

物性分析サービス ProCube[®]

水素重水素交換質量分析による相互作用解析

1. はじめに

近年のタンパク質研究では、タンパク質の機能を理解するためにはタンパク質間の相互作用の詳細な解明が重要です。バイオ医薬品開発、特に抗体医薬品の開発では、抗体と結合する抗原側の部位であるエピトープを短期間で特定しなければなりません。またバイオ後続品(バイオシミラー)では、先行バイオ医薬品との同等性を確認するために、先行バイオ医薬品との高次構造比較も必要です。シスメックス株式会社では、物性分析の最先端技術を保有している株式会社ユー・メディコに委託分析し、水素重水素交換質量分析(H/DX-MS: Hydrogen/Deuterium eXchange Mass Spectrometry)法を用いたタンパク質相互作用解析を提供しています。

H/DX-MS法は、重水中に存在するタンパク質で起こるアミドプロトンの水素から重水素への交換反応を経時的にモニタリングすることで、タンパク質の構造変化、タンパク質間の相互作用部位を明らかにする手法です。ターゲットタンパク質の分子量に制限はなく、ラベリング等の工程を必要とせず、X線結晶構造解析よりも迅速にタンパク質複合体の相互作用部位を明らかにすることができるというメリットがあります。エピトープマッピングでは、他の手法(点変異法、SPOT法など)よりも迅速かつ conformational epitope の決定することができます。バイオシミラーにおける同一タンパク質の立体構造のロット間差などの解析にも有用です。

2. サービス概要

H/DX-MS法を用いて、タンパク質の構造変化やタンパク質間の相互作用部位を明らかにします。2状態以上(相互作用解析の場合は単体のみと複合体、構造比較の場合は比較対象)に対して重水素交換反応を行い、各ペプチドの重水素交換速度を計測し、同一ペプチドについて状態間での交換速度の比較を行い、解析レポートとして報告します。構造が明らかになっている場合は、構造上へのマッピングも可能です。

主な分析メニュー	内容
エピトープ決定	抗原のみの重水素交換速度と、抗原-抗体複合体の重水素交換速度を比較し、速度低下が見られた領域を抗体と結合する抗原性を持つ部位であるエピトープ候補として決定します。
同一タンパク質立体構造比較	バイオ後続品の先行バイオ医薬品との構造同等性を明らかにする場合や、同一タンパク質のロット間での構造同等性を明らかにする場合に実施します。2状態間で重水素交換速度の差が見られた領域が、溶液中での構造に差がある領域と判断します。
タンパク質-低分子相互作用	タンパク質のみの重水素交換速度と、低分子-タンパク質複合体の重水素交換速度を比較し、速度低下が見られた領域を低分子化合物のタンパク質への結合部位として決定します。
タンパク質間相互作用	単量体の重水素交換速度と、ヘテロタンパク質複合体の重水素交換速度を比較し、速度低下が見られた領域をヘテロタンパク質複合体の結合部位として決定します。単量体での調製が可能な場合は、ホモ二量体の結合部位も決定することができます。

3. 適用サンプル

適用サンプル：タンパク質、抗体、低分子化合物

項目	目安	備考
純度	90% 以上	
その他 必要データ	化学量論比、解離定数 k_D *1、溶媒組成 *2、アミノ酸配列	

*1 解離定数によりサンプル必要量が異なりますので、適宜お問合せください。

*2 溶媒中に、高濃度の界面活性剤、グリセロール等不揮発性物質が含まれる場合は、その旨お知らせください。

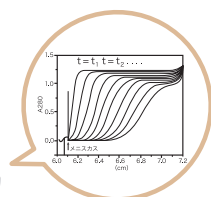
4. 受託のフロー

お問合せ	ホームページからのお問合せ、Eメール、電話等で、お気軽にお問合せください。
面談	目的、必要な解析、提供いただきたいサンプル等について打合せします。 お客様からの ProCube® サービス見積依頼書を受領した後に、見積書を提出します。
お申込み	申込書に必要事項を記入し、提出ください。約款に同意いただくか、別途契約が必要です。
内容の確認 サンプル送付	作業内容を計画書として提出します。 内容をご確認の上、サンプル（測定サンプル、溶媒等）を送付ください。
分析・解析	サンプルごとに最も適した分析条件で測定を行い、豊富なノウハウに基づき解析します。
分析・解析 結果の報告	解析結果を報告書として納品します。

5. 関連サービス

創薬支援 Drug Discovery

- 超遠心分析 (AUC)
- 質量分析 (MS)
- 立体構造解析 (HDX-MS)
- 等温滴定型熱量測定 (ITC)
- 密度・粘度測定 (AUC 支援)



製薬支援 Drug Quality Control

- 超遠心分析 (AUC)
- サイズ排除クロマトグラフィー (SEC)
- 動的光散乱 (DLS)
- 質量分析 (MS)
- 立体構造解析 (HDX-MS)
- 密度・粘度測定 (AUC 支援)

ProCube® についてのお問合せ : procube.sysmex.co.jp

Tel 078-991-2212

E-mail procube.japan@sysmex.co.jp



製造販売元

シスメックス株式会社

本社 神戸市中央区脇浜海岸通 1-5-1 〒651-0073

研究開発センター 神戸市西区室谷 1-1-2 〒651-2241 Tel 078-991-2212 Fax 078-992-1082

ソリューションセンター 神戸市西区室谷 1-3-2 〒651-2241 Tel 078-991-2091 Fax 078-997-9976

東京支社 東京都品川区大崎 1-2-2 〒141-0032 Tel 03-5434-8556 Fax 03-5434-8557

www.sysmex.co.jp



注：活動及びサイトの適用範囲は規格により異なります。
詳細は www.tuv.com の ID 0910589004 を参照。
Notes: Scopes of sites and activities vary depending on the standard.
For details, refer to the ID 0910589004 at www.tuv.com