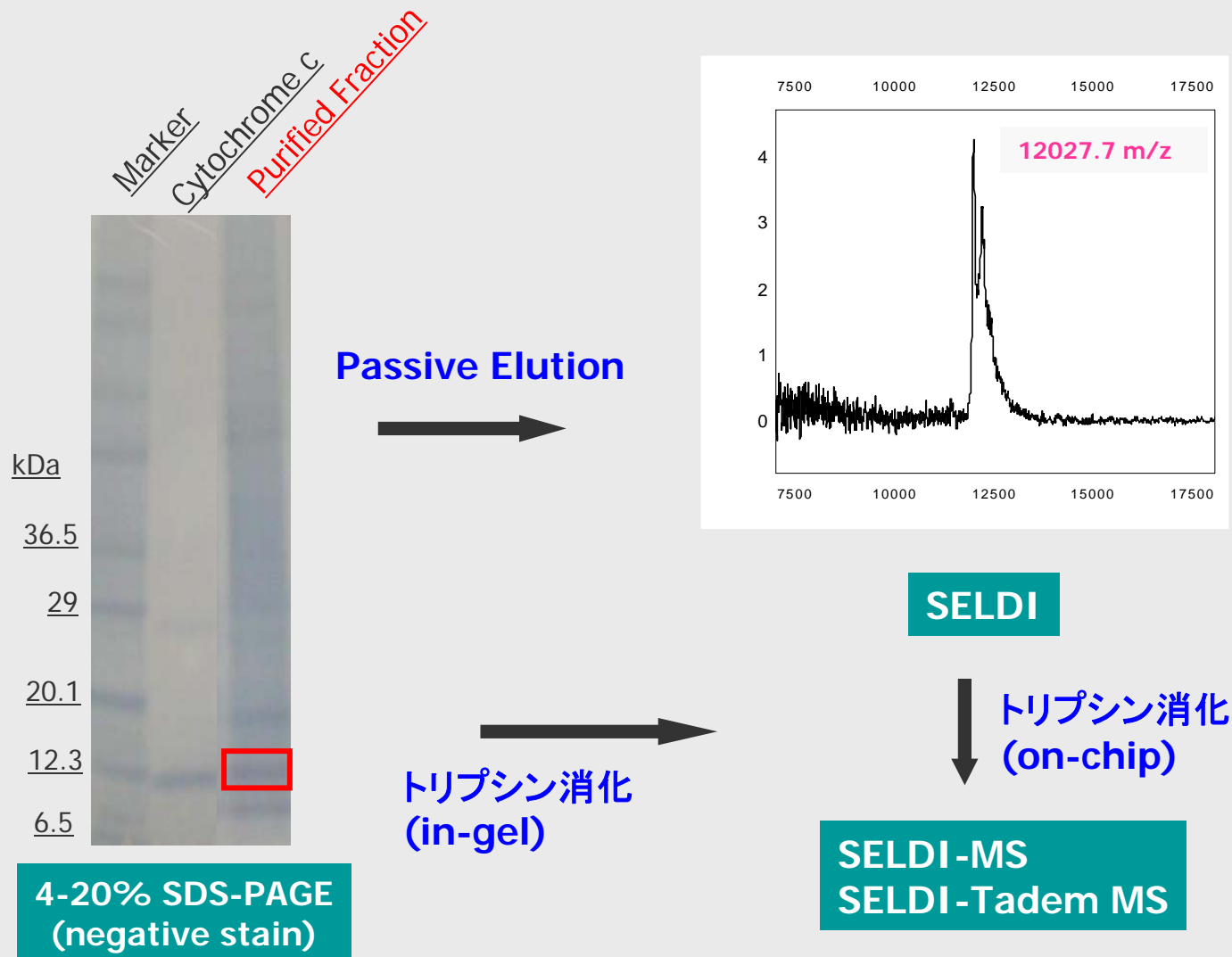
カラムへの結合条件および溶出条件の検討



マーカータンパク質 12027.7m/z の精製

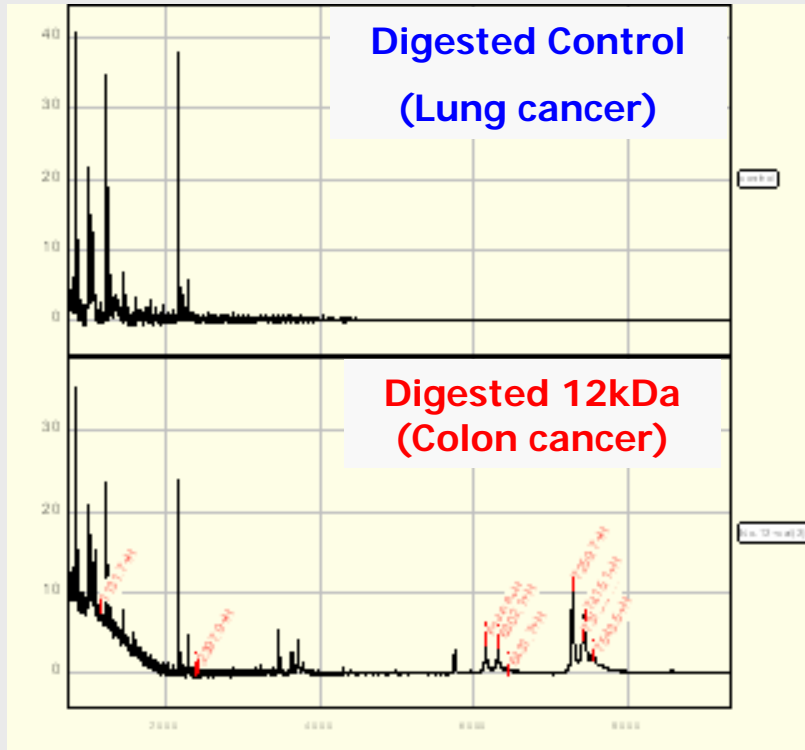


マーカータンパク質 12027.7m/z の同定プロセス

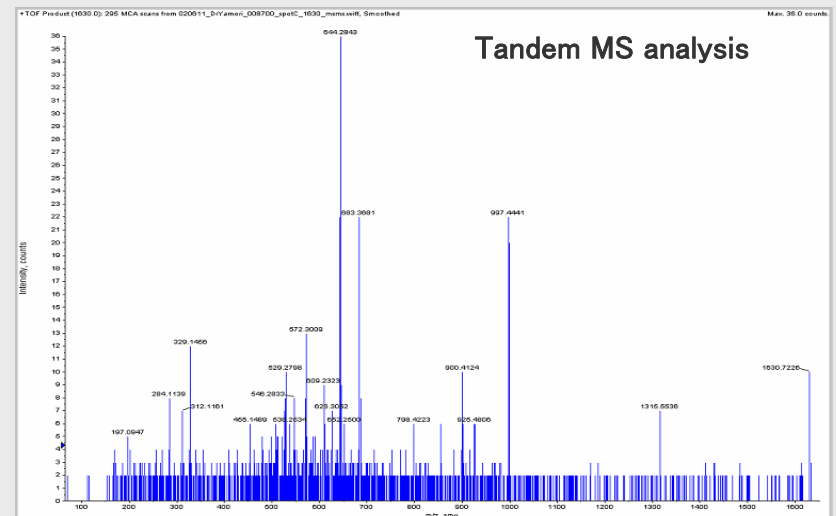
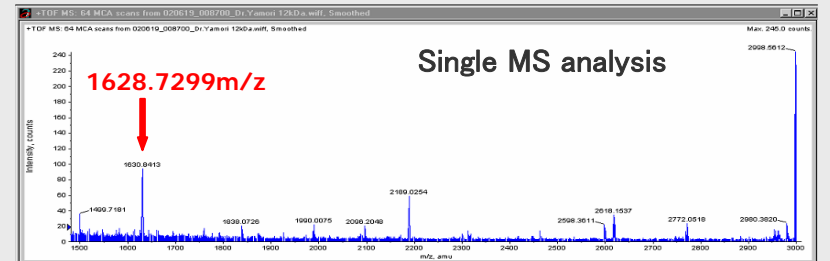


