

K_D 学のススメ

東京大学医科学研究所

長門石 暁 先生

東京大学大学院工学系研究科・医科学研究所

津本 浩平 先生



津本 浩平 先生のご紹介

【略歴】

- 1991年3月 東京大学工学部工業化学科卒業
- 1991年4月 東京大学大学院工学系研究科工業化学専攻修士課程入学
- 1993年3月 同修了
- 1993年4月 東京大学大学院工学系研究科工業化学専攻博士課程進学
- 1995年4月 東北大学助手（大学院工学研究科生物工学専攻）
- 1997年4月 博士（工学）取得（東京大学）
- 2001年8月 東北大学講師（大学院工学研究科生物工学専攻）
- 2002年10月 東北大学助教授（大学院工学研究科生物工学専攻）
- 2005年3月 東京大学准教授（大学院新領域創成科学研究科メディカルゲノム専攻、工学部化学生命工学科）
- 2010年5月 東京大学教授（医科学研究所 疾患プロテオミクスラボラトリー、大学院新領域創成科学研究科兼任）
- 2013年4月～現在 東京大学教授（大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻、化学生命工学専攻、医科学研究所疾患プロテオミクスラボラトリー兼務）
- 2019年4月～令和2年3月 総長補佐（総務、研究担当）
- 2020年4月～現在 工学系研究科長特別補佐（企画委員長）
- 2021年4月～現在 総長特任補佐（研究推進等担当）

【専門分野】

生命分子解析学、特に蛋白質リガンド相互作用ならびに蛋白質会合凝集形成の解析と制御、設計蛋白質溶液論、特にプロテインマニピュレーション（リフォールディング、蛋白質溶媒制御技術の開発と応用）蛋白質工学、特に Protein Therapeutics と相互作用工学、抗体など分子認識関連蛋白質の改良と創製

【主な受賞】

- 日本化学会生体機能関連化学部会第1回講演賞（2000）
- 第7回財団法人青葉工学振興会研究奨励賞（2000）
- 平成14年度日本生化学会奨励賞（2002）
- 第8回日本学術振興会賞（2012）
- 第23回JB論文賞（2015）
- 第27回JB論文賞（2019）
- 第34回（2020年度）独創性を拓く先端技術大賞(フジサンケイ ビジネスアイ賞（2020）

長門石 暁 先生のご紹介

【略歴】

2004 年 3 月 九州大学工学部物質科学工学科卒業

2006 年 4 月 東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカルゲノム専攻進学

2009 年 3 月 同修了、生命科学 博士

2007 年 4 月 日本学術振興会特別研究員 (DC2)

2009 年 4 月 甲南大学先端生命工学研究所 FIBER 助教

2012 年 4 月 東京大学医科学研究所 助教

2013 年 4 月 東京大学大学院工学系研究科 助教

2017 年 4 月 東京大学医科学研究所 特任准教授

【専門分野】

物理化学に基づく低分子・抗体医薬品創出の技術開発

熱力学および速度論を活用した生命分子の特異的機能制御

【主な受賞】

第 3 回バイオ関連化学合同シンポジウム, バイオ関連化学シンポジウム講演賞 (2008)

第 42 回構造活性相関シンポジウム優秀講演賞 SAR Presentation Award (2014)

第 43 回構造活性相関シンポジウム優秀講演賞 The 43rd Symposium on Structural Activity Relationship
2015, SAR Presentation Award (2015)

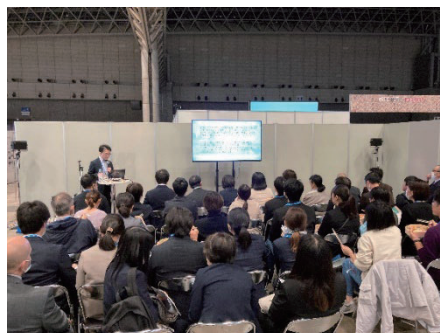
2021 年度日本熱測定学会奨励賞 (2021)

日本化学会第 102 春季年会 若い世代の特別講演証 (2022)

はじめに

Biacore が初めて研究の場でご利用されるようになってから今年（2023 年）で 33 年になります。初期においては主に抗体の K_D やそれに加えて k_a 、 k_d を求める装置として利用されていましたが、まだまだそれをどのように利用するのが手探りであったようです。その後の進展はより詳細な分子レベルの理解の必要性の高まりや測定分子の広がりも相まって、生命現象の理解や治療薬の開発において K_D (k_a 、 k_d) が必須であり、ルーチンの測定項目となることが多くなってきました。このような状況のなか“何故 K_D を求めるのだろう？”、“何故アフィニティー情報だけでなく、カインेटクス情報が必要だろうか？”という根源的な問いに対して、Biacore を黎明期からご利用され K_D を見続けられてきた東京大学大学院 津本浩平先生と長門石暁先生からお話いただく貴重な機会をいただきました。

本稿は、両先生の長年にわたる生命分子間の相互作用解析、治療薬に関するご研究によって積み重ねてこられた知見・ご経験を基に長門石 暁 先生にご講演いただいた 第 45 回日本分子生物学会年会（2022）バイテクショートセミナー『 K_D 学のスズメ』を基に記事にしました。



MEMO

K_D 学のススめ

『K_D 学のススめ』で、お話しすること

本ガイドブックを手にした皆様は、K_Dという値について、論文などで見たことがある、または、授業などで習ったことがあるかと思います。本章では K_Dというものは知っているけれど、EC₅₀ や IC₅₀ などになにが違うのだろうということを、噛み砕いた内容にしてお届けします。

それぞれの値を算出する数式や、本質的な考え方といったことではなく、普段、皆様が分子生物学の世界で馴染みのある、いわゆる活性を測る濃度（EC₅₀ や IC₅₀ など）と K_Dというものが、どのように違うのかというところをお伝えできればと考えております。

K_D 値とは何か、なぜ必要なのかについての本概説をご覧ください。以下の点を意識してください。

- **新規なリガンドやタンパク質等を発見した際、その分子の活性を正確に評価することの重要性は、全ての研究者が認識されていると思います。また狙った活性が得られた際に、想定している標的分子に作用していることも Proof of Concept (PoC)をとる上で無視できません。**
- **この活性の強さは濃度で表しますが、代表的な“活性濃度”として IC₅₀ 値や EC₅₀ 値があります。さて、これらの値は、本当に標的分子に作用していることを意味しているのでしょうか？しっかりと“K_D 値”も評価していますか？**

MEMO

医薬品の活性 (EC₅₀ 値)

具体的な例でお話したほうが分かりやすいかと思しますので、今回は COVID-19 の低分子阻害剤を例に説明します。

【パクスロビド／パキロビド (Pfizer 社)】

こちらは SARS-CoV-2 のメインプロテアーゼ阻害剤として Pfizer 社が開発した低分子医薬品です。実際の医薬品はカクテルになっていて他の薬剤も混合されていますが、中でもいわゆる SARS-CoV-2 特異的な分子として開発された阻害剤を例に、論文のデータを使いながらご紹介します。

まず、ここで話すのは EC₅₀ です。メインプロテアーゼ阻害剤ですので、抗ウイルス活性が (IC₅₀ ではなく) EC₅₀ として評価されます。

[Daniel W Kneller et al., *Nat. Commun.* 13, 2268 \(2022\)](#) の Table 2 を見ていただくと、いくつかの化合物が記載されています。これらは候補薬剤であり、Table 一番下の PF-07321332 が今回の化合物になります。そこには EC₅₀ で 0.88 μM と書かれています。この論文では、SARS-CoV-2 感染細胞 (Vero 細胞) の生存率を指標にしたアッセイで、この薬剤が EC₅₀ として最も濃度が低く、活性が強いことを示しています。

Compound	EC ₅₀ μM
BBH-1	16.1
BBH-2	15.4
NBH-2	13.9
PF-07321332	0.88

Daniel W Kneller et al., *Nat. Commun.* 13, 2268 (2022)

[Rana Abdelnabi et al., *Nat. Commun.* 13, 719 \(2022\)](#) の Table 1 でも、抗ウイルス活性として EC₅₀ が示されています。こちらでは細胞による違いを比較しています。それぞれのモデル細胞に対して、どのウイルスが感染して、それがどれくらい阻害されたかということを示したデータです。

Cell Type	Bavpat	B.1.1.7	B.1.351	B.1.1.28.1	B.1.617.2	Toxicity
Vero E6	90±10 nM	270±40 nM	140±40 nM	280±20 nM	210±30 nM	>50,000
A549 (ACE2TMPRSS2)	100±70 nM	110±60 nM	70±20 nM	120±40 nM	260±50 nM	>50,000

Rana Abdelnabi et al., *Nat. Commun.* 13, 719 (2022)

これらのように EC₅₀ は、薬剤の開発において最も使われる値ではないかと思えます。ここでは EC₅₀ を下記のように説明したいと思います。

50%効果濃度 EC₅₀ = 細胞 (複雑系) にて目的の薬効を 50%示す濃度域

EC は Effect Concentration の略ですので、名前の通り、50%効果濃度ということです。

MEMO

医薬品の活性 (EC₅₀ 値 vs K_i 値)

このメインプロテアーゼ阻害剤は酵素の阻害剤ですので、EC₅₀ 以外にも K_i という値が出てきます。阻害定数ですね。先ほど紹介した論文とは別に、[Dafydd R. Owen et al., *Science* 374\(6575\), 1586-1593 \(2021\)](#) では、このメインプロテアーゼ阻害剤に関する EC₅₀ と K_i がそれぞれ求められています。

