

プラズモン金フィルムによるタンパク/ペプチドマイクロアレイの高感度化

近藤恭光

我々は、化合物アレイをタンパク質の小分子リガンドを探索するためのツールとして使用しているが、タンパク質-化合物の相互作用のアフィニティーが弱い場合やタンパク質濃度が低い場合などにおいて、タンパク質-化合物の相互作用が検出できない場合がある。今回、ナノ構造を有するプラズモン金基板を用いると近赤外の蛍光色素の蛍光が増強される現象をタンパク/ペプチドマイクロアレイに応用し、検出感度を高めることで、自己免疫疾患の患者の血清中の抗体のプロファイリングに成功した論文である。この高感度化の技術は、化合物アレイにも応用可能な技術と思われるため、この論文を紹介する。

紹介論文

An integrated peptide-antigen microarray on plasmonic gold films for sensitive human antibody profiling.

Zhang B.¹, Jarrell J.A.², Price J.V.², Tabakman S.M.¹, Li Y.¹, Gong M.¹, Hong G.¹, Feng J.¹, Utz P.J.^{2,3}, Dai H.¹

1.Department of Chemistry, Stanford University, California, USA, 2. Division of Immunology and Rheumatology, Department of Medicine, Stanford University School of Medicine, 3. Institute for Immunity, Transplantation and Infection, Stanford University School of Medicine

PLOS One 8, e71043 (2013)

要旨

様々な抗体とペプチドとの相互作用のハイスループットスクリーニングは、エピトープマッピング、酵素プロファイリング、創薬、バイオマーカー同定のためのプロテオーム解析を容易にする。ペプチドマイクロアレイは、ハイスループットの能力によりそのような仕事にふさわしい。しかしながら、従来のペプチドマイクロアレイは、低い存在量のタンパク質や低いアフィニティーのペプチド-タンパク相互作用を検出するのに必要な感度が不足している。この研究では、新しいペプチドマイクロアレイプラットフォームを示す。このマイクロアレイは、ナノ構造のプラズモン金基板上に構築されており、この基板は、近赤外蛍光を数百倍増強する能力を持ち、超高感度にペプチド-抗体相互作用のスクリーニングを可能にする。さらに、全身性エリテマトーデス (SLE, 自己免疫疾患) の患者の血清中のヒト抗体をプロファイリングするために、ヒストンペプチドと抗原タンパクのアレイを同じプラズモン金チップ上に作った。これにより、非修飾のヒストンペプチド、翻訳後修飾されたヒストンペプチドや複数の抗原タンパクに対するバイオマーカーを総合的にプロファイリングすることで、より正確な SLE 患者と健常者との区別ができた。

参考論文

Plasmonic substrates for multiplexed protein microarrays with femtomolar sensitivity and broad dynamic range.

Tabakman S.M., Lau L., Robinson J.T., Price J., Sherlock S.P., Wang H., Zhang B., Chen Z., Tansombatvisit S., Jarrell J.A., Utz P.J., Dai H., *Nature Communications* 2, 466 (2011)