

28amB-002

ヒト血清アルブミンに対するプロポフォール[®]の結合部位について

○阿部 芳廣¹, 木佐 春香¹, 黒川 祐里香¹, 伊藤 実沙都¹, 権田 良子¹(¹慶應大薬)

【目的】ヒト血清アルブミン (HSA) には、Sudlow の薬物結合サイト I と、サイト II が知られている。薬物のプライマリー結合サイトを、脂肪酸結合サイト FA1~7 に比定することができる実験手法の開発を目的としている。今回、X 線による結果からサイト II に結合すると報告されたプロポフォールが、そのプライマリー結合部位がサイト I であることを強く示唆する結果を得たので報告する。

【方法】HSA (1×10^{-5} mol/L) 溶液に蛍光プローブ (DNS-D-Pro (Ex 330, Em 518 nm) DNS-Sar (Ex 330, Em 570) を結合させ、そこに、結合部位が明らかな医薬品 (サイト I : フェニルブタゾン、サイト II : イブプロフェン、ジアゼパム、プロポフォール) を添加し、競合の様子をみた。

【結果と考察】DNS-Sar はサイト II に結合する薬物と添加濃度に依存する競合を示した。DNS-D-Pro は、低濃度では明確な競合を示さなかったが、高濃度ではサイト II の薬物と競合し、フェニルブタゾンとは競合しない。また、サイト II に結合するとされているプロポフォールは、本実験結果からは、DNS-sar とは強い競合を示さず、弱いアロステリックな影響が DNS-D-Pro と認められたことから、サイト I に結合することが強く示唆された。DNS-Sar と DNS-D-Pro を用いることにより、3 種の薬物の結合サイトは、従来どおり I と II とに比定された。しかし、プロポフォールのプライマリー結合サイトは、サイト I であると推定され、過去の報告とは異なった。この理由は、プロポフォールのプライマリー結合サイトにおいては、X 線法で用いた脂肪酸の結合力のほうが、プロポフォールよりも強いためであると推定され、この結果、セカンダリー結合サイトに結合することを確認したためであると思われる。