マーカータンパク質 12027.7m/z の同定

トリプシン消化 (SELDI-MS)



V8 プロテアーゼ消化 (SELDI-タンデムマス)



Mascot search result
Prothymosin- α

Prothymosin- α
12047 Da (111 a.a)
Theoretical pI = 3.5

MS-Tag search result
Prothymosin- α
26AENGRDAPANGNANEE41

マーカータンパク質 12027.7m/z の同定結果 (MS-Tag; V8 Digestion for MSMS analysis)

Detailed Results

Rank	# Unmatched Ions	Measured Sequence	MH ⁺ Calculated (Da)	MH ⁺ Error (ppm)	MS-Digest Index	Protein MW (Da)	pI	Accession #	Species	Protein Name																																																																															
1	6	(E)AENGRDAPANGNAENE (E)	1628.6901	24	433145	12203/3.7		135834	M HUMAN	Prothymosin alpha																																																																															
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Fragment Ion (m/z)</th> <th>311.15</th> <th>329.15</th> <th>528.28</th> <th>572.30</th> <th>608.29</th> <th>626.31</th> <th>643.28</th> <th>683.37</th> <th>797.35</th> <th>854.42</th> <th>900.41</th> <th>925.48</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ion Type</td> <td></td> <td>NGNA-28 -36</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>b₆-NH₃ 83</td> <td>ANGNAEN-28 -4.8</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Delta ppm</td> <td>-2.8</td> <td>ANGN-28 -36 GRD -36</td> <td>b₅ 60</td> <td></td> <td>RDAPAN-NH₃ 12</td> <td>ENGRDA-NH₃ 83</td> <td>ENGRDA -4.8 b₆ 25</td> <td>DAPANGNA-28 83</td> <td></td> <td>a₉ 6.4</td> <td></td> <td>ENGRDAPAN 73</td> </tr> <tr> <td>Fragment Ion (m/z)</td> <td>997.44</td> <td>1314.55</td> <td colspan="10"></td> </tr> <tr> <td>Ion Type</td> <td></td> <td></td> <td colspan="10"></td> </tr> <tr> <td>Delta ppm</td> <td></td> <td></td> <td colspan="10"></td> </tr> </tbody> </table>												Fragment Ion (m/z)	311.15	329.15	528.28	572.30	608.29	626.31	643.28	683.37	797.35	854.42	900.41	925.48	Ion Type		NGNA-28 -36				b ₆ -NH ₃ 83	ANGNAEN-28 -4.8						Delta ppm	-2.8	ANGN-28 -36 GRD -36	b ₅ 60		RDAPAN-NH ₃ 12	ENGRDA-NH ₃ 83	ENGRDA -4.8 b ₆ 25	DAPANGNA-28 83		a ₉ 6.4		ENGRDAPAN 73	Fragment Ion (m/z)	997.44	1314.55											Ion Type													Delta ppm												
Fragment Ion (m/z)	311.15	329.15	528.28	572.30	608.29	626.31	643.28	683.37	797.35	854.42	900.41	925.48																																																																													
Ion Type		NGNA-28 -36				b ₆ -NH ₃ 83	ANGNAEN-28 -4.8																																																																																		
Delta ppm	-2.8	ANGN-28 -36 GRD -36	b ₅ 60		RDAPAN-NH ₃ 12	ENGRDA-NH ₃ 83	ENGRDA -4.8 b ₆ 25	DAPANGNA-28 83		a ₉ 6.4		ENGRDAPAN 73																																																																													
Fragment Ion (m/z)	997.44	1314.55																																																																																							
Ion Type																																																																																									
Delta ppm																																																																																									
1	6	(E)AENGRDAPANGNANE (N)	1628.6901	24	123341	12074/3.7		20537774	M UNREADABLE	gi20537774ref XP_050638.2 (XM_050638) prothymosin																																																																															
1	6	(E)AENGRDAPANGNANE (N)	1628.6901	24	389134	12053/3.7		190374	HOMO SAPIENS (J04802)	open reading frame A																																																																															
1	6	(E)AENGRDAPANGNANE (N)	1628.6901	24	400286	12016/3.7		21359860	M UNREADABLE	gi21359860ref NP_002814.2 (NM_002823) prothymosin																																																																															
1	6	(E)AENGRDAPANGNANE (N)	1628.6901	24	595618	12047/3.6		307354	HOMO SAPIENS (L21696)	prothymosin alpha																																																																															
1	6	(E)AENGRDAPANGNANE (N)	1628.6901	24	704553	12085/3.7		307348	HOMO SAPIENS (L21693)	prothymosin alpha																																																																															
1	6	(E)AENGRDAPANGNANE (N)	1628.6901	24	713970	11959/3.6		307350	HOMO SAPIENS (L21694)	prothymosin alpha																																																																															
1	6	(E)AENGRDAPANGNANE (N)	1628.6901	24	888272	9538/3.6		553793	HOMO SAPIENS (M14794)	prothymosin alpha																																																																															
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Fragment Ion (m/z)</th> <th>311.15</th> <th>329.15</th> <th>528.28</th> <th>572.30</th> <th>608.29</th> <th>626.31</th> <th>643.28</th> <th>683.37</th> <th>797.35</th> <th>854.42</th> <th>900.41</th> <th>925.48</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ion Type</td> <td></td> <td>ANGN-28 -36</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>ENGRDA-NH₃ 83</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Delta ppm</td> <td>-2.8</td> <td>GNAN-28 -36 NGNA-28 -36 GRD -36</td> <td>b₅ 60</td> <td></td> <td>RDAPAN-NH₃ 12</td> <td>b₆-NH₃ 83</td> <td>ANGNANE-28 -4.8</td> <td>DAPANGNA-28 83</td> <td></td> <td>DAPANGNAN-28 -1.1</td> <td>a₉ 6.4</td> <td>ENGRDAPAN 73</td> </tr> <tr> <td>Fragment Ion (m/z)</td> <td>997.44</td> <td>1314.55</td> <td colspan="10"></td> </tr> <tr> <td>Ion Type</td> <td></td> <td></td> <td colspan="10"></td> </tr> <tr> <td>Delta ppm</td> <td></td> <td></td> <td colspan="10"></td> </tr> </tbody> </table>												Fragment Ion (m/z)	311.15	329.15	528.28	572.30	608.29	626.31	643.28	683.37	797.35	854.42	900.41	925.48	Ion Type		ANGN-28 -36					ENGRDA-NH ₃ 83						Delta ppm	-2.8	GNAN-28 -36 NGNA-28 -36 GRD -36	b ₅ 60		RDAPAN-NH ₃ 12	b ₆ -NH ₃ 83	ANGNANE-28 -4.8	DAPANGNA-28 83		DAPANGNAN-28 -1.1	a ₉ 6.4	ENGRDAPAN 73	Fragment Ion (m/z)	997.44	1314.55											Ion Type													Delta ppm												
Fragment Ion (m/z)	311.15	329.15	528.28	572.30	608.29	626.31	643.28	683.37	797.35	854.42	900.41	925.48																																																																													
Ion Type		ANGN-28 -36					ENGRDA-NH ₃ 83																																																																																		
Delta ppm	-2.8	GNAN-28 -36 NGNA-28 -36 GRD -36	b ₅ 60		RDAPAN-NH ₃ 12	b ₆ -NH ₃ 83	ANGNANE-28 -4.8	DAPANGNA-28 83		DAPANGNAN-28 -1.1	a ₉ 6.4	ENGRDAPAN 73																																																																													
Fragment Ion (m/z)	997.44	1314.55																																																																																							
Ion Type																																																																																									
Delta ppm																																																																																									