別の論文ですので EC₅₀ 値は少し異なりますが、Fig. 1 では阻害剤 (PF-07321332) の EC₅₀ 値が数 + nM から数百 nM という値で示されています。また、*in vitro* で FRET を用いた substrate cleavage assay で PF-07321332 における酵素の阻害活性も測っていて、しっかりと阻害定数 K_i を求めています。ご覧の通りに 3.11 nM、n=6 で振れ幅はありますが、数 nM という値になっています。

Compound	SARS-CoV2 M ^{pro} K _i (nM)	VeroE6-enACE2 CPE EC ₅₀ (nM)
PF-07321332	3.11 (1.47 – 6.59, n=6)	74.5 (66.5 – 83.4, n=20)

Dafydd R. Owen et al., *Science* 374(6575), 1586-1593 (2021)

このことから、まず EC₅₀ 値と K_i 値というものは一致しないことが分かります。そして、阻害定数については標的分子に対し酵素阻害を示すものですので、「定数」という言葉が出てきます。

阻害定数 K_i = 標的分子に対し酵素阻害を示す濃度単位の定数

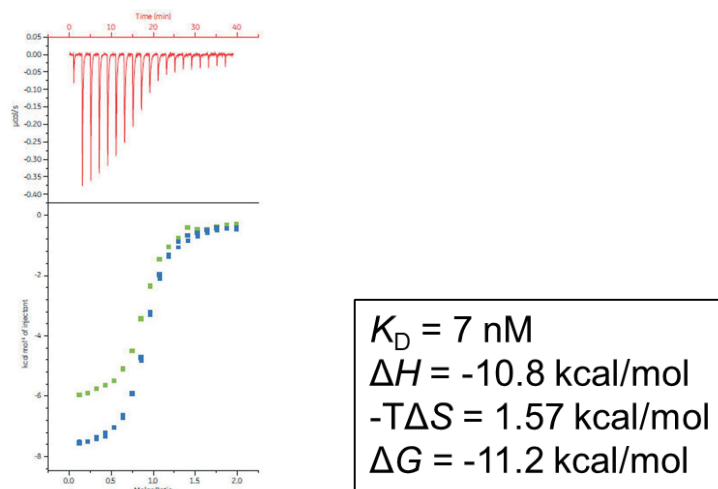
つまり、どちらもメインプロテアーゼを阻害する活性濃度を見ているのですが、先ほどの EC₅₀ はあくまでもフェノタイプとしての効果を見ている。一方で K_i というものは、*in vitro* で阻害活性がどれくらいの濃度レンジであったかということを示す、似て非なるものとお考えください。

MEMO

医薬品における K_D 値

引き続き、パクスロビド／パキロビッド（Pfizer 社）に関する例です。では、今回のテーマである K_D 値とは一体何なのか。また別の論文 [Daniel W. Kneller et al., Nat. Commun. 13, 2268 \(2022\)](#) からご紹介します。この低分子阻害剤は、標的がメインプロテアーゼです。このメインプロテアーゼは既に M^{PRO} という通称名で構造も解かれており、論文中では阻害剤との複合体も示されています。

この論文では、あまり馴染みのない測定手法かもしれませんが、Biacore ではなく、ITC と呼ばれるタンパク質と低分子阻害剤が相互作用した際の熱を測定する装置で K_D 値を出しています。四角の中に書かれていますように、 K_D 値は 7 nM、そのほかに熱学的なパラメータが書いてありますが、今回ポイントとなるのは、この K_D 値が 7 nM であるということです。



ITC による測定データ（イメージ）

この ITC による測定結果は、勿論、タンパク質と化合物を混ぜ合わせた時の反応を見えています。その組み合わせというのは 1 種類ずつのタンパク質と化合物のみ、つまり、この化合物は標的タンパク質に結合したという情報しか得ていません。つまり、この K_D 値が 7 nM という値は、まさにこの低分子阻害剤がその標的タンパク質に結合する時の濃度領域なのです。

解離定数 K_D = 標的分子に対して示す結合に関する解離定数

大文字の K と D による K_D は解離定数というもので、ここではじめて標的分子に対する結合を示す値が出てきました。

MEMO

活性濃度を表す単位

先程の EC_{50} や K_i というものは、標的をきちんと定めて解析していますので、薬剤が効いている理由は、標的に結合しているからであろうと考えられます。しかし、実際に見ている情報が、ダイレクトなものではないということがポイントです。

先ほど ITC でお見せしたように、解離定数 (K_D) というものは、そこにはもう標的とその相手である化合物しか存在しない系で相互作用解析をしていますので、そこから得られてくるものは、その 1 対 1 結合の値です。それを K_D 値として表すことができるということになります。

解離定数 (K_D) が、そのほかの活性濃度と何が違うかという点、標的分子に対して直接的な結合活性を表している値という点です。逆に言えば、ほかの値は標的に対して結合活性を示している値とは、少し違います。

