

アルブミン製剤の光安定性に及ぼす N-アセチル-メチオニンの影響
○河野 陽介^{1,4}, 安楽 誠¹, 木村 虎太郎¹, 川副 奈津子¹, 山崎 啓之^{1,2},
丸山 徹³, 岡山 善郎⁴, 平山 文俊^{1,2}, 小田切 優樹^{1,2} (1崇城大薬, 2崇城大DDS研,
3熊本大院薬, 4ファーマダイワ)

【緒言】 アルブミン製剤には、カプリル酸ナトリウム (Oct) と N-アセチル-L-トリプトファン (N-AcTrp) の 2 種の安定化剤が添加されている。我々はこれまでに、より安定化効果を有するアミノ酸としてメチオニンに着目しその抗酸化能を評価した結果、N-アセチル-L-メチオニン (N-AcMet) は N-AcTrp と同等、あるいはそれ以上の抗酸化効果を有する可能性を明らかにした。そこで今回、N-AcMet と N-AcTrp において、アルブミン製剤に及ぼす光安定性について比較検討した。

【方法】 試験サンプルを光安定性装置に 4 週間保管後、下記の方法で試験を行った。添加剤の抗酸化効果は、電子スピン共鳴 (ESR) 及びカルボニル含量により測定した。構造及び熱安定性の評価は、円二色性 (CD) スペクトル、NATIVE-PAGE 及び断熱型示差走査熱量計 (DSC) により評価した。

【結果及び考察】 添加剤のラジカル消去能を ESR により検討した結果、N-AcMet の N-AcTrp と比較した顕著なラジカル消去能が観察された。さらに光照射によるアルブミンの酸化は、N-AcMet 添加時では顕著に抑制された。一方、N-AcTrp 添加時では酸化の促進が観察された。アルブミンの構造安定性を CD スペクトルにより検討した結果、光照射処理後 N-AcMet 添加時では光照射前の構造を保持していたものの、N-AcTrp 添加時では α -ヘリックスの減少が観察され、NATIVE-PAGE 上でのアルブミンの断片化も認められた。次にアルブミンに対する熱安定性を DSC により評価した結果、N-AcTrp 添加時と比較して、N-AcMet 添加時のアルブミンの顕著な熱安定化効果が観察された。以上の結果より、N-AcTrp に代わる添加剤として N-AcMet の有用性が示唆された。