

30CG-am07

新手法によるサリチル酸のアルブミン結合解明

亀井 美緒¹, 黄檗 達人¹, 小川 数馬¹, ○小谷 明¹(¹金沢大院薬)

【目的】 これまで薬物-アルブミン結合研究は、見かけの会合定数 K を Scatchard Plot によって求める手法が行われてきた。この手法から会合体濃度をシミュレーションすることは不可能であり、薬物動態研究の限界となっていた。このような状況は H^+ を考慮した会合定数 β を用いれば解決する。今回、サリチル酸-ヒトアルブミン(HSA)結合について、pH 滴定を用いて検討した。

【実験】 25°C, $I = 0.1$ (KCl) 下, pH 滴定を行った。結果は SUPERQUAD を用いて解析し、存在種 qrs と安定度定数 β_{qrs} を得た：



【結果・考察】 滴定曲線 サリチル酸存在下滴定曲線に変化が見られ、サリチル酸の会合に伴うアルブミンのプロトン脱着を示した。

会合体種 サリチル酸のアルブミン結合数は通常の pH 領域では2個、アルカリ側で3個と解析され、平衡透析法から得た結合数とよい一致を見た。

存在割合と pH 依存性 1:1 アルブミン-サリチル酸は低 pH, 高 pH で多く存在する。一方、1:2 は低 pH, 高 pH では少なく、中性 pH で多くなり、アルブミン電荷が0付近の pH 5.5-6.5 は1:2のみを形成する。0.6 mM アルブミン pH 7.4 のシミュレーション結果は、低濃度から 1:1, 1:2 が混在し、高濃度では 1:2 が major であった。以上から、サリチル酸のアルブミン結合の濃度依存性は 1:1, 1:2 会合体の混在によることが判明した。

【結論】 緩衝液を使用しない、系を乱さない特徴を有する β を用いた新手法により、サリチル酸のアルブミン結合の詳細が解明された。