阻害定数 (K_i) はそれらしく見えるかもしれませんが、確かに系によっては、阻害定数がそのまま標的分子に対する結合の活性に近い数値を示すこともあります。しかし、阻害活性を見る場合は、基質などの混ざりものを含めた中で数値結果を見ているため、ダイレクトな情報ではありません。結構、 K_i という値も K_D 値とはかけ離れてしまうこともあり、直接的な情報を見えていない可能性は高いです。

50%効果濃度

EC₅₀

50%阻害濃度

IC₅₀

50%結合活性濃度

BC₅₀

阻害定数

K_i

解離定数(会合定数の逆数)

K_D

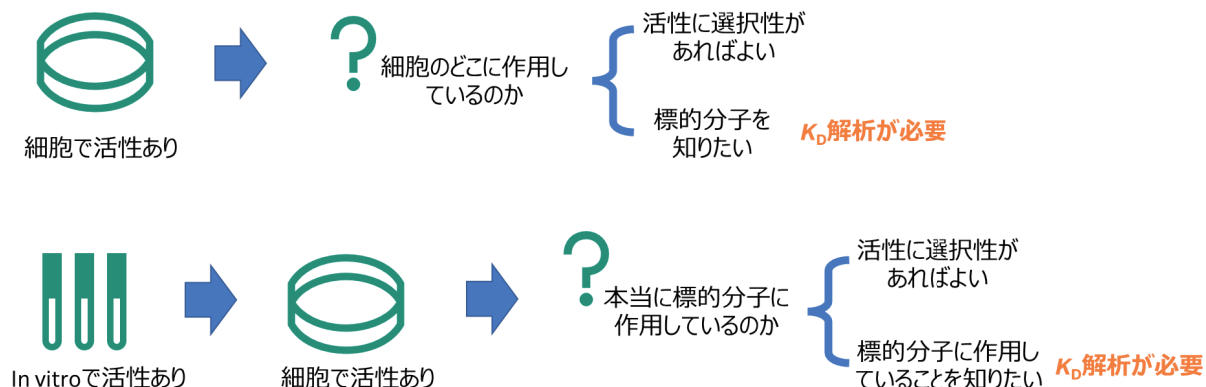
標的分子に対し直接的な結合活性
を表す値

ということで、ここまで K_D 値というものは、皆様がよく触れる活性値であるナントカ 50 というものとは違うものであるとお考えください。

MEMO

なぜ K_D 値を求めるのか

分子生物学的なアプローチで阻害剤などの薬剤を創ろうとした時、その研究を進める中で、 K_D 値というものがどこで必要になってくるかということイラストにしてみました。



例えば、ご自身で開発した薬剤を細胞でアッセイしてみたところ活性がありました。この薬剤は細胞のフェノタイプとしての効果は見られましたが、では、細胞のどこに作用しているのだろうかと考えた時、大きく二つに分かれます。1つ目は、薬効を見ている薬剤の活性に選択性、特異性があれば、 K_D 解析が必要ないとは言いませんが、実際のところ K_D 解析というものはあまり出てきません。ただし、この活性が、本当に自分が目的としている標的に特異的に結合しているかどうかを知りたい、標的分子を知りたいという時であれば、 K_D 解析が必要であるとお考えください。

2つ目のアプローチとして、はじめに *in vitro* の測定を行いました。すると、活性が見られるようです。それを細胞でアッセイしたところフェノタイプとしての効果もありました。そうすると、この新しい薬剤がやはり標的と特異的に結合しているかが気になると思います。その時、目的の選択性、特異性が表現型として確認できれば、それでOKという考えもあるかもしれませんが。それでも、やはり標的分子に作用しているか知りたいということであれば、 K_D 値が必要になります。

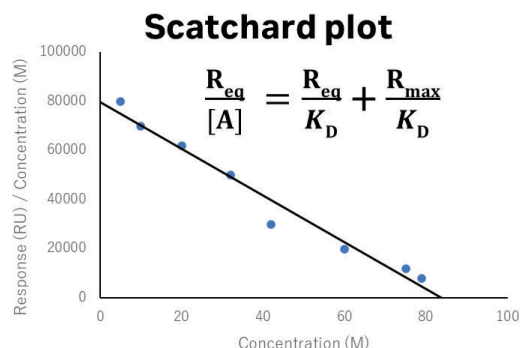
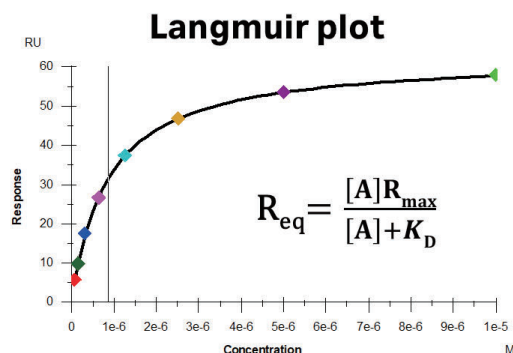
開発したい薬剤が標的分子に作用していることを知りたい場合、 K_D 値が必要になる

