

新技术讲座

生物分子相互作用分析技术应用实例 (三)

——药物筛选和鉴定

沈平

(发玛西亚生物技术(中国)有限公司北京代表处, 北京 100086)

摘要 美国 Schering-Plough 公司利用 BIA 技术成功地进行了药物筛选, 他们选用抑制法从大量合成和天然小分子文库中筛选细胞因子拮抗物。

关键词 药物筛选, 细胞因子, 拮抗物

BIA 技术的另一个应用热点为药物筛选, 目前世界上大制药公司几乎都有至少数台以上的 BIAcore 在用于新药的研究和筛选。BIA 技术符合快速、高自动化、结果准确度高的要求。更为可取的是 BIA 技术提供的信息量大, 涉及反应机理和动态参数, 为新药的进一步筛选和鉴定提供指标, 缩短新药研制过程。

美国的 Schering-Plough 制药公司利用 BIA 技术发展出简便、快速、准确的方法来筛选细胞因子拮抗物。筛选时首先将细胞因子受体偶联于传感片上, 然后将细胞因子和筛选物在加样前先混合, 混合后的样品流经传感片表面(图 1)。如果筛选物对指定的细胞因子有拮抗作用, 那么样品中的细胞因子与传感片上

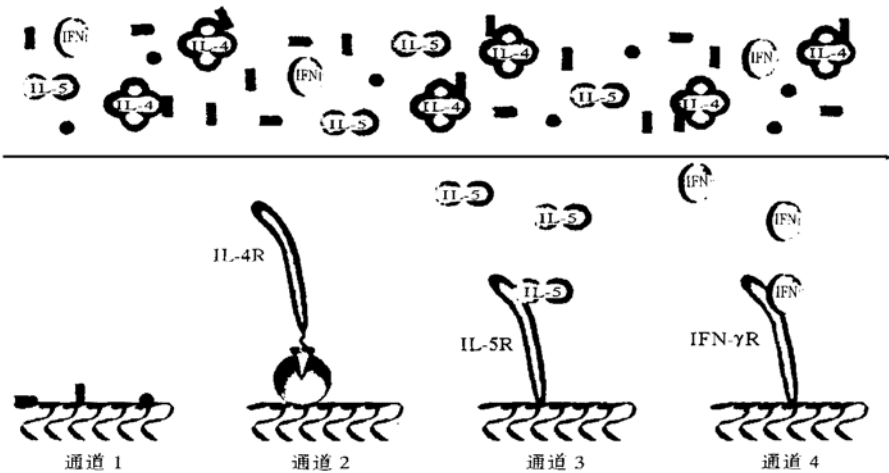


图 1 快速筛选示意图

利用 BIAcore 2000 可同时测定 4 通道的功能, 将 3 种不同的细胞因子受体分别偶联在 2, 3, 4 通道上, 而通道 1 为对照。

的受体之间的相互作用将会减弱或消失, 反之细胞因子与受体的结合将不受影响. 结合选用具多通道测定的 BIAcore 2000, 将不同的受体分别偶联于 3 个通道上, 那么一次上样可同时测定筛选物对三个细胞因子的拮抗性 (图 1).

图 2 显示用 BIAcore 从 96 孔平板中筛选细胞因子 IL-4 拮抗物的结果. 96 个样品中有 4 个化合物可能对 IL-4 具有拮抗作用, 可用 BIA 技术来进一步鉴定其结合特性.

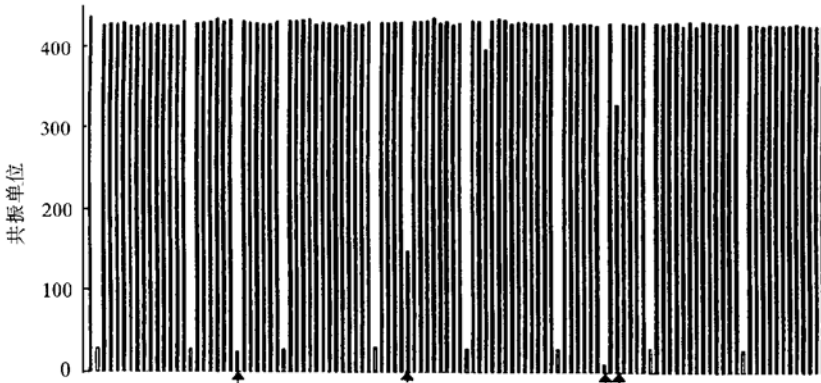


图 2 从 96 孔平板中筛选人类细胞因子 IL-4 的拮抗物

筛选方法如图 1 所示. 阳性对照上样为 huIL-4(■), 阴性对照上样为 huIL-4 加 IL-4 受体(□). 实验组上样为 huIL-4 加候选药物分子(□). 箭头所指为具 IL-4 拮抗性的分子.

参 考 文 献

1 Taremi S S, Prorise W, Durkin J *et al.* Small molecular drug screening based on surface plasmon resonance technology. *J Molecular Interaction Analysis*, 1996, 3: 20~ 21

Research Application Using Biomolecular Interaction Analysis Technology: Small Molecular Drug Screening and Evaluation. SHEN Ping

(Pharmacia Biotech (China) Ltd. Beijing 100080, China).

Abstract Schering-Plough Pharmaceutical company successfully conducted small molecular drug screening with BIA technology. Using competitive methods they develop a high throughput assay for screening cytokine antagonism.

Key words drug screening, cytokine, antagonism

(上接第 380 页, Continued from page 380)

Jirong, WU Wanfang, QIN Yuchun, ZHANG Yu, MA Guanfu (*Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China*).

Abstract In order to prepare an ELISA plate which can be used for site-specific conjugation of oligonucleotide probe, partially hydrolysed nylon was used to coat ELISA plate, oligonucleotide probes were conjugated to ELISA plate by covalent conjugation of 5' phosphate group of the

probe with the amino groups of the hydrolysed nylon under the catalysis of water soluble carbodiimide. The method was used to detect PCR product of *Mycoplasma pneumoniae*, and reproducible result was acquired. The reported method can be used in molecular detection of clinical pathogens.

Key words oligonucleotide probe, PCR, PCR-ELISA