

タンパク質 X の HSQC スペクトルおよび TROSY スペクトル

横浜市立大学大学院生体超分子専攻 西村善文・長土居有隆
旭化成ファーマ株式会社 小川潔・山本有・小上裕二・小路弘行

我々は創薬のターゲットとして注目されているタンパク質 X に結合する低分子化合物のスクリーニング法を検討している。

一方、「タンパク質回収フロー型 NMR 測定装置」はこのような創薬ターゲットになりえるタンパク質のスクリーニング法として下記の特徴を有している。

- 1 一般に創薬ターゲットであるタンパク質の生産量は少ないため、通常の NMR 測定を低分子のスクリーニングに活かすことは困難である。この点、タンパク質を大量に消費しない「タンパク質回収フロー型 NMR 測定装置」が有用である。
- 2 「タンパク質回収フロー型 NMR 測定装置」で測定する HSQC スペクトルは、低分子が目的とするタンパク質のどの部分に結合したかを直接的に Assign できるため、HTS などのバイオアッセイに比べて、擬似ヒット化合物などの「雑音」を避けることが可能である。
- 3 得られたヒット化合物のデータをもとに SBDD (ストラクチャー・ベースド・ドラッグ・ディスカバリー) に活かすことができる。

従って、「タンパク質回収フロー型 NMR 測定装置」は新たなスクリーニング法として注目されているが、まだ開発されたばかりであり、本方法が一般的なものになりえるかどうか、いくつかの創薬ターゲットになり得るタンパク質で試み、検証する必要がある。

このため、今回、我々が現在注目しているタンパク質 X を用いて、「タンパク質回収フロー型 NMR 測定装置」による HSQC スペクトルおよび TROSY スペクトルの取得し、低分子化合物のスクリーニングが行えるかどうか検討した。