MS-Tag in ProteinProspector 4.0.4
© Copyright (1995-2002) The Regents of the University of California.

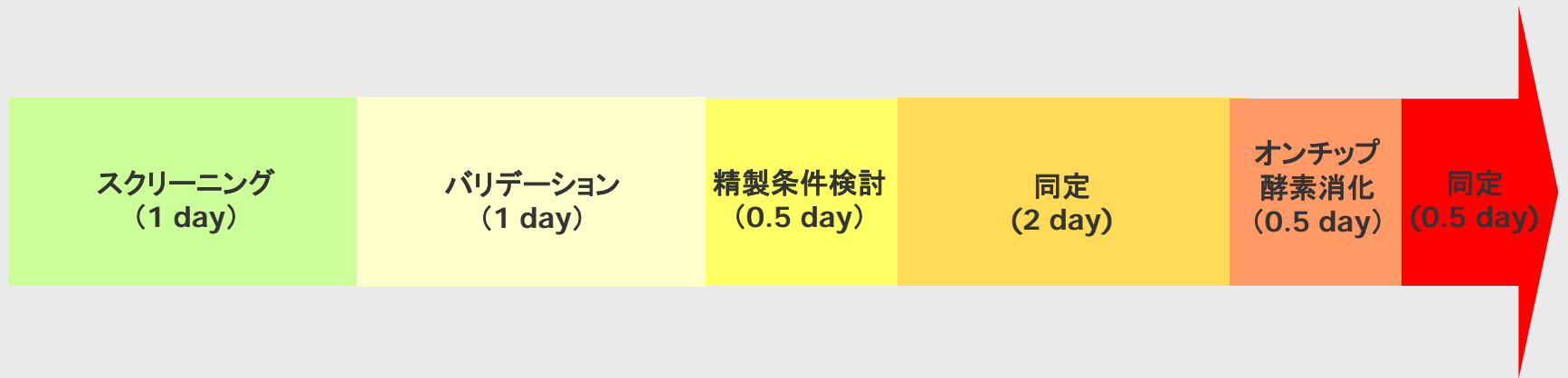
Prothymosin- α

- 12047 Da (111 a.a)
- Theoretical pI = 3.5
- 核タンパク質
- 増殖盛んな細胞で発現(c-mycと関連)
- CREB-binding proteinとinteraction
- アポトーシス阻害機能
- アンチセンスが細胞にアポトーシス誘導
- si RNAが紫外線感受性増加

