

SPRを用いたタンパク質ダイマーと低分子化合物の相互作用解析

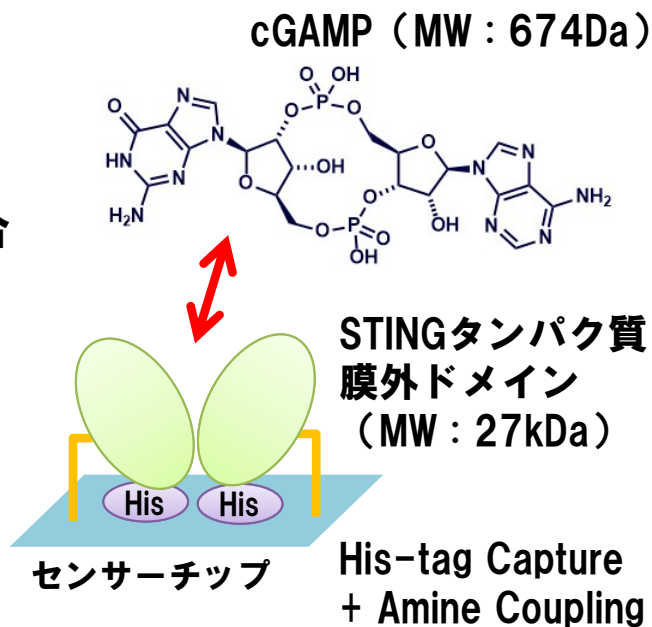
生体内のタンパク質と低分子の相互作用を明らかにすることは、医薬品デザインの創出や薬効薬理を理解する上で非常に重要である。SPRでタンパク質と低分子の結合を評価する際には、センサーチップに結合するタンパク質の量と配向性が重要である。結合量と配向性を制御することでタンパク質ダイマーと低分子化合物の相互作用を評価する例を示す。

His結合とアミンカップリングを利用したSPR評価

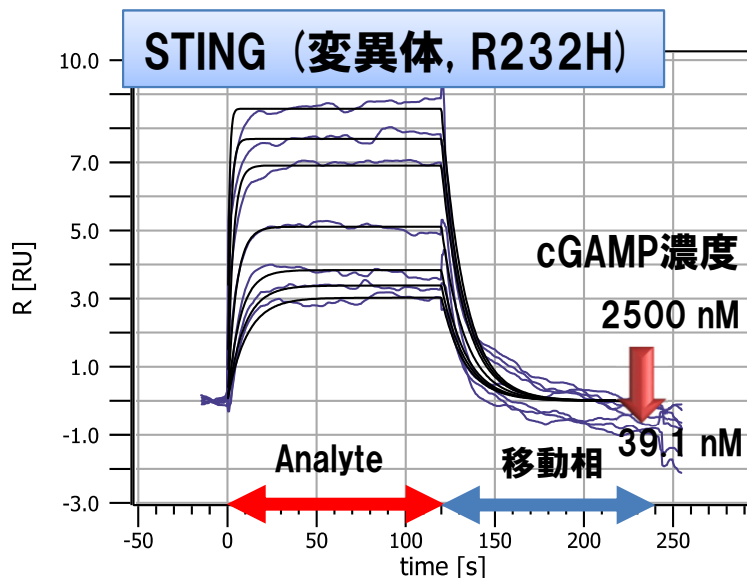
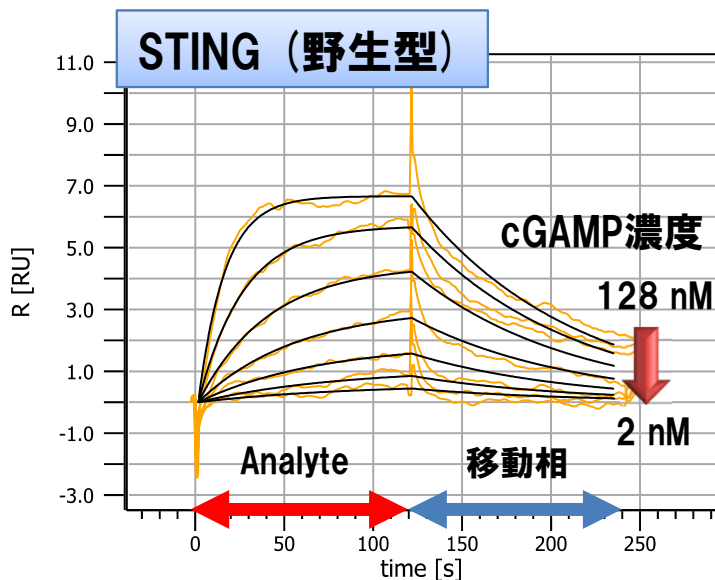
STING (Stimulator of interferon genes)
 自然免疫応答に関わる膜タンパク質
 細胞内でHomodimerを形成してcGAMPと結合

タンパク質と低分子の相互作用評価は
 Ligandの結合量と配向性が重要

- **Amine Coupling** :
 剥がれにくい共有結合
- **His-tag Capture** :
 タンパク質の配向性を制御可能



2種類のCapture法を組み合わせることでcGAMPの検出が可能



Ligand	k_{on} [1/M·s]	k_{off} [1/s]	K_D [M]
STING (WT)	4.368×10^5	1.124×10^{-2}	2.573×10^{-8}
STING (R232H)	4.163×10^4	7.613×10^{-2}	1.829×10^{-6}

STINGの野生型と変異体におけるカイネティクスの違いを検出