

Cell Lysate を用いた低分子マイクロアレイのスクリーニング

高山 浩

これまで、低分子マイクロアレイでは、低分子化合物側に特定の官能基を持たせ、これと反応するよう修飾した基板の上に導入する方法が数多く報告されている。今回、イソシアナート基で基板を修飾することにより、多様な求核性官能基を持つ低分子化合物を一枚の基板の上に固定化できることが報告された。本プラットフォームは、Cell lysate を用いた低分子化合物との相互作用検出に適合性を示した。このマイクロアレイの作成と利用法について報告する。

紹介論文**Robust Small-Molecule Microarray Platform for Screening Cell Lysates**

James E. Bradner, Olivia M. McPherson, Ralph Mazitschek, David Barnes-Seeman, John P. Shen, Jasmeet Dhaliwal, Kristen E. Stevenson, Jay L. Duffner, Seung Bum Park, Donna S. Neuberger, Paul Nghiem, Stuart L. Schreiber and Angela N. Koehler

Broad Institute of Harvard and MIT, 7 Cambridge Center

Chemistry & Biology, 13, 493-504 (2006)

要旨

約 10000 種類の天然有機化合物、多様性指向型有機合成で合成された低分子化合物が固定化された small-molecule diversity microarray を、イソシアナート基を仲介させた共有結合を利用し作成した。すなわち、イソシアナート基で修飾された基板には、一級、二級アルコール、フェノール、カルボン酸、ヒドロキサム酸、チオール、アミノ基を持つ化合物を固定化することができる。固定化された生理活性物質は、目的の化合物に対する抗体により検出することができた。この多様性マイクロアレイは cell lysate を用いた検出にも高い適合性を示した。また、幅広い解離定数をもつ特異的相互作用を、精製していないエピトープ、もしくは蛍光を持たせた蛋白質を過剰発現させた cell lysate から検出できた。