

人工酸素運搬体としてのストロマフリーヘモグロビンナノ粒子の合成と抗酸化能評価

(中央大理工) ○高山 夏実・岡本 航・長谷川 舞・小松 晃之

Synthesis and Antioxidant Ability Evaluation of Stroma-Free Hemoglobin Nanoparticles as an Artificial O₂ Carrier (*Faculty of Sci. and Eng., Chuo University*) ○Natsumi Kohyama, Wataru Okamoto, Mai Hasegawa, Teruyuki Komatsu.

Realization of artificial O₂ carriers (red blood cell substitutes) based on purified hemoglobin (Hb) attract attention because of a concern about blood shortage. Although many formulations have been developed, the decrease in O₂ transporting capacity associated with the autoxidation of Hb remains an unsolved problem. Stroma-free hemoglobin (SFHb) obtained from red blood cell contains antioxidant enzymes that remove reactive oxygen species. If an artificial O₂ carrier comprising SFHb can be prepared, it will become a new formulation with antioxidant ability. The aim of this research is to synthesize SFHb nanoparticle (SFHbNP) composed of polymerized SFHb covered with human serum albumin (HSA) (Fig. 1) and to evaluate its structure, O₂ binding ability, and antioxidant ability. SFHbNP was synthesized by the same method as HbNP. The particle diameter was determined as ca. 100 nm by dynamic light scattering. The spherical structure was clarified by scanning electron microscopy. The *P*₅₀ value of SFHbNP was 7 Torr, which is lower (higher O₂ affinity) than that of Hb (*P*₅₀: 12 Torr). SFHbNP formed very stable O₂ adduct complex. The Hb oxidation rate of SFHbNP in H₂O₂ solution (20 μM) after 2 hr was only 4% (the oxidation rate of HbNP in the same condition was 51%). SFHbNP is an artificial O₂ carrier with high antioxidant ability.

Keywords: Hemoglobin; Albumin; Artificial O₂ Carrier; Nanoparticle; Enzyme

輸血液不足への懸念から、精製ヘモグロビン(Hb)を用いた人工酸素運搬体(赤血球代替物)の実現に期待が高まっている。これまでも多くの製剤が開発されてきたが、Hbの自動酸化に伴う酸素輸送能の低下は未解決課題である。一方、赤血球からストロマ(赤血球膜)成分のみを除去したストロマフリーヘモグロビン(SFHb)は、活性酸素除去酵素を含有している。もしSFHbを主成分とする人工酸素運搬体ができれば、抗酸化能を持った新しい製剤となり得る。本研究は、SFHbを重合して得た微粒子の表面にヒト血清アルブミン(HSA)を結合したSFHbナノ粒子(SFHbNP)を合成し(Fig. 1)、その構造、酸素結合能、抗酸化能を明らかにすることを目的とした。SFHbNPはHbNPと同様な方法により合成した。動的光散乱法により求めた粒径は約100 nmであり、走査型電子顕微鏡観察から球状構造を確認した。酸素結合能の指標である*P*₅₀は7 Torrと低く、Hb(12 Torr)に比べ酸素親和性は増大した。酸素錯体の安定性はきわめて高く、H₂O₂水溶液(20 μM)中でさえ、2時間後のHb酸化率はわずか4%に留まった(同条件におけるHbNPの酸化率は51%)。SFHbNPは高い抗酸化能を有する人工酸素運搬体である。

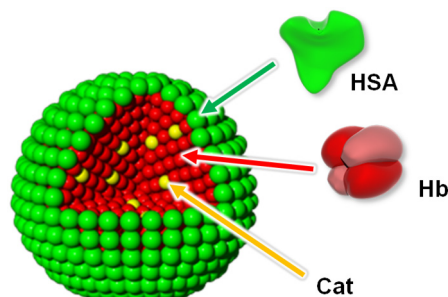


Fig. 1 Structure of SFHb.