

## プロトポルフィリンIX結合(カタラーゼ-アルブミン)クラスターの合成と光線力学活性

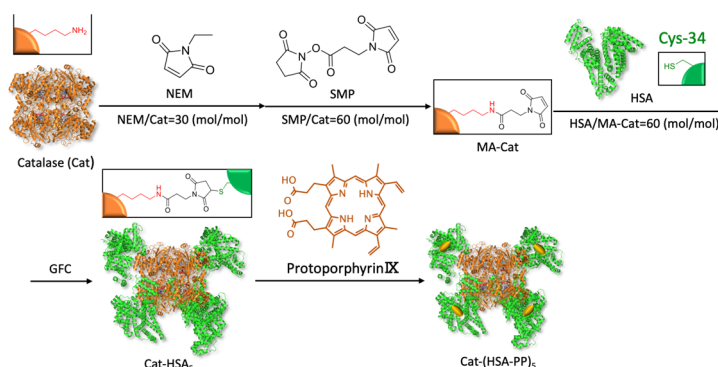
(中央大理工) ○勝見 真帆・山田 大雅・小松 晃之

Synthesis and Photodynamic Activity of Catalase-Albumin Cluster Incorporating Protoporphyrin IX (*Faculty of Sci. and Eng., Chuo University*) ○Maho Katsumi, Taiga Yamada, Teruyuki Komatsu

Photodynamic therapy (PDT) induced cell death using singlet  $O_2$  formed by photoexcited sensitizer accumulating in tumor cells. However, tumor tissues are hypoxic and are resistant to PDT activity. The aim of this research is to synthesize catalase-albumin cluster incorporating protoporphyrin IX [Cat-(HSA-PP)<sub>5</sub>] (**Fig. 1**) and to evaluate its PDT activity. Covalent binding of Cat and HSA using bifunctional cross-linker *N*-succinimidyl 3-maleimidopropionate (SMP) yielded Cat-HSA<sub>5</sub> cluster (the average binding number of HSA to core Cat is 5.). The enzyme activity of Cat-HSA<sub>5</sub> was almost the same as that of raw material Cat. Furthermore, Cat-(HSA-PP)<sub>5</sub> incorporating PP was prepared, and its photodynamic activity was measured using HeLa cells. The cell viability with Cat-(HSA-PP)<sub>5</sub> decreased dependent on the PP concentration; the PDT activity was 3.4-fold higher than that of HSA-PP. We inferred that the hypoxic environment was improved by disproportionation of endogenous  $H_2O_2$  (formation of  $O_2$ ) by Cat moiety of Cat-(HSA-PP)<sub>5</sub>.

**Keywords:** Albumin; Enzyme Activity; Protoporphrin IX; Photodynamic Therapy

光線力学療法 (PDT) は腫瘍細胞に蓄積した光増感剤を光励起することで一重項酸素を生成し、がん細胞を死滅させる治療法である。しかし、腫瘍組織は低  $O_2$  環境であるため、PDT に対して抵抗性を示す。本研究は、カタラーゼ (Cat) とヒト血清アルブミン (HSA) からなる(カタラーゼ-アルブミン)クラスター (Cat-HSA<sub>5</sub>) にプロトポルフィリンIX (PP) を結合した Cat-(HSA-PP)<sub>5</sub> (**Fig. 1**) を合成し、その PDT 活性を明らかにすることを目的とした。まず、Cat と HSA を二官能性架橋剤 *N*-succinimidyl 3-maleimidopropionate (SMP) を用いて共有結合し、Cat-HSA<sub>5</sub> を合成した (コア Cat に対する HSA の平均結合数は 5)。得られた Cat-HSA<sub>5</sub> の酵素活性は原料 Cat と同等であった。さらに、各 HSA 部位に PP を結合することにより Cat-(HSA-PP)<sub>5</sub> を調製した。HeLa 細胞を用いて Cat-(HSA-PP)<sub>5</sub> の PDT 活性を測定したところ、HSA に PP を結合しただけの HSA-PP に比べ 3.4 倍の活性を示した。Cat-(HSA-PP)<sub>5</sub> の Cat 部位が内因性  $H_2O_2$  を不均化 ( $O_2$  を生成) し、低  $O_2$  環境を改善するため、PDT 活性が向上したものと考えられる。



**Fig. 1** Synthetic scheme of Cat-(HSA-PP)<sub>5</sub>.