30K-am09

血清アルブミンに対する薬物の結合を簡便に検出するセンサーの開発

○木野　徹平[1], 山田　耕平[1], 浅野　智哉[2], 国嶋　崇隆[1]([1]金沢大院医薬保, [2]金沢大ゲノム)

【目的】 血清アルブミンは様々な薬物と結合し、その動態や薬効に影響を及ぼすため、薬物との結合様式の解明は創薬研究に重要であり、簡便な測定法の開発が望まれる。そこで、我々の研究室で開発したモジュール式アフィニティラベル化法 (MoAL 法) [1]を用いて、薬物とアルブミンの結合を簡便に検出するセンサーを開発することとした。

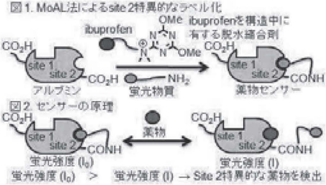

表. 薬物の結合による蛍光強度の変化

薬物名	結合部位	I/I_0 (%)
ibuprofen	site 2	66.7
warfarin	site 1	92.9

【結果】 Ibuprofen を構造中に有する脱水縮合剤を用いて蛍光物質をアミド結合を介してアルブミンに導入したところ、site 2 への薬物結合を特異的に検出するセンサーが得られた（図 1)。蛍光発色団はこれを繋ぐリンカー長に応じてアルブミンの特定の疎水性部位に結合し、同じ部位に親和性のある薬物が競合的に結合すると、水中へ追い出される（図 2)。この変化が蛍光強度に反映され、薬物混合前（I_0）と混合後（I）の蛍光強度比（I/I_0）からアルブミンに対する薬物の結合を検出することができる。表に示すように site 2 に結合する ibuprofen を混合した時、強度比に大きな変化が見られ、site 1 に結合する warfarin では有意に変化しなかった。

1) (a) Nakanishi, S. *et al., Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 7050. (b) Kunishima, M. *et al., Chem. Commun.* **2009**, 5597.