

金ナノ粒子を用いた膜タンパク質親和性化合物の探索

(九大院理¹⁾) ○中山 憲太朗¹・木下 祥尚¹・川井 隆之¹・松森 信明¹

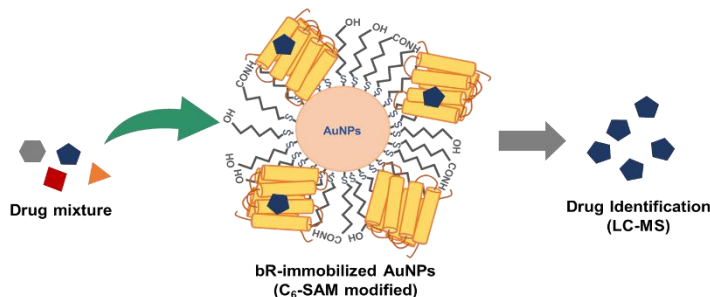
Screening of membrane protein-binding compounds using Au nanoparticles(¹*Graduate School of Science, Kyushu University*) ○Kentaro Nakayama,¹ Masanao Kinoshita,¹ Takayuki Kawai,¹ Nobuaki Matsumori¹

About half of the currently approved drugs target membrane proteins (MPs), which are important targets for drug discovery¹⁾. On the other hand, MPs cannot maintain their folding structures because they are stabilized by interacting with lipids in biological membranes. This property makes drug screening of MPs difficult. In this study, we modified Au nanoparticles (AuNPs) with self-assembled monolayers (SAMs) and immobilized MPs efficiently by amino coupling. The SAM-assisted immobilization of MPs is likely to enhance the stability of MPs by retaining their folding and may be a useful method to analyze MP-drug interactions. Using this method, bacteriorhodopsin (bR), a photosensitive proton pump, was immobilized on SAM-modified AuNPs. Then a mixture of local anesthetics were treated with the AuNPs and were detected by LC-MS.

Keywords : Au nanoparticles; Membrane protein; Self-assembled monolayer; Screening

現在承認されている薬剤の約半数は膜タンパク質を標的としており、創薬において重要なターゲットである¹⁾。その一方で、膜タンパク質は生体膜中の脂質との相互作用によって安定化しているため、膜タンパク質単体ではフォールディングが維持できない。この性質は膜タンパク質における薬剤スクリーニングを困難なものとしている。本研究では金ナノ粒子 (AuNP; Au nanoparticle) に自己組織化単分子膜 (SAM; Self-assembled monolayer) を修飾し、アミノカップリングによって膜タンパク質を高効率に固定化した。このSAMによる固定化は膜タンパク質を安定化している可能性が高く、膜タンパク質-薬剤相互作用を解析するのに有用な方法であると考えられる。

この手法を用いて、高度好塩菌 *Halobacterium salinarum* において発現している光感受性プロトンポンプであるバクテリオロドプシン (bR; bacteriorhodopsin) を SAM 修飾 AuNP に固定化した後、局所麻酔剤の混合物を作用させ、LC-MS により検出した。これによりジブカインが bR に有意に相互作用することが確認された。



1) Rita. S. *et al.*, *Nat. Rev. Drug Discov.* **16**, 19-34 (2017)