

Preincubation Kinase Profiling Service

対象キナーゼ
171
種類*

Slow Binderの評価にはPreincubation試験サービスが最適です

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)。

カルナバイオサイエンスでは、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につきましてpreincubation試験の受託サービスを提供しております。通常の測定では適正な評価が難しいslow binderの評価には是非ご活用ください。

*2018年11月1日現在

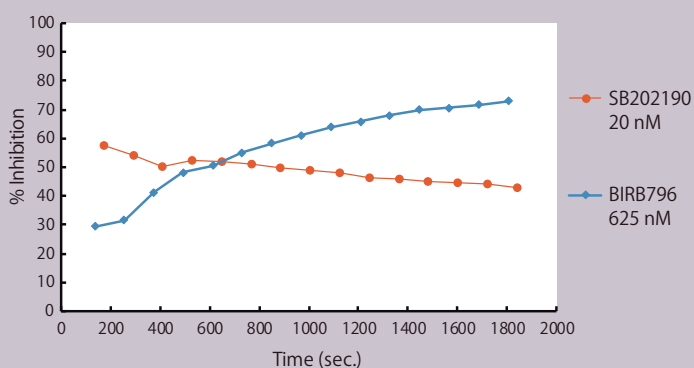
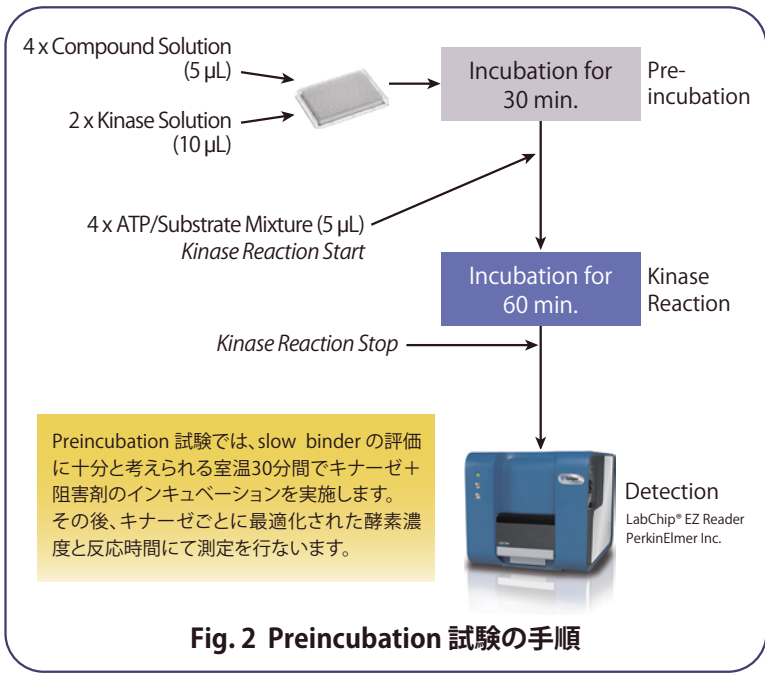
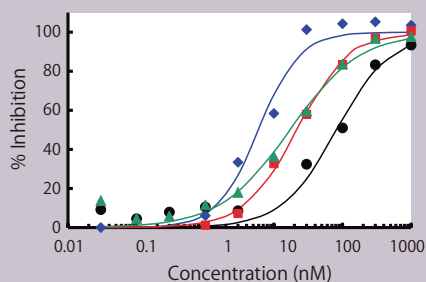


Fig. 1 キナーゼ阻害剤の作用の経時変化
(ATP=1mMで測定)

p38 α キナーゼに対する化合物の阻害効果を経時的に検討しました。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。

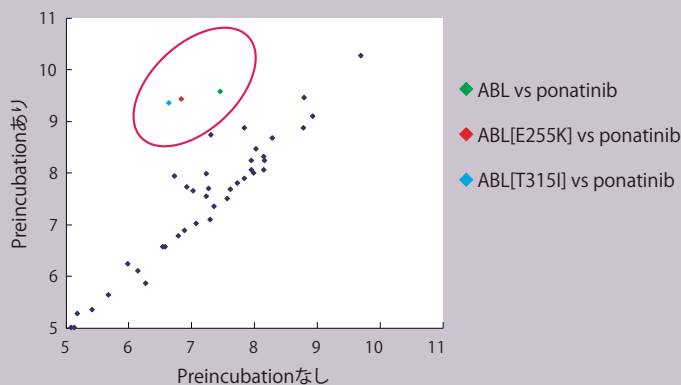


Fig. 4 Preincubationの有無によるIC₅₀値の変化
(ATP=1mMで測定)