つまり、どんな経路をたどろうとも、皆様が評価している新しい薬剤がどこに行っているか、その標的分子を知りたいと思った瞬間に、 K_D 値を算出することがイコールとして、絶対に使わなくてはいけなくなるとお考えください。

MEMO

K_D 値を算出する手段

続いて、K_D 値をどう測るのかという内容に移ります。様々なテキストに記載されている通り、Langmuir plot や Scatchard Plot とその式から K_D 値を算出します。



下記、分子 A と分子 B が、標的タンパク質と薬剤だと考えてください。日本語で書くとなんだか小難しくなりますが、こちらが K_D 値の大まかな説明です。

分子 A と分子 B の間で、濃度依存性をもって結合が観察され、高濃度において飽和に達する領域が存在し、かつ 50%複合体が形成する中点が存在する。

一方で、EC₅₀ のような活性濃度は、薬効（目的の活性）を示す際の濃度領域ではありますが、その標的分子に対して特異的に結合しているかどうか、相互作用の反応中点があるのか、濃度依存的平衡定数の逆数であるかどうかなどは、実は全く考慮されていません。

K_D 値とは解離定数であり、標的分子に対して結合する際の平衡定数の逆数

薬剤の開発段階では、こういった K_D のような値を評価して、最終的に医薬品になっているものが多いかと思えます。シンプルに EC₅₀ だけを見ても、ここには標的分子に作用して、その濃度領域と言っているかどうかという情報は全く存在していないと置いていただいて結構です。

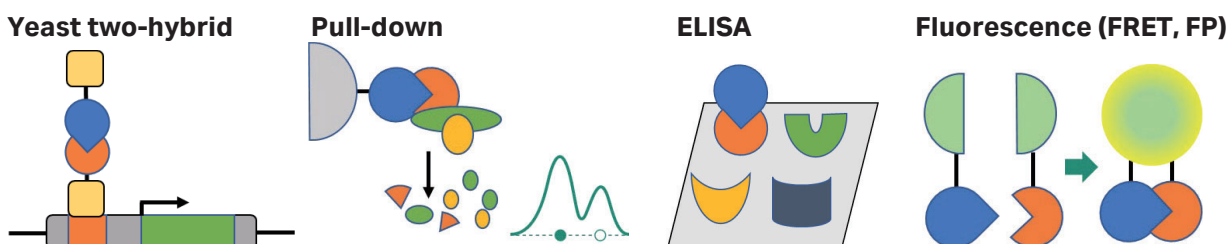
K_D 値 ≠ 活性濃度

念押しですが、K_D 値と活性濃度（EC₅₀ や IC₅₀ など）というものはイコールではないとお考えください。

MEMO

生化学的／分子生物学的手法で K_D 値は算出できるのか

実際に K_D 値はどのように解析するか、少し教科書的なところをお話したいと思います。皆様は、特にタンパク質の相互作用を測定する際、下記のようなものを教科書などで見た、もしくは実施したことがあるかと思います。



分子間相互作用は、Yeast two-hybrid、Pull-down、ELISA、蛍光の FRET や FP（蛍光偏向）といった方法で測定されています。多くの場合、タンパク質科学の研究者から見ると、ここから出てくる値を K_D 値と呼ぶのは良くないかなと思うことが多いです。

この中で、FRET および FP に関しては、見かけ上の K_D として参考にしても良い場面もあるかと思いますが、こういった手法で K_D として算出する場合の注意事項を挙げてみます。

（見かけ上の） K_D 値として参考にしてもよい場合

1. アッセイ系における分子間相互作用の結合両論比（1:1 など）が分かっていること
2. 反応中点濃度から 1/10～10 倍の濃度領域においてシグナルが濃度依存的に変化していること
3. 高濃度域で反応が飽和に達していること

1つ目、アッセイ系の分子間相互作用において、いわゆる結合量論比がちゃんと分かっていることが大事です。何対何結合ということがご自身の中で想定されていて、その中でのアッセイ系であることが大事です。

2つ目、反応中点濃度が 10 分の 1 から 10 倍の濃度領域において、しっかりと濃度依存性があるということを見ているかどうか。低い濃度だけ、高い濃度だけではダメです。そこに変化量があったとしても、濃度依存性があったとしても、しっかりと低い濃度から高い濃度まで広いレンジで測定しないと K_D 値というものは正確に算出されません。

そのため、3つ目の高濃度の域で反応が飽和に達しているということも大切になってきます。

ということで、FRET や FP といった系では K_D として議論できる場合もたくさんありますし、皆様も論文で見られたことはあるかと思います。

ただし、このような、いわゆるインダイレクトな情報で算出された K_D に関しましては、それが真の値であるかどうか、しっかりと検証が必要であるとお考えください。

MEMO

蛋白質-低分子間の物理化学な相互作用解析

できる限り正確な K_D 値を測定するためには、先ほども紹介した ITC のように、いわゆる物理化学的な相互作用、分子のダイレクトな情報を拾い取ってくれるシステムが必要であるとお考えください。最近では SPR、ITC、MST といったシステムが K_D 解析のパワフルなツールとして知られています。

