

●タンパク結合能の高速スクリーニング

TN282

Rapid Screening of Protein Binding

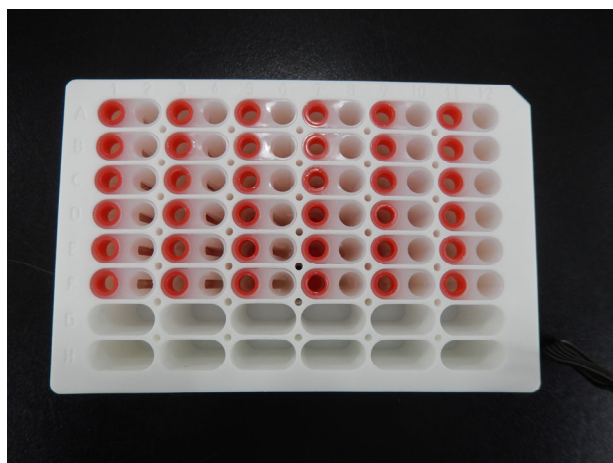
[概要]

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。今回は、当社で実施しております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。

Keywords: 薬物動態、受託分析

[試験内容]

薬物を添加した血漿等のタンパク質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 (Rapid Equilibrium Dialysis (RED) Device, Thermo Fisher Scientific)

(a): exterior of rapid equilibrium dialysis apparatus

(b): individual dialysis cell

【実施例】

本方法にて3化合物のタンパク結合率を評価しました。得られた測定値と文献値を比較したところ、同等の結果が得られており、信頼性の高い評価系であることが示唆されました (Table1)。

(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

多検体を同時処理することができ、多くの化合物の評価が可能

Table 1 Comparison of the protein binding rate of the literature value with our protein binding rate (human plasma)

Test substance	Protein binding rate (%)	
	Literature	Our study
Warfarin	99~99.5 ^{1~2)}	99.2
Clozapine	96.0 ²⁾	94.1
Amitriptyline	95~98.9 ^{1~2)}	91.5

【文 献】

- 1) M. J. Banker , T. H. Clark, J. A. Williams : *J Pharm Sci*, **92**,967 (2003).
- 2) N. J. Waters, R. Jones, G. Williams, B. Sohal : *J Pharm Sci*, **97**, 4586 (2008).