

光線力学療法のためのアルブミン-ミオグロビン融合タンパク質の合成

(中央大理工) ○船本 瑞稀・高田 諒也・森田 能次・小松 晃之

Synthesis of Albumin-Myoglobin Fusion Protein for Photodynamic Therapy (*Faculty of Sci. and Eng., Chuo University*) ○Mizuki Funamoto, Ryoya Takada, Yoshitsugu Morita, Teruyuki Komatsu

Porphyrin derivatives attract attention as photosensitizers for photodynamic therapy (PDT), one of the cancer treatments. Human serum albumin (HSA) is the most abundant plasma protein and is used as a drug carrier because of its long lifetime in bloodstream and high tumor accumulation. On the other hand, the hemoprotein myoglobin (Mb) forms a stable complex with different synthetic porphyrin instead of heme. The aim of this research is to synthesize albumin-myoglobin fusion protein (HSA-Mb) in which Mb is linked to the C terminus of HSA using genetic recombination technique, and to evaluate PDT activity of its zinc-protoporphyrin IX (ZnP) substituted form [(HSA-Mb(ZnP), **Fig. 1**)]. First, the heme was removed from HSA-Mb (produced by *Pichia* yeast as a host cell), yielding the apo-form. Complexing a ZnP to the apo-form provided stable HSA-Mb(ZnP). PDT activity was measured using HeLa cells. HSA-Mb(ZnP) showed cell killing ability under light irradiation. HSA-Mb(ZnP) could be an excellent photosensitizing protein for PDT.

Keywords: Photodynamic Therapy; Genetic Recombination; Human Serum Albumin; Myoglobin; Zinc Porphyrin

ポルフィリン誘導体は、がん治療法の一つである光線力学療法(PDT)に用いる光増感剤として注目されている。ヒト血清アルブミン(HSA)は血漿中に最も多く存在するタンパク質で、血中半減期が長く、腫瘍集積性が高いことから、薬剤の輸送担体として用いられている。一方、ヘムタンパク質ミオグロビン(Mb)は自身のヘムを合成ポルフィリンに置換されても、安定な複合体を形成する¹⁾。本研究は、遺伝子組換え技術を用いて HSA の C 末端に Mb を連結したアルブミン-ミオグロビン融合タンパク質(HSA-Mb)を合成し、その亜鉛プロトポルフィリン IX (ZnP) 置換体[HSA-Mb(ZnP)、**Fig. 1**] の PDT 活性を明らかにすることを目的とした。まず、*Pichia* 酵母を用いて産生した HSA-Mb からヘムを除去し、アポ体を調製した。そこに ZnP を添加することにより、安定な HSA-Mb(ZnP)を得た。HeLa 細胞を用いて PDT 活性を測定したところ、HSA-Mb(ZnP)は光照射下でのみ細胞殺傷能を示すことがわかった。HSA-Mb(ZnP)はPDTのための優れた光増感タンパク質となり得る。

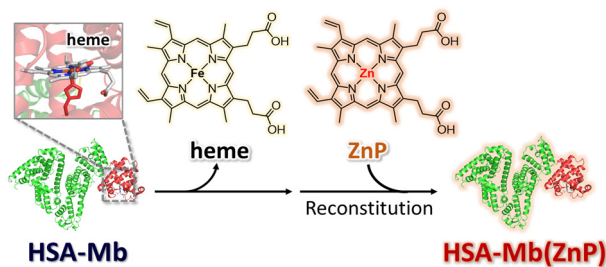


Fig. 1 Synthetic scheme of HSA-Mb(ZnP).

1) K. Oohora, T. Hayashi, *Dalton Trans.*, **2021**, 50, 1940.