SPR Surface Plasmon Resonance (表面プラズモン共鳴)

ITC Isothermal Titration Calorimeter (等温滴定カロリメトリー)

MST Microscale Thermophoresis (マイクロスケール熱泳動)

代表的な結合情報として、以下が挙げられます。

解離定数 K_D (会合定数 $K_A=1/K_D$)

SPR, ITC, MST

熱安定性 ΔT_m

DSF (TSA), DSC

また、結合親和性(解離定数)と深く関与するそれ以外の物理化学的なパラメータとして以下が挙げられます。

解離定数 K_D

= k_{off} (解離速度定数) / k_{on} (会合速度定数)

SPR

= $\exp(\Delta G(\text{結合自由エネルギー})/RT)$

$\Delta G(\text{結合自由エネルギー})$

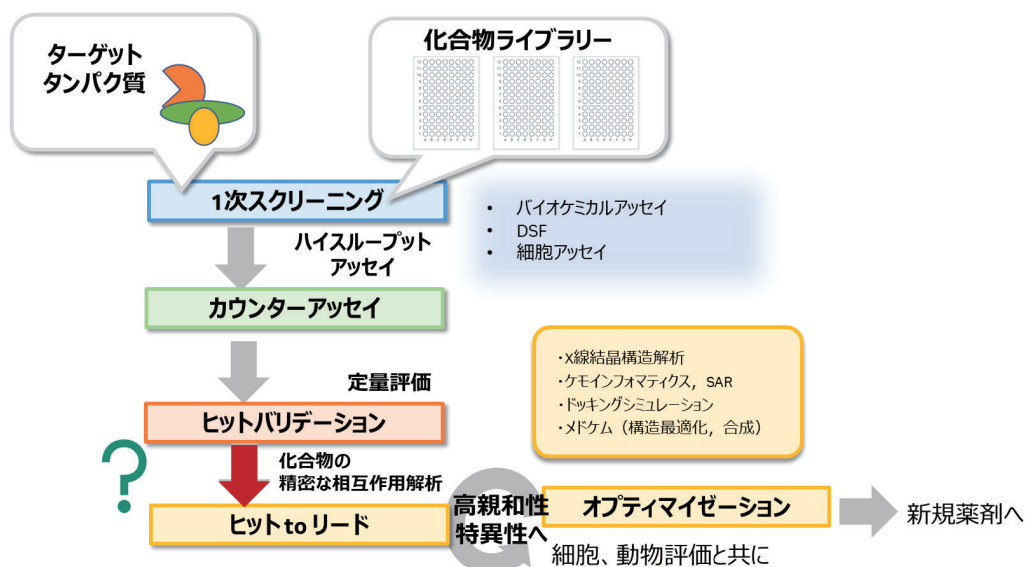
= $\Delta H(\text{結合エンタルピー}) - T\Delta S$ (結合エントロピー)

ITC

MEMO

K_D 値はどこで活用することになるのか

この K_D 値は、どのようなタイミングで必要性が出てくるのかというところを、少しご紹介したいと思います。こちらは簡易的な薬剤設計、薬剤スクリーニングのワークフローです。



こちらでは標的タンパク質が決まっている、いわゆる分子標的創薬のフローを描いています。ターゲットタンパク質があり、その阻害剤を探索・開発したいという場合、このように一次スクリーニング、カウンターアッセイ、ヒットバリデーションといったワークフローに沿って進んでいくと思います。その標的に対して間違いなく作用して活性を示しているということでセレクションを掛け、どんどん化合物の候補を減らしていきます。

この時、自ずと以下のようなクエスチョンが出てきます。

- ◆ 標的蛋白質に結合しているのか？
- ◆ 結合親和性はどれくらいあるのか？
- ◆ 特異性はあるのか？
- ◆ 構造情報から活性を上げられないか？
- ◆ 構造活性相関はあるのか？

MEMO

自分の見つけてきた化合物薬剤の候補は、本当に標的タンパク質に結合しているのか。一次スクリーニングを行う場合、バイオケミカルなアッセイ系、もしくは細胞のアッセイ系で、かつハイスループット型になりますので、あまりシンプルな系とは言えないことが多いと思います。そのため、確かにフェノタイプとして活性は見えているけれども、化合物が目的としている分子に特異的な結合を示しているかどうかは分かりません。これにはそれぞれの分子を使って、何らかの手法で見えていく必要があります。

そうすると、活性はあったけれども、実際にどれくらいの結合親和性なのだろうというのも気になるでしょう。先ほど申しあげましたように、特異性があるのかどうかという点も気になります。

また、実際にどんどん活性を上げていきたいのであれば、構造情報を得たいと思われるでしょう。

その後、その構造情報を使って構造活性相関 (structure-activity relationship: SAR) を見て、さらにヒット to リードやオプティマイゼーションをしていきたいという流れになると思います。

つまり、新しい薬剤がきちんと標的に効いているかどうかというのを考えれば考えるほど、このクエスチョンは自然に出てきます。研究者によってはこのクエスチョンの登場する場所が変わってくるかもしれませんが、ワークフローの赤い矢印のところが発生することが多いです。

ある程度絞られてきて、いい化合物だと思った時、さあ、これは本当に標的に行っていますかというクエスチョンが強く現れます。

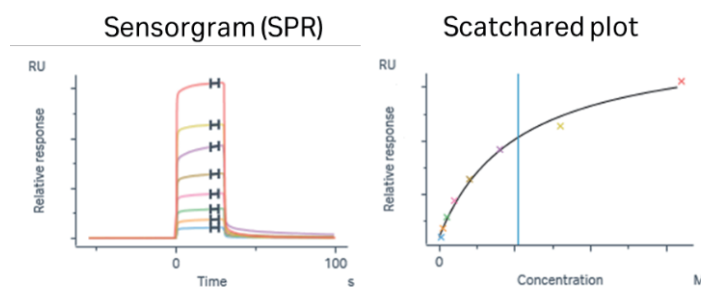
標的分子があり、その薬剤開発をしたい場合、 K_D 値の算出は避けて通れない。

このように考えていただいてもよいと思います。

MEMO

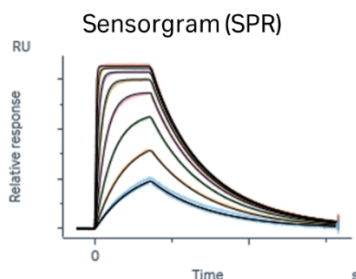
K_D 値評価を活用した研究例

ここから私たちの研究論文を少し紹介いたします ([Shinya Tashiro et al., ACS Chem. Biol. \(2018\) 13, 2783-2793.](#))。Supporting information Figure 2 にある化合物 No.1 が、標的に対して取れてきた、分子量のとても小さなヒット化合物です。Sensorgram (SPR)と記載されているものが実際に結合活性を見たセンサーグラムで、Scatchard plot が、前述の K_D 値算出に使うプロットです。Scatchard plot からフィッティングカーブが得られ、 K_D で $2 \mu\text{M}$ という値が得られました。



化合物No.1のデータ (イメージ)

これで我々のヒット化合物が標的タンパク質と K_D 値= $2 \mu\text{M}$ で結合しているという情報を得たことになります。 K_D 値が得られましたので、X線構造解析なども行って、そこから化合物の官能基を色々と変えていきます。すると、No.15という化合物が得られました。この化合物は親和性が高く、平衡値による Scattered Plot を用いなくても Sensorgram の形状から直接 Kinetics 解析が行えるようになり、最終的に K_D 値で 64 nM という数十倍強い薬剤の設計に成功しています。



化合物No.15のデータ (イメージ)

このようにあるヒット化合物をセレクションして、そこから強くしていきたいと思った時には、SPRなどでダイレクトな情報を得て、そこから K_D 値をしっかりと解析して、その値がどう変わっていったかを見ていくことが必須になってきます。

MEMO

酵素阻害剤の速度論パラメータの例

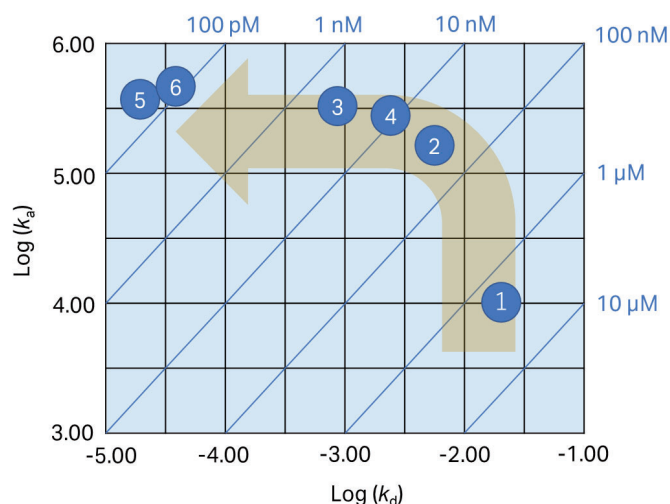
ここでは、なぜ SPR による Kinetics 解析をするのかについて紹介したいと思います。幾つかの論文で面白いデータが確認できます。

ヒト D-アミノ酸オキシダーゼ阻害剤の速度論パラメータ：

[Sara Núñez et al., *Drug Discov. Today*. 17\(1-2\), 10-22 \(2012\).](#)

HIV-1 プロテアーゼ阻害剤の速度論パラメータ：

[Inge Dierynck et al., *J. Virol.* 81\(24\), 13845-13851 \(2007\).](#)



Sara Núñez et al., *Drug Discov. Today*. 17(1-2), 10-22 (2012).