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

Preincubation

化合物と対象キナーゼの30分間の室温でのプレインキュベーションを行なった上で阻害活性を測定するサービスです。
室温でのインキュベーション時のキナーゼ活性の安定性が確認された以下のキナーゼ種より自由にお選びいただけます。
各キナーゼのアッセイ条件等、詳しい情報は最新の「Kinase Profiling Book」でご確認ください。

Tyrosine Kinases
ABL(ABL1)
ABL(ABL1) [E255K]
ABL(ABL1) [T315I]
ALK
ALK [C1156Y]
ALK [G1202R]
ALK [G1269A]
ALK [F1174L]
ALK [L1196M]
ALK [R1275Q]
ARG(ABL2)
BMX
EGFR(ERBB1)
EGFR(ERBB1) [d746-750]
EGFR(ERBB1) [d746-750/T790M]
EGFR(ERBB1) [L858R]
EGFR(ERBB1) [L861Q]
EGFR(ERBB1) [T790M]
EGFR(ERBB1) [T790M/L858R]
EPHA1
EPHA2
EPHA3
EPHA4
EPHA5
EPHA6
EPHA7
EPHA8
EPHB1
EPHB2
EPHB3
EPHB4
FER
FES
FGFR1
FGFR2
FGFR2 [V564I]
FGFR4
FGFR4 [V550L]
FGR
FLT1
FLT4
FRK
HER4(ERBB4)
IGF1R
INSR
JAK2
JAK3
KDR
LCK
LYNa
LYNb
MER(MERTK)
MET
MET [D1228H]
MET [M1250T]
MET [Y1235D]
NPM1-ALK
PDGFRα(PDGFR)
PDGFRα(PDGFR) [D842V]
PDGFRα(PDGFR) [V561D]
PDGFRβ(PDGFR)

Tyrosine Kinases
PYK2(PTK2B)
RET
RET [G691S]
RET [M918T]
RET [S891A]
RET [Y791F]
RON(MST1R)
ROS(ROS1)
SRC
SRM(SRMS)
TEC
TIE2(TEK)
TRKB(NTRK2)
TRKC(NTRK3)
TYRO3
YES(YES1)
YES(YES1) [T348I]

Serine/Threonine Kinases
AKT1
AKT2
AKT3
AMPKα1/β1/γ1(PRKAA1/B1/G1)
AMPKα2/β1/γ1(PRKAA2/B1/G1)
AurA(AURKA)
AurA(AURKA)/TPX2
AurB(AURKB)/INCENP
BRSK1
BRSK2
BUB1/BUB3
CaMK2α(CAMK2A)
CaMK2β(CAMK2B)
CaMK2γ(CAMK2G)
CaMK2δ(CAMK2D)
CaMK4
CDC2(CDK1)/CycB1
CDK2/CycA2
CDK2/CycE1
CDK3/CycE1
CDK5/p25
CGK2(PRKG2)
CHK1(CHEK1)
CHK2(CHEK2)
CK1γ1(CSNK1G1)
CK1γ2(CSNK1G2)
CK1γ3(CSNK1G3)
CK1δ(CSNK1D)
CK2α1(CSNK2A1)/β
CK2α2(CSNK2A2)/β
CLK1
CLK2
CLK3
DAPK1
DYRK1A
DYRK1B
DYRK2
DYRK3
Erk1(MAPK3)
Erk2(MAPK1)
GSK3α

Serine/Threonine Kinases
GSK3β
Haspin(GSG2)
HIPK1
HIPK2
HIPK3
HIPK4
IKKβ(IKBKB)
JNK1(MAPK8)
JNK2(MAPK9)
JNK3(MAPK10)
MAPKAPK2
MAPKAPK3
MAPKAPK5
MARK1
MARK2
MARK3
MARK4
MNK1(MKNK1)
MNK2(MKNK2)
MSK1(RPS6KA5)
NEK2
NEK4
NIM1K
Nuak1
Nuak2
p38α(MAPK14)
p38β(MAPK11)
p38γ(MAPK12)
p38δ(MAPK13)
p70S6K(RPS6KB1)
p70S6Kβ(RPS6KB2)
PAK1
PAK2
PAK5(PAK7)
PIM1
PKCδ(PRKCD)
PKCε(PRKCE)
PKCζ(PRKCZ)
PKCη(PRKCH)
PKD1(PRKD1)
PKD2(PRKD2)
QIK(SIK2)
ROCK2
RSK2(RPS6KA3)
RSK3(RPS6KA2)
RSK4(RPS6KA6)
SGK
SGK3(SGKL)
skMLCK(MYLK2)
TBK1
TSSK1

Lipid Kinase
SPHK1

Tyrosine Kinases 78
Serine/Threonine Kinases 92
Lipid Kinase 1
Total 171 targets