

28K-pm03

アルブミン製剤処方への基礎的検討：抗酸化剤としての N-アセチルメチオニンの有用性について

○河野 陽介^{1,4}, 安楽 誠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、N-アセチル-L-メチオニン (N-AcMet) が光照射に対して N-AcTrp より優れた抗酸化及び安定化効果を有することを明らかにした¹⁾。そこで今回、アルブミンの酸化に及ぼす影響について、腎不全時進展に関与する有力な活性酸素クロラミンを用いて、N-AcMet 及び N-AcTrp 添加群、非添加群におけるアルブミンの構造・機能変化について比較検討した。

【方法】 各試験サンプルを各濃度クロラミン T と経時的に反応させ、下記の方法で試験を行った。添加剤の抗酸化効果は、カルボニル含量、タンパク質過酸化物質 (AOPP) 含量及びペルオキシナイトライト消去率により評価した。構造及び熱安定性の評価は、円二色性 (CD) スペクトル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】 クロラミン T によるアルブミンの酸化は、N-AcMet 添加群では N-AcTrp 添加群に比べて、各種抗酸化評価系において、有意に減少させた。また、酸化後のアルブミンの構造安定性を CD スペクトル及び 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構造及び熱安定性が観察された。以上の結果より、N-AcMet は、アルブミン製剤における保存時の安定化効果だけでなく、投与後の血中においても、有意な抗酸化及び安定化効果を示す可能性が示唆された。

1) Kouno Y et al., *Biochim Biophys Acta*. 2014 Sep;1840(9):2806-12.