ヒット化合物（①）から最適化された化合物たちを比較していきますと、このようにはじめは k_a が良くなり（②③④）、その後 k_d が良くなっていく（⑤⑥）というような傾向が見られます。このように、薬剤開発においては、SPR を使って速度的なパラメータを出していくことで、自分の作った薬剤の特異性、親和性がどんどん上がっていく過程を見ていくことができます。そのため、SPR はパワフルなツールとして最近注目されている技術の一つになっているのです。

そのほか、以下の論文をご紹介します。

[Robert A. Copeland, *Nat. Rev. Drug Discov.* 15\(2\), 87-95 \(2016\).](#)

速度論的パラメータが薬効と密接に関連する

[Wei Sun Leong et al., *Nature Communications*, 10, 867 \(2019\)](#)

ITC と DSF 解析により特異性のあるヒット化合物の同定に成功

MEMO

ご案内

K_D 値解析というものは、標的分子に対する活性を見る上では、切っても切り離せない値であるということを皆様にご理解いただけたら幸いです。より詳細な解説は IC_{50} 等々の話が出てくる『創薬研究のためのスクリーニング学実践テキスト』、また、より各相互作用解析に特化した『創薬研究のための相互作用解析パーフェクト』というテキストも最近出ておりますので、こちらを読んでいただきますと色々理解が深まると思います。

羊土社・実験医学別冊

『創薬研究のための相互作用解析パーフェクト』

～低中分子・抗体創薬におけるスクリーニング戦略と実例、in silico 解析、一步進んだ分析技術まで～

津本浩平，前仲勝実／編

2021 年 12 月 07 日発行

B5 判 368 ページ

ISBN 978-4-7581-2256-6

定価 9,900 円

羊土社・実験医学別冊

『創薬研究のためのスクリーニング学実践テキスト』

アッセイ系の選択・構築から、ヒット・リード化合物の同定、自動化まで

スクリーニング学研究会／編

2022 年 06 月 30 日発行

B5 判 374 ページ

ISBN 978-4-7581-2258-0

定価：9,900 円

最後に、東京大学医科学研究所では、現在（2022 年 12 月）、AMED の支援とオープンプラットフォームを運営しています。ダイレクトな情報を得ることができる様々な相互作用解析装置を、研究者の皆様にも原則無償でご使用いただき、我々は全面的にサポートします。皆様の中で、今、ある標的があって新しい薬剤を見つけています、その K_D 値を出したいです、という時には、是非お声がけください。創薬に限らずライフサイエンスも支援いたします。低分子化合物だけではなく、タンパク質間相互作用の K_D 値でも構いません。核酸、ペプチドでも問題ありませんので、是非お気軽に私どもまでコンタクトいただければ幸いです。



創薬やライフサイエンス研究を支援するプロジェクト

創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム
Basis for Supporting Innovative Drug Discovery and Life Science Research
BINDS

BINDS 支援 検索

<https://www.binds.jp/>

MEMO

■ 総合お問合せ窓口

TEL : 03-5331-9336

● 機器アフターサービス

(営業日の 9:00～17:30、音声案内に従い①を選択)

FAX : 03-5331-9324 (常時受付)

● 製品技術情報に関して

(バイオダイレクトライン、営業日の 9:00～12:00、13:00～17:30)

音声案内に従い②を選択後、対象の製品別の番号を押してください。

① : ÄKTA、クロマトグラフィー関連製品

② : ビアコア関連製品

③ : 電気泳動関連製品、画像解析装置

④ : ワットマン製品、その他製品

e-mail : Tech-JP@cytiva.com (常時受付)

● 納期／在庫お問合せ

(営業日の 9:00～12:00、13:00～17:30、音声案内に従い③を選択)

注) お問合せに際してお客さまよりいただいた情報は、お客さまへの回答、弊社サービスの向上、弊社からのご連絡のために利用させていただく場合があります。

注) アナログ回線等で番号選択ができない場合はそのままお待ちください。オペレーターにつながります。

www.cytivalifesciences.co.jp

論文に掲載いただく際の名称・所在地

Cytiva / Tokyo, Japan

グローバルライフサイエンステクノロジーズジャパン株式会社

〒169-0073

東京都新宿区百人町 3-25-1 サンケンビルヂング

お問合せ : バイオダイレクトライン

TEL : 03-5331-9336

e-mail : Tech-JP@cytiva.com

掲載されている内容は 2023 年 3 月現在のもので予告なく変更される場合がありますのであらかじめご了承ください。掲載されている社名や製品名は、各社の商標または登録商標です。お問い合わせに際してお客さまよりいただいた情報は、お客さまへの回答、弊社サービスの向上、弊社からのご連絡のために利用させていただく場合があります。