Prothymosin- α

26AENGRDAPANGNANE⁴¹

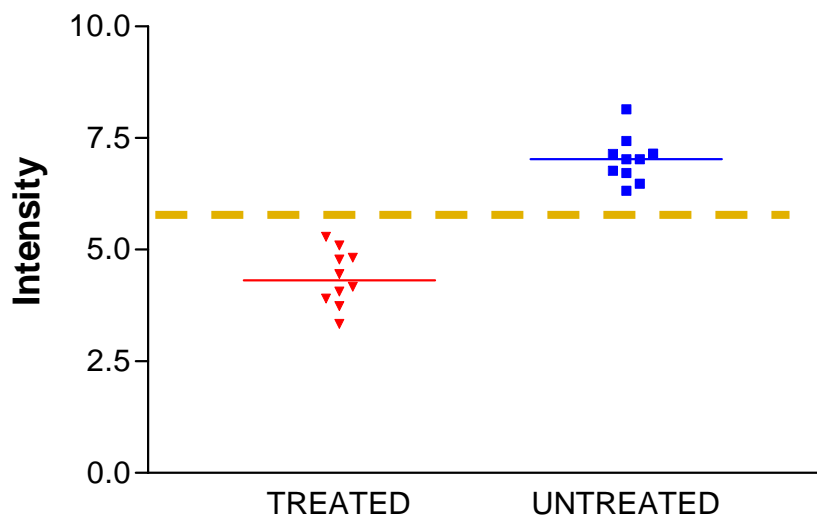
大腸癌マーカー探索に要した時間



マルチマーカー解析の必要性

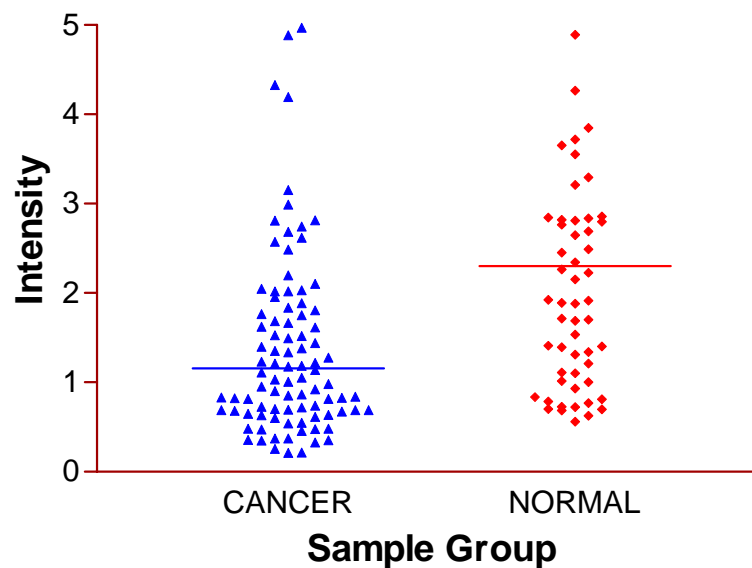
シングルマーカー解析で判別が難しいケース

Candidate Biomarker for Drug Treatment



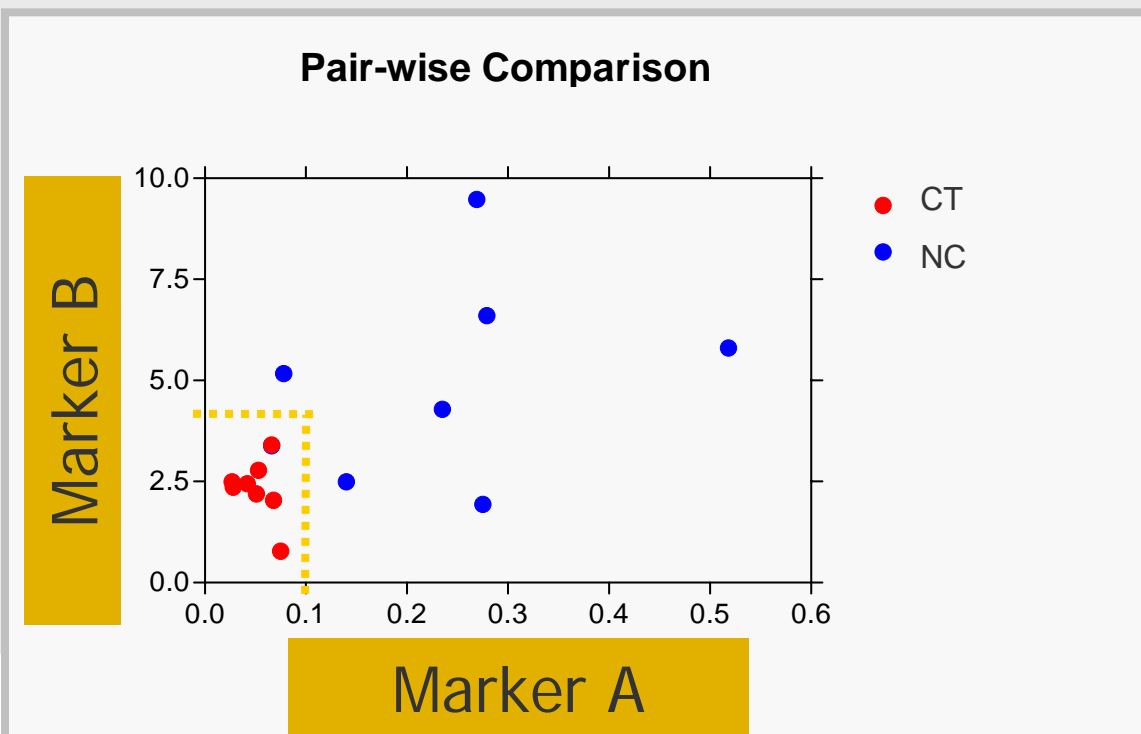
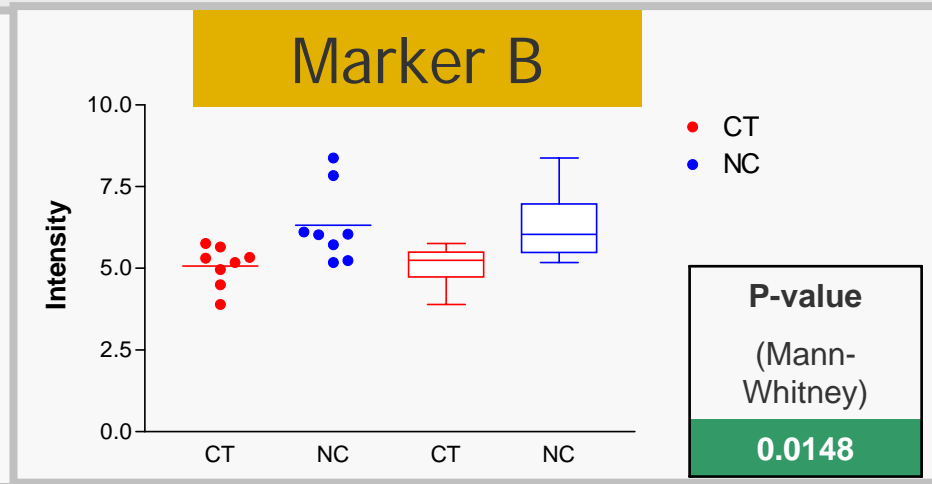
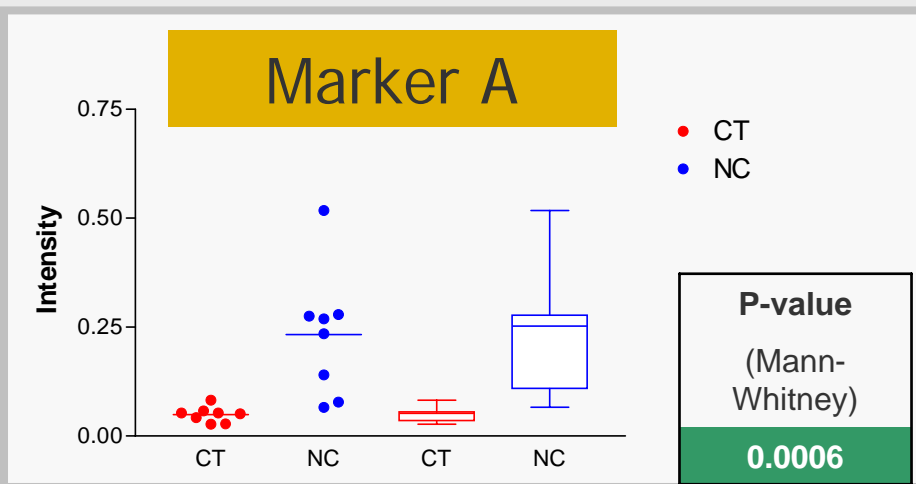
P = <0.0001

