

29V-am05

ヒト血清アルブミンとクルクミンの相互作用に及ぼすメトキシ基の影響

○佐藤 弘希¹, 山崎 啓之², 異島 優^{1,3}, 渡邊 博志^{1,3}, 安楽 誠², 小田切 優樹^{2,4}, 丸山 徹^{1,3} (1熊本大薬, 2崇城大薬, 3熊本大薬育薬フロンティアセ, 4崇城大DDS研)

【目的】クルクミン(Cur)類は抗酸化・抗炎症活性を有する天然物成分であり、アルツハイマー病やがん治療薬としての開発が試みられている。血漿中で、Cur 類はヒト血清アルブミン(HSA)に結合するものの、個々の Cur 誘導体との相互作用に関する特性はほとんど明らかにされていない。本研究では、Cur 類の HSA 結合に及ぼすメトキシ基の影響を各種スペクトル法及び分子モデリング法により検討した。【方法】Cur 類としては、製品に多く含まれる Cur、デメトキシクルクミン、ジデメトキシクルクミンの三種を用いた。【結果・考察】三種類の Cur 類は、いずれも HSA に 10^5M^{-1} オーダーで結合した。各種変異体を用いた結合実験の結果、前者ではサイト I に存在する Trp211 や Arg218 が、他方、後者においてはサイト II に局在する Arg410 や Tyr411 の関与が示された。興味深いことに、サイト I プロープに対する結合阻害はいずれの Cur 類でも同程度であったのに対し、サイト II プロープに対する阻害効果は Cur > デメトキシクルクミン > ジデメトキシクルクミンの順に増加した。従って、サイト II に対する親和性には、Cur 類のメトキシ基が重要な役割を果たしていることが示された。これら、サイト I と II に対する Cur 類間の親和性の違いは、分子モデリングによるシミュレーションによっても確かめられた。