



In Vitro Characterization of Bortezomib and Serum Albumin Interaction. Towards the Pharmacodynamics

Jing LI¹*, Yan LI² & Lili WANG³

¹Department of Hematology, ²Department of Hematology and ³Department of Cardiology, Hebei Province Chinese Medicine Hospital, Shijiazhuang 050011, P.R.China

SUMMARY. Here we characterize the binding mechanism of bortezomib inside human serum albumin (HAS) which acts as a carrier when bortezomib is administrated through intravenous injection clinically. Binding of bortezomib in human serum albumin causes partial fluorescence quenching of the sole tryptophan residue in the protein (Trp214). The estimated Trp214-bortezomib distance (4.15 nm) and the calculated quenching rate constant ($K_q = 3.15 \times 10^{12} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$), both indicating binding of bortezomib follows a static mode. The estimated binding constant ($3.10 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ at 300 K) points to a moderate binding strength of the bortezomib HAS complex that should not affect the bortezomib release to the target. Structural analysis experiments show that bortezomib changed the secondary structure and the environment of amino bonds of HAS.

RESUMEN. Se ha caracterizado el mecanismo de unión de bortezomib con albúmina de suero humano, que actúa como portador cuando bortezomib se administra clínicamente mediante inyección intravenosa. La unión de bortezomib con albúmina de suero humano (ASH) provoca sólo la extinción de la fluorescencia parcial del residuo de triptófano en la proteína (Trp214). La distancia estimada Trp214-bortezomib (4,15 nm) y la constante de velocidad de enfriