

## ●タンパク結合能の高速スクリーニング

TN282

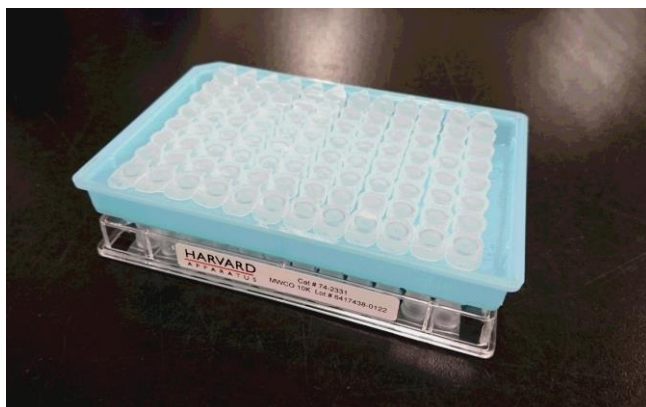
### Rapid Screening of Protein Binding

#### [概要]

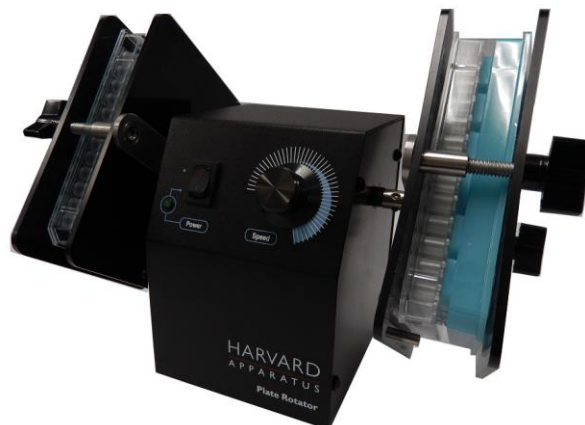
薬物のタンパク結合能は、その体内動態の支配因子のひとつであり、薬効や毒性、相互作用などの発現に大きな影響を及ぼすため、創薬初期段階における高速スクリーニング（high-throughput screening HTS）の項目のひとつとして注目されています。その評価方法としては、ウェルプレートを用いた平衡透析法や限外ろ過法、液体クロマトグラフ法、表面プラズモン共鳴（surface plasmon resonance, SPR）法などが用いられており、それぞれに特徴があります。今回は、最も広く用いられているウェルプレートを用いた平衡透析法に、LC-MS/MSによる測定を組み合わせたタンパク結合能高速スクリーニングについて紹介いたします。

#### [試験内容]

薬物を添加した血清等のタンパク溶液と等張緩衝液を、それぞれ透析膜で隔離したウェルの両側へ添加し、37°Cで一定時間平衡透析します。両側のウェル中の薬物濃度を LC-MS/MS にて測定し、タンパク結合率を算出します。



(a)



(b)

**Fig. 1 Apparatus for Equilibrium Dialysis (Harvard Apparatus, Inc.)**  
(a) 96-Well Equilibrium DIALYZER Plate, 10,000 MWCO Membrane  
(b) Dual Plate Rotator

(1) 試料

結合率測定試料（1 濃度、n=2）

(2) 処理数

～40 化合物/週

(3) 特長

濃度測定が可能なレベルであれば吸着傾向がある化合物でも評価が可能

## [実施例]

Table 1 Protein binding rate by equilibrium dialysis

Test substance	Protein binding rate (%)	
	Literature <sup>1~4)</sup> *	Our study **
Propranolol	83.7~92.6	72.8
Warfarin	98.7~99.9	99.2

\*Measured value using human pool plasma

\*\* Measured value using human pool serum

## [参考]

- 1) John P. Walsh, et al., Pittsburgh Conference, March (2002)
- 2) Kariv I, et al., J Pharm Sci, 90, (2001), 580-587
- 3) Michael J. Banker, et al., J Pharm Sci, 92, (2003), 967-974
- 4) Nigel J. Waters, et al., J Pharm Sci, 97, (2008), 4586-4595

## [キーワード]

薬物動態