Candidate Marker for Cancer Diagnosis

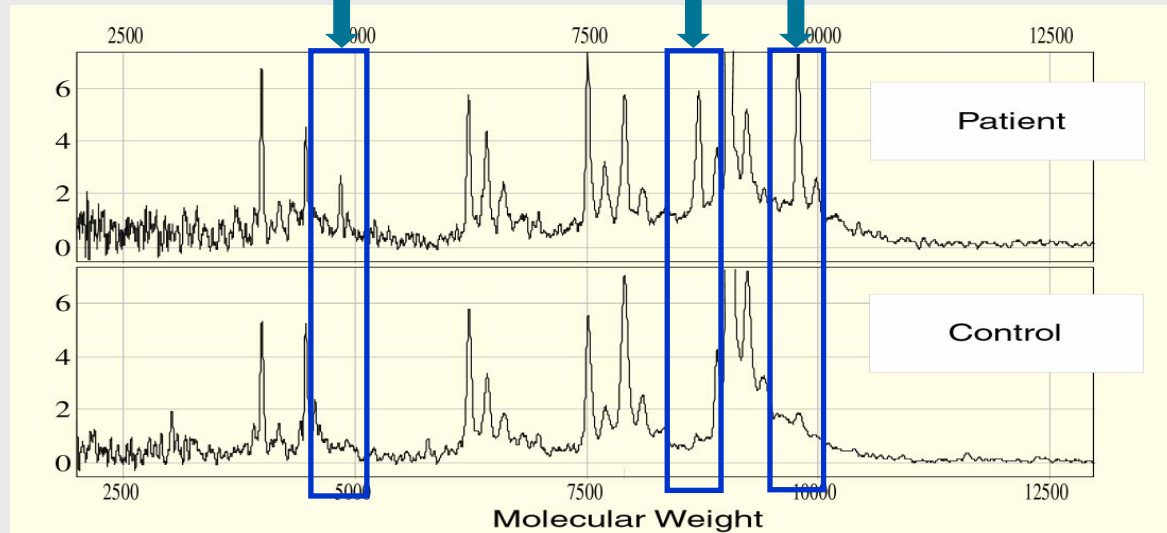
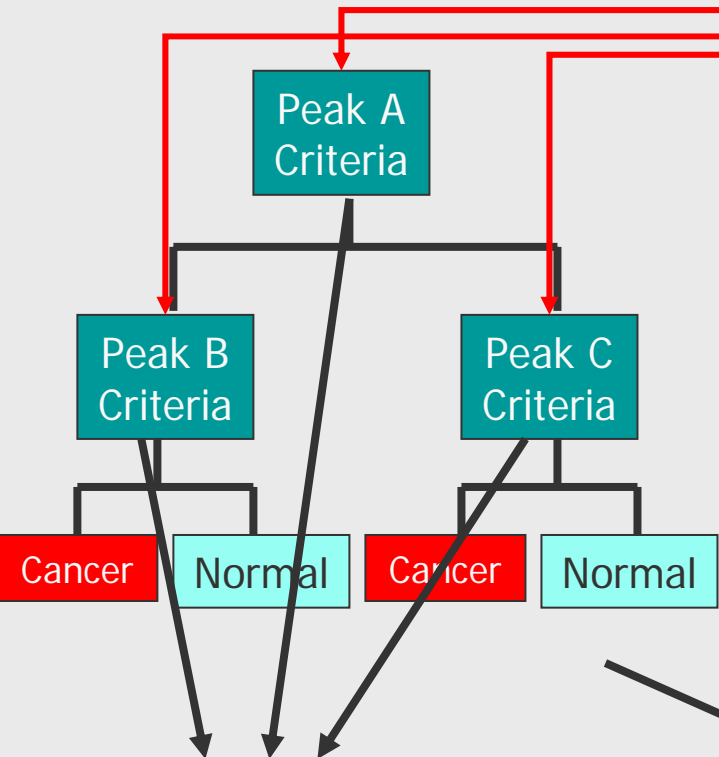


P = <0.0001

2つのマーカーを組み合わせることで判別したケース



マルチマーカー解析



ID the biomarkers,
Link to biology of
disease

	Clinical Dx Sensitivity "True Positives"	Clinical Dx Specificity "True Negatives"
Single Biomarker	65%	35%
Multi-Biomarker Pattern	>90%	>90%

シングルマーカー vs マルチマーカー解析

マーカー	癌	感度	特異度
PSA	前立腺癌	65%	35%
マルチマーカー	前立腺癌	83%	97%
CA15.3	乳癌	23%	69%
マルチマーカー	乳癌	93%	91%
CA125	卵巣癌	35%	98%
マルチマーカー	卵巣癌	100%	95%

早期卵巣がん診断にむけた 新規マルチマーカーパネル

JHU: Zhen Zhang, Ph.D., Jinong Li, Ph.D., Lori J. Sokoll, Ph.D., Alex J. Rai, Ph.D., Jason M. Rosenzweig, Bonnie Cameron, Daniel W. Chan, Ph.D.

MD Anderson: Robert C. Bast Jr., M.D., Yinhua Yu, M.D.

Duke: Andrew Berchuck, M.D.

Royal Hospital for Women (Sydney): Carolien van Haaften-Day, Ph.D., Neville F. Hacker, M.D.

Groningen University Hospital: Henk W. A. de Bruijn, Ph.D., Ate G. J. van der Zee, M.D.

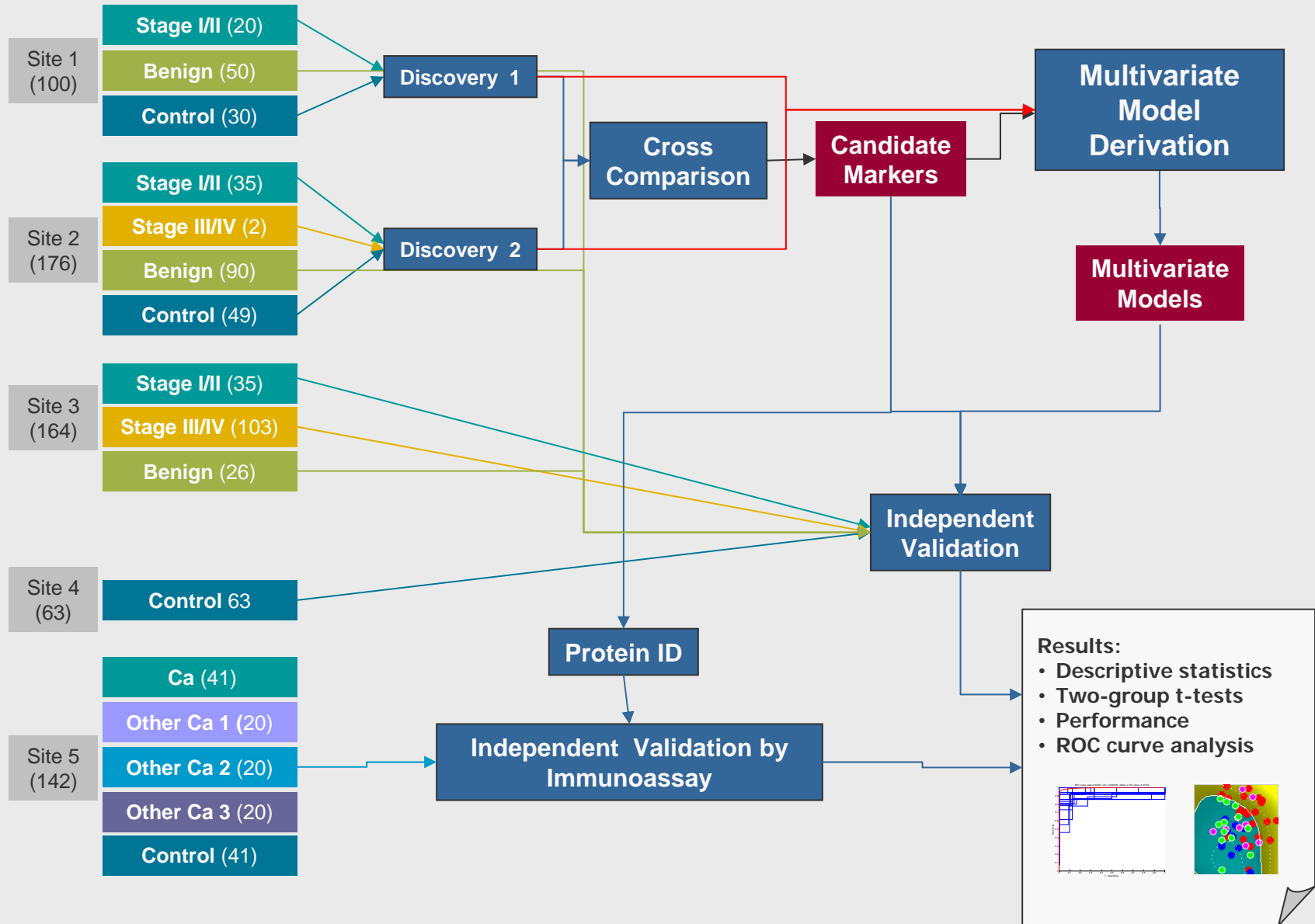
Bart's and The London, Queen Mary School of Medicine, London University: Ian J. Jacobs, M.D.

