

Preincubation Kinase Profiling Service

対象キナーゼ

165

種類*



Preincubation試験サービスがご利用可能になりました

強い阻害効果を示すキナーゼ阻害剤の中には、キナーゼへの結合が非常に遅いものもあることが知られています (Fig. 1)。

このような化合物を評価する際、アッセイ時のキナーゼ反応の前に化合物と対象キナーゼのpreincubation (Fig. 2)を実施することにより、本来の阻害活性を算出することができます (Fig. 3, 4)。

このたび、Mobility Shift Assay で室温でのキナーゼ活性の安定性が確認されたキナーゼ165種につきまして preincubation 試験の受託を開始いたします。通常の測定では適正な評価が難しいslow binderの評価におすすめです。

* 2014年 6月 30日 現在

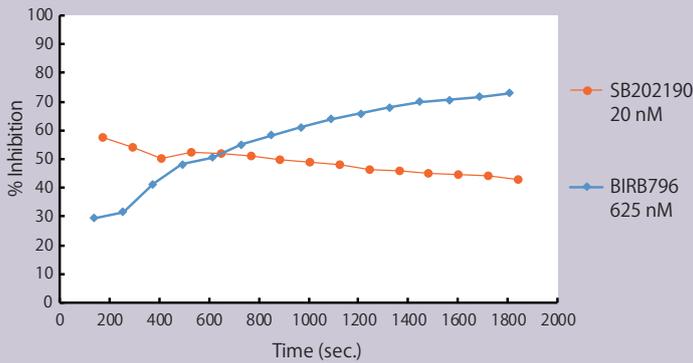
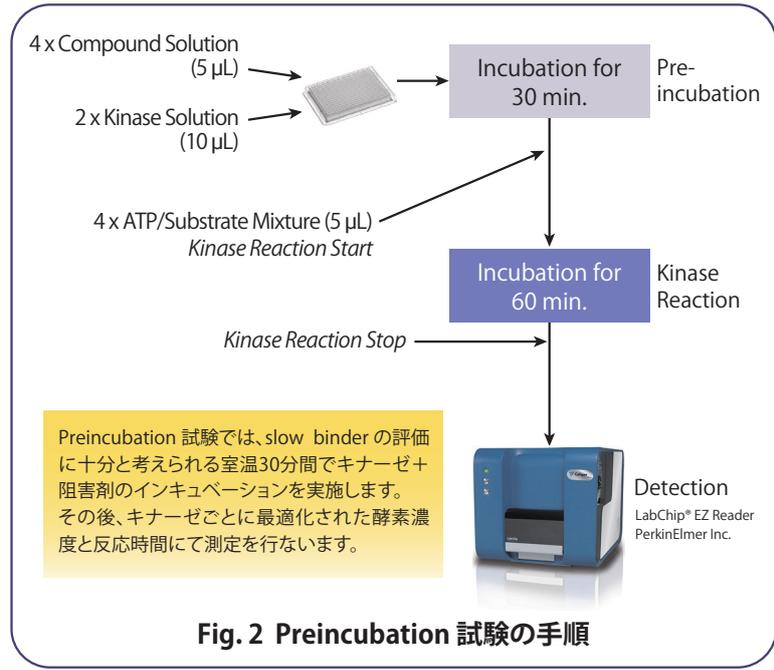
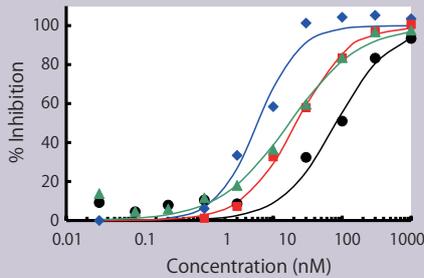


Fig. 1 キナーゼ阻害剤の作用の経時変化
(ATP=1mMで測定)

p38 α キナーゼに対する化合物の阻害効果を継続的に検討しました。一般的な阻害剤であるSB202190は、反応開始直後からキナーゼ反応の阻害を示すのに対し、slow binderとして知られるBIRB796は時間の経過につれて阻害率が上昇しました。



Preincubation 試験では、slow binder の評価に十分と考えられる室温30分間でキナーゼ + 阻害剤のインキュベーションを実施します。その後、キナーゼごとに最適化された酵素濃度と反応時間にて測定を行ないます。



	Preincubation	
	あり	なし
BIRB796	9.5 (◆)	82 (●)
SB202190	19 (▲)	22 (■)

Fig. 3 Preincubationの実施によるIC₅₀値の比較
(ATP=1mMで測定)

SB202190とBIRB796のp38 α キナーゼに対するpreincubation実施によるIC₅₀値の変化を検討しました。一般的な阻害剤であるSB202190はpreincubationの有無による違いが見られませんでした。slow binderとして知られるBIRB796は有意な差が見られました。

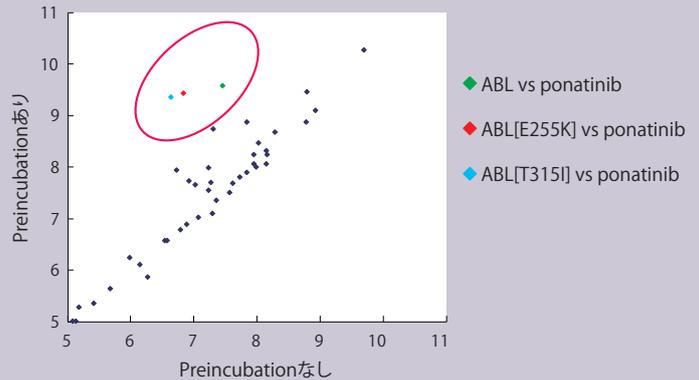


Fig. 4 Preincubationの有無によるIC₅₀値の変化
(ATP=1mMで測定)

臨床で用いられている複数のキナーゼ阻害剤について、それぞれのターゲットキナーゼと preincubation あり/なしの条件でIC₅₀値を測定し、pIC₅₀=-log(IC₅₀)値をプロットしました。ABL、およびその変異体に対するPonatinibの効果はpreincubationによって増強されました。

カルナバイオサイエンス株式会社

〒650-0047 神戸市中央区港島南町1-5-5 BMA3F

TEL: 078-302-7091 (営業部直通) / FAX: 078-302-7086

E-mail: info@carnabio.com

Preincubation試験は月一回実施します
詳細については営業部までお問合せください

