

プロトポルフィリンを包摂する人工シトクロムの一重項酸素発生能

(阪市大院理¹⁾ ○大島 健太¹・西岡 孝訓¹・中島 洋¹

Comparative study on singlet oxygen production by artificial cytochrome *c* mutants incorporating free base protoporphyrin (¹*Graduate School of Science, Osaka City University*)
○Kenta Oshima,¹ Takanori Nishioka,¹ Hiroshi Nakajima¹

Protoporphyrin IX and its derivatives (PPIXs) serve as photosensitizers that effectively convert $^3\text{O}_2$ to $^1\text{O}_2$. Due to this photo-property, PPIXs are anticipated to be a therapeutic agent in photodynamic therapy (PDT). However, low water solubility and strong affinity to cell membranes hamper smooth extracorporeal elimination of the compounds from a body after therapeutic treatment, which prevents PPIXs from the potential application to PDT. In this talk, we describe the preparation of the water-soluble composites of PPIX with cytochrome *c* mutants and compare the photo-activity of $^1\text{O}_2$ generation by the composites.

Keywords : Protoporphyrin IX; Singlet Oxygen; Photodynamic Therapy; Cytochrome *c*

プロトポルフィリン IX (PPIX) およびその類縁体は光増感剤として機能することが知られており、光照射によって一重項酸素を発生することから、光線力学療法 (PDT) に利用されるものがある。しかし PPIX 類縁体は、一般に低水溶性であり、細胞膜への親和性が高い。このため、体内残留時間が長く、光線過敏症を誘起することが知られている。そこで本研究では、好熱菌由来の水溶性タンパク質であるシトクロム *c*₅₅₂ (Cyt *c*₅₅₂) に着目した。Cyt *c*₅₅₂ は分子量がおよそ 14.3 kDa の電子伝達タンパク質であり、熱や有機溶媒に対し、高い高次構造保持力を示す。我々はこれまでに、Cyt *c*₅₅₂ のある種の変異体 (*rC*₅₅₂) において、天然の補欠分子族である鉄プロトポルフィリン IX (ヘム) を容易に解離/結合可能であることを見出した¹⁾。今回の報告では、*rC*₅₅₂ に更に変異を導入した *rC*₅₅₂C14A/M69F 変異体において、ヘムを除去したアポ型タンパク質がヘムの代わりに PPIX を包摂することを報告する (図 1)。また、*rC*₅₅₂ による PPIX 包摂体の水溶液中における一重項酸素発生能についても述べる。

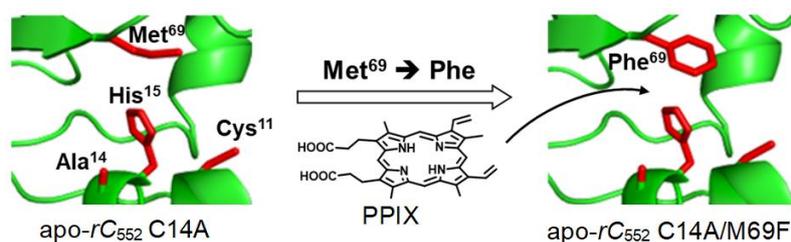


図 1. apo-*rC*₅₅₂ C11A/M69F による PPIX の包摂

1) Cytochrome *c*₅₅₂ from *Thermus thermophilus* Engineered for Facile Substitution of Prosthetic Group. S. Ibrahim *et al.*, *Biochemistry*, **2011**, *50*, 9826–9835.