Ciphergen: Xiao-Ying Meng, M.Sc., Eric T. Fung, M.D., Ph.D.



CIPHERGEN®

バイオマーカー探索のための実験計画



バイオマーカーのパフォーマンス スクリーニング & バリデーションセット

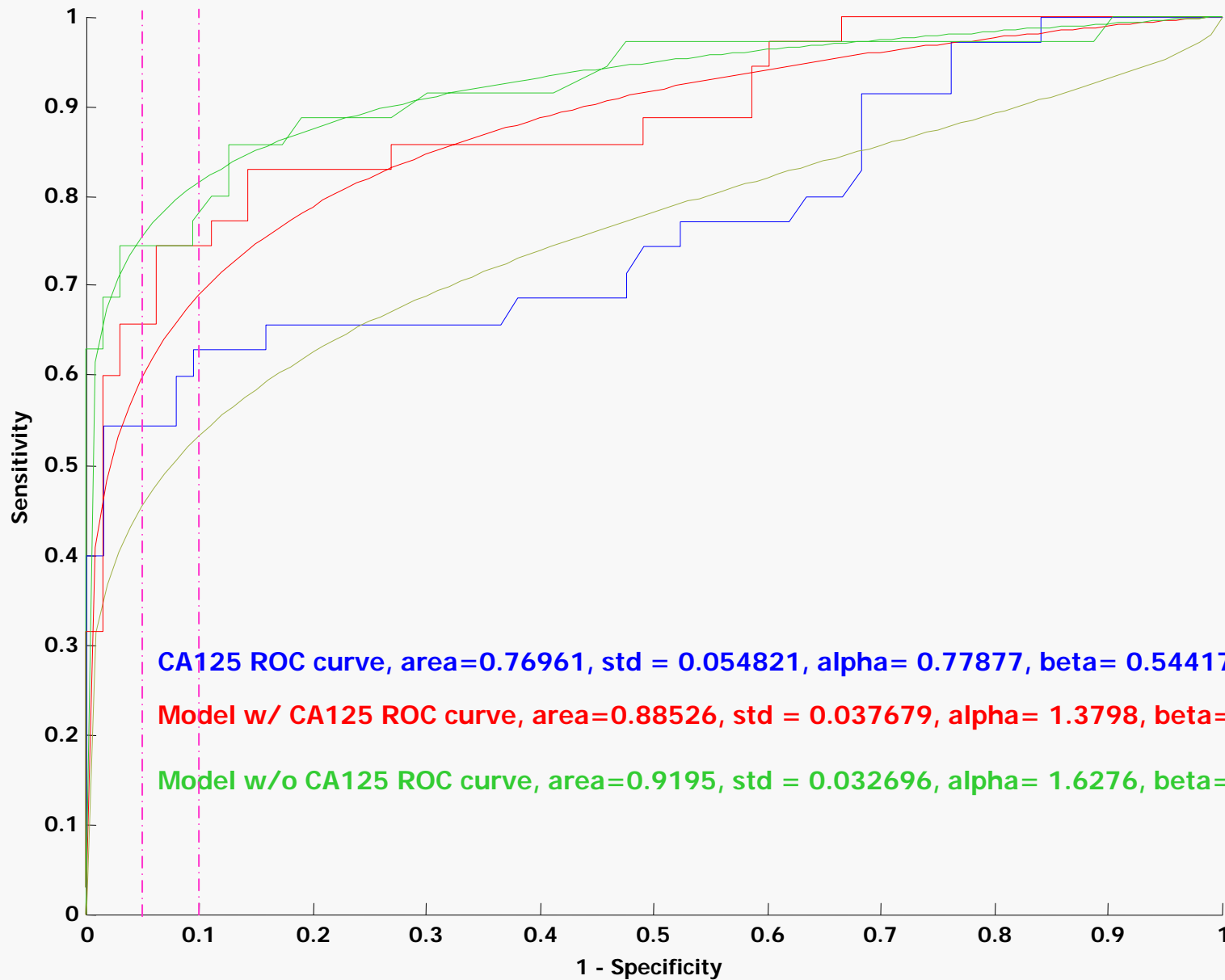
Comparison	All epithelial ovarian cancer	Stage I/II invasive ovarian cancer
CA125, Discovery set	<.00001	<.00001
CA125, Validation set	.00001	<.00001
Marker 1, Discovery set	<.00001	<.00001
Marker 1, Validation set	<.00001	<.00001
Marker 2, Discovery set	.00002	.00004
Marker 2, Validation set	<.00001	<.00001
Marker 3, Discovery set	<.00001	.059178
Marker 3, Validation set	<.00001	.079999

P value estimated for two-group T test between healthy controls and ovarian cancer patient population

マーカー間の相関

マーカー間の相関は低い

	CA125	Marker 1	Marker 2
CA125	1		
Marker 1	-0.26	1	
Marker 2	-.015	.32	1
Marker 3	.05	-0.42	-.07



マーカーの精製・同定

- スピンカラムで精製
- フラクションはプロテインチップでモニタリング
- プロテアーゼ消化
- データベースを用いてペプチドマスフィンガープリンティングにより同定
- タンデムマスによる同定
- 3つのマーカー候補の同定結果
 - Transthyretin (truncated form)
 - Apolipoprotein A1
 - Cleavage fragment of inter alpha trypsin inhibitor heavy chain subunit 4 (ITIH4)

Putative cleavage fragments of ITIH4

Homologous region

...VAEKPME GESRNRNVHS GSTFFKYYLQ GAKIPKPEAS FSPRRGWNRQ AGAAGSR^{*}MNF

PK cleavage, proposed

↓
RPGVLSSRQL GLPGPPDVPD HAAYHPF^{RRL} AILPASAPPA TSNPDPVSR VMNMKIE...

