

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、一歩進んだ分析技術まで

CONTENTS

序	津本浩平, 前仲勝実	3
---	------------	---

概論	生命現象における“相互作用”の考え方	7
	津本浩平, 前仲勝実	

第1章	創薬における相互作用解析のスタンダード	15
-----	---------------------	----

I 低中分子創薬

1	低分子・中分子創薬における相互作用解析ナビ	前仲勝実	16
2	SPRを用いた低分子化合物のスクリーニング	長門石曉, 津本浩平	21
3	SPRを用いたヒットバリデーション, 最適化のためのキャラクタリゼーション	古川 敦, 三谷知也	32
4	示差走査型蛍光定量法を用いたタンパク質熱安定性解析のスクリーニング	野村尚生	50
5	等温滴定型カロリメーター (ITC) を用いた分子間相互作用の熱量評価	長門石曉, 津本浩平	58
6	マイクロスケール熱泳動法 (MST) を用いた分子間相互作用解析	長門石曉, 津本浩平	66
7	蛍光偏光測定	菊川峰志, 尾瀬農之, 金城政孝	74
8	フラグメント創薬 (FBDD) のための溶液NMR実験法	古板恭子, 児嶋長次郎	86

II 抗体創薬

- 9 抗体創薬における相互作用解析ナビ 津本浩平 99
- 10 シングルセルPCRによるモノクローナル抗体作製法
..... 登内奎介, 小野寺大志, 高橋宜聖 104
- 11 ファージディスプレイ法を用いた一本鎖抗体の改変
..... 山内聡一郎, 小橋川敬博, 佐藤卓史, 森岡弘志 117
- 12 SPR法を用いた抗体創薬における分子間相互作用解析 黒木喜美子 128
- 13 等温滴定型熱量計 (ITC) を用いた相互作用の熱力学的解析 田所高志 136
- 14 BLI (バイオレイヤー干渉法) を用いた抗体エピトープ解析
..... 新山真由美, 永田諭志, 鎌田春彦 148
- 15 水素-重水素交換質量分析 (HDX-MS) 実験法による相互作用部位の解析
..... 児玉高志, 児嶋長次郎 160
- 16 会合凝集体の検出 木吉真人, 柴田寛子, 石井明子 168
- 17 SEC-MALS を用いた生体分子の多量体解析 齋尾智英 181
- 18 示差走査型カロリーメーター (DSC) を活用した抗体の熱安定性解析
..... 中木戸誠, 津本浩平 190
- 19 抗体の立体構造予測と抗原とのドッキング計算 黒田大祐, 津本浩平 200

第2章 インフォマティクスによる 相互作用解析のスタンダード

211

- 1 タンパク質アミノ酸配列からの立体構造予測 富井健太郎 212

2	タンパク質-タンパク質ドッキング計算による構造予測と相互作用予測	黒田大祐, 津本浩平	227
3	計算による低分子ドッキング・薬物スクリーニング	福西快文, 棚橋 航, 真下忠彰, 中村寛則	235
4	MDシミュレーションによるリガンド結合解析	重田育照	247
5	フラグメント分子軌道法に基づく分子間相互作用解析	田中成典	258
6	創薬等に役立つインターネット上のデータベース	由良 敬, 鈴木博文, 栗栖源嗣, 川端 猛, 木下賢吾, 白井 剛, 土方敦司, 田之倉優	269

第3章 ひとつ進んだ相互作用の理解をめざして

285

1	X線結晶構造解析の流れとポイント・コツ	千田美紀, 千田俊哉	286
2	クライオ電子顕微鏡で弱い相互作用の複合体構造を解析するための戦略	岩崎憲治, 大橋正隆, 廣瀬未果, 禾 晃和	296
3	X線自由電子レーザーを用いたタンパク質の構造解析	島村達郎	303
4	生体高分子溶液試料の小角X線散乱解析 (BioSAXS)	清水伸隆	313
5	高速原子間力顕微鏡によるタンパク質間動的相互作用の一分子計測	内橋貴之	323
6	超遠心分析沈降速度法による分子間相互作用解析	丸野孝浩, 内山 進	332
7	Native-MSによる分子間相互作用解析	西海遥夏, 石井健太郎, 内山 進	342
8	創薬分野におけるAIの活用	長尾知生子, 李 秀榮, 水口賢司	354
	索引		362
	執筆者一覧		366