

# ベンゾジアゼピン類と血清タンパク(HSA, AGP) との結合様式に関する研究

丸山 徹\*, 古家(A)ミリアン\*, 日比野 俐, 小田切優樹\*

*J. Pharm. Sci.* 81 16-20 (1992)

## Comparative Study of Interaction Mode of Diazepines with Human Serum Albumin and $\alpha_1$ -Acid Glycoprotein

Toru Maruyama\*, Mirian A Furuie\*

Satoshi Hibino, and Masaki Otagiri\*

**ABSTRACT** The binding of nine diazepines to human serum albumin (HSA) and  $\alpha_1$ -acid glycoprotein (AGP) was investigated by means of fluorescence and circular dichroism (CD) spectroscopies. The binding parameters of diazepam obtained from fluorescence agreed with those obtained from CD measurements. Diazepines have one tight binding site on both HSA and AGP. The binding parameters ( $nK$ ) of the diazepine:HSA systems are slightly higher than those of diazepine:AGP systems. The relationship between the binding parameters for these two serum proteins and the physicochemical parameters of diazepines was studied by multiple regression analysis to elucidate the binding mode. Moreover, the effects of long-chain fatty acids and cesium chloride on the binding of diazepines to HSA and AGP were also studied. The driving force for the binding of diazepines to both proteins appears to be hydrophobic interaction. In addition, steric effects and electrostatic interactions may also contribute to the binding of diazepines to HSA and AGP, respectively.

抄録 9種のベンゾジアゼピン系医薬品のHSAおよびAGPとの結合様式について蛍光およびCDスペクトルにより検討した。ジアゼパムの結合パラメーターは、両者のデータにおいて良く相関性を示していた。ジアゼパン類はHSAおよびAGPと強い結合を形成している。ジアゼピン-HSA系の結合パラメーターはジアゼン-AGP系よりも幾分か高かった。さらに、両者の相関について種々検討した結果、ジアゼピンと両者の結合の起因的要素は疎水性に基づく相互作用と考えられた。また、ジアゼピ

ンとHSA および AGP との結合には立体的および電子的な要因による相互作用も寄与していることが示唆された。

\* Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University  
熊本大学薬学部