PK cleavage, expt'al

↓

*hK2 cleaves hK3 (PSA) at the C-terminus of the SR dipeptide

Identification of biomarkers for ovarian cancer using SAX ProteinChip Arrays: Potential use in diagnosis and prognosis (UCLA)

Kozak KR, Amneus MW, Pusey SM, Su F, Luong MN, Luong, SA,
Reddy ST and Farias-Eisner R

PNAS, Vol. 100, PP 12343-12348, 2003



CIPHERGEN®

Similarity of Markers found in this Study vs CIPHERGEN-JHU Study

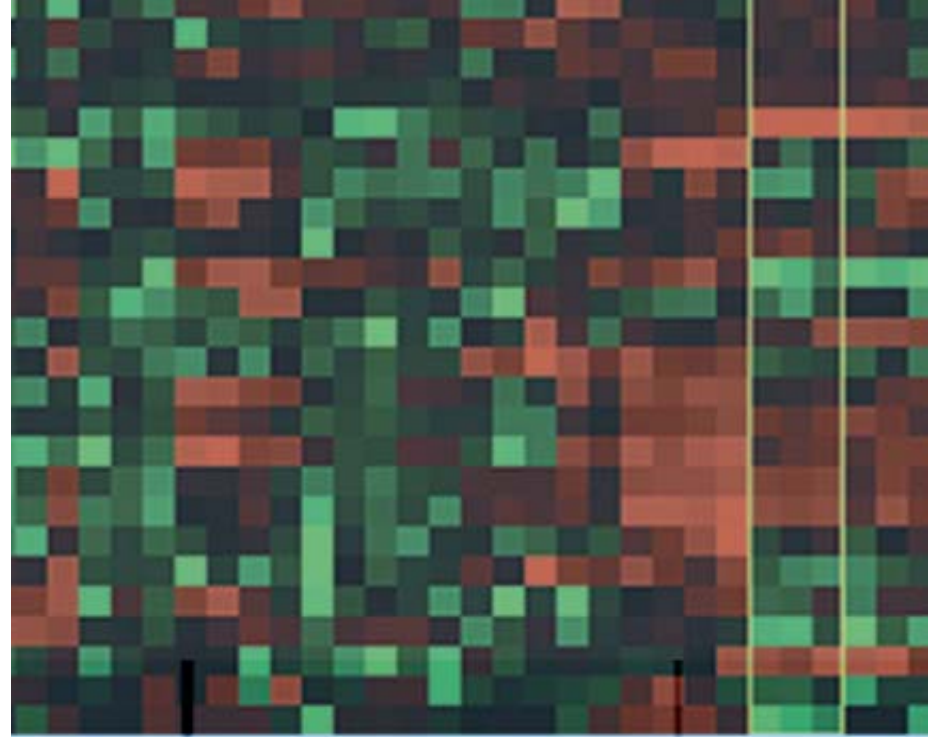
UCLA Study

- Among several proteins that were found to be differentially expressed
 - **28.0kDa** protein was down-regulated
 - **12.9kDa** proteins were down-regulated

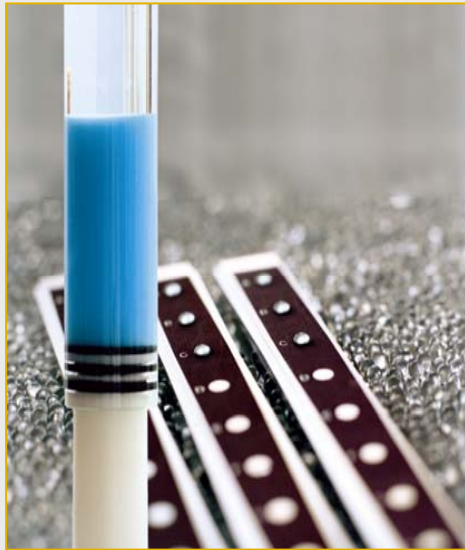
CBI-JHU Study

- A biomarker panel consisting of 3 biomarkers was identified
 - **28.0 kDa** protein was down regulated and was identified
 - **12.9 kDa** protein was down-regulated and was identified

プロテインチップによる 相互作用解析



相互作用解析の主な応用範囲



Endpoint Assays

- 抗原-抗体
- レセプター-リガンド、タンパク-タンパク
- DNA-たんぱく質 など

Mechanistic Assays

- Kinaseアッセイ など

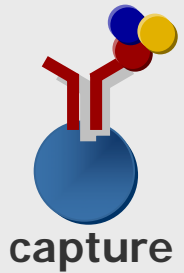
Secondary Interaction Discovery

- バイオマーカーへの結合タンパク質の探索
- 複合体解析 など

IDM+Identification

相互作用解析

Specific capture

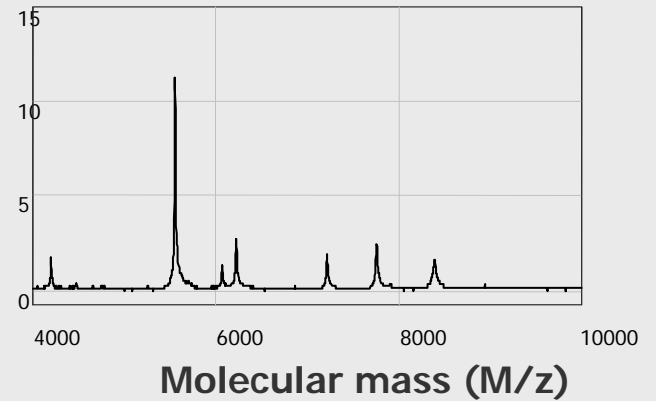
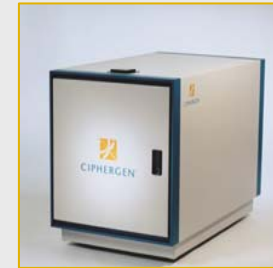


elute

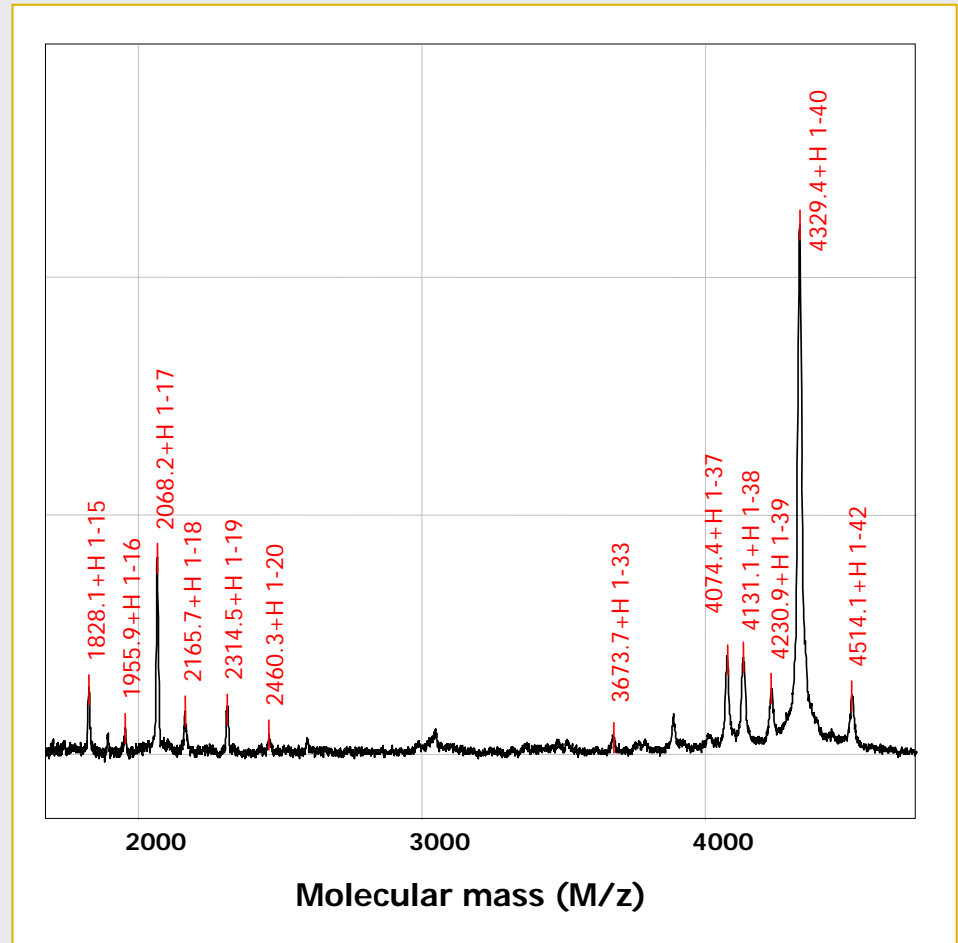
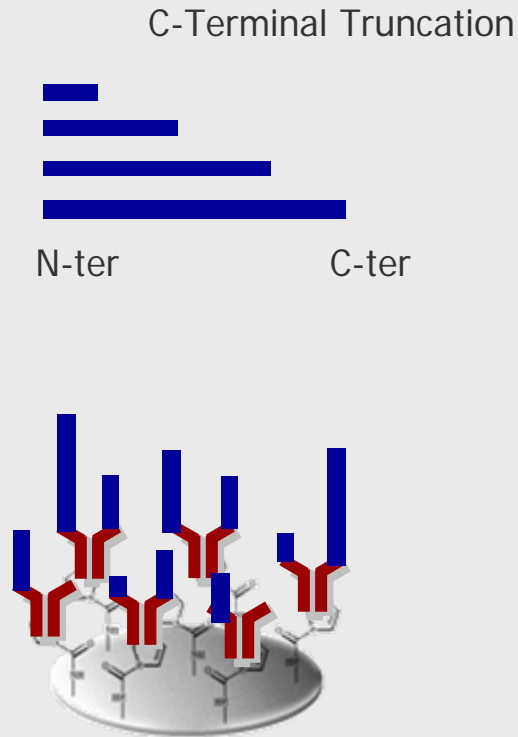


analyze

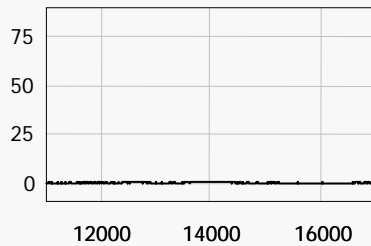
SELDI analysis



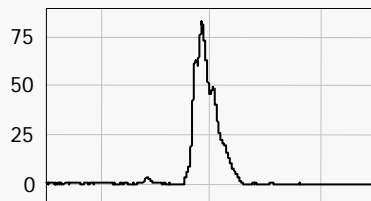
β -アミロイド切断フラグメントの検出



ビーズによるイムノキャプチャーと プロテインチップによる解析



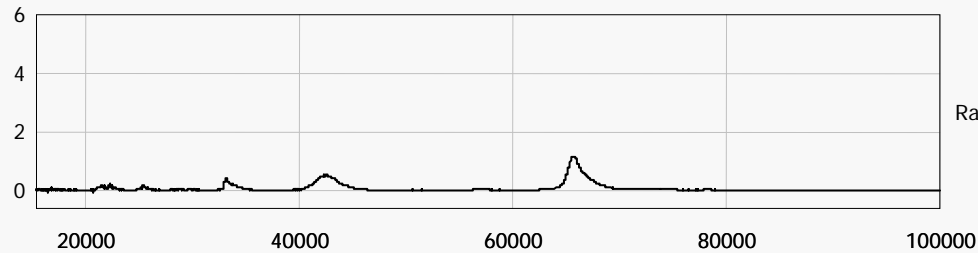
Rabbit antibody



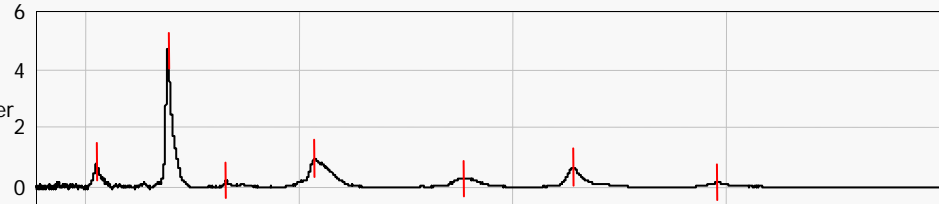
Antibody to Marker

Truncated form

Full length and modified full length forms



Rabbit antibody



Antibody to Marker

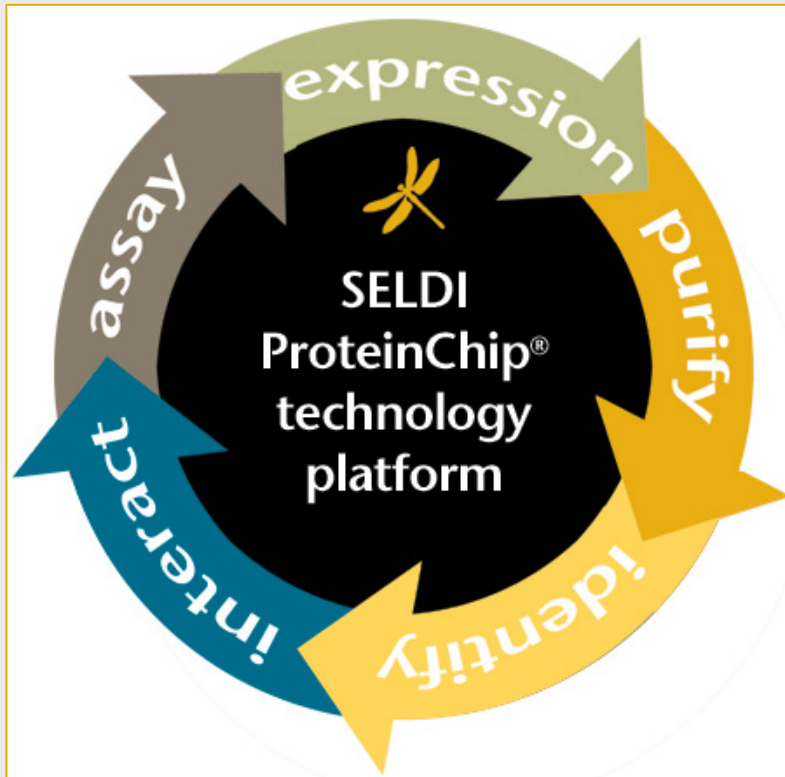
Dimer Trimer Tetramer

Interacting protein 1

Interacting protein 2

Albumin
(from Ab prep)

プロテインチップ バイオマーカー探索アプローチ



- Expression Difference Mapping™
(タンパク質発現解析)
 - シングルマーカー解析
 - マルチマーカー解析
- Retentate Chromatography-MS (RC-MS)™を利用した精製アプローチ
 - チップ+マイクロスケール精製
 - オンチップ精製
- SELDI-MSによるタンパク質同定
 - SELDI-MS (ペプチドマッピング)
 - SELDI-MSMS (アミノ酸配列解析)
- Interaction Discovery Mapping™
(タンパク質相互作用解析)
 - 相互解析用プロテインチップ
 - 相互解析用ビーズ
- バイオマーカーアッセイ
 - Expression Difference Mapping™
 - Interaction Discovery Mapping™

