

# 生体分子間相互作用の総合解析

松村 雄輝

バイオメディカル分析研究部

**要 旨** 分子間相互作用解析は、生命現象の研究や治療薬の開発において欠かすことのできない手法の一つである。手法によって得られる相互作用の情報は異なり、代表的な手法である表面プラズモン共鳴は相互作用の速度論的パラメータ、等温滴定カロリーメトリーは相互作用の熱力学的パラメータを取得できる。本稿ではこれらの複数の手法を用いた多角的な分析による相互作用の総合解析事例について紹介する。

## 1. はじめに

生体分子間相互作用は、抗原-抗体や低分子医薬品と標的蛋白質、そのほかペプチドや核酸など様々な分子間で生じる結合である。物理化学的な相互作用解析は、相互作用する分子間において、それぞれのどの部位が、どのくらいの強さで、どのような作用で相互作用しているかを解明することであり、分子生物学などの生命現象の研究や、医薬品やワクチン、バイオセンサーなどの開発において、欠かすことのできない分析である。また医薬品においては、従来の低分子医薬品に加えて、ペプチドや抗体、核酸医薬など多様なモダリティが開発されており、それらの研究開発における医薬品候補物質の選定において、標的への相互作用の評価の重要性は増している。

## 2. 表面プラズモン共鳴／等温滴定カロリーメトリー

相互作用解析の代表的な手法である表面プラズモン共鳴 (SPR) と等温滴定カロリーメトリー (ITC) について紹介する。

SPR は、センサーチップ表面に固定化した分子 (リガンド) に対し、流路を流れる分子 (アナライト) が結合した際に生じる質量変化を、反射光の屈折率の変化としてリアルタイムに観測し、結合速度や解離速度

の速度論的パラメータを取得する手法である (図 1)。サンプル消費量が少なく、スループット性が高いのが特徴であり、様々な生体分子間相互作用のカイネティクス解析に用いられている。

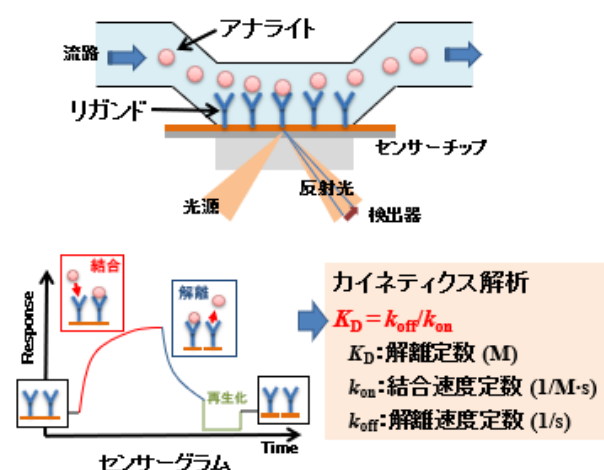


図 1 表面プラズモン共鳴の概略

ITC は、サンプルセルに充填した分子に対し、滴定シリンジからもう一方の分子を滴下し、セル内で生じる分子間相互作用に伴う熱変化を捉える手法である。滴定シリンジ側の分子がセル側の分子に対して飽和していく際の熱変化を解析することで、エンタルピー変化 ( $\Delta H$ ) やエントロピー変化 ( $\Delta S$ ) の熱力学的パラメータを算出し、相互作用様式を推定する (図 2)。また結合比が分かるのも ITC の大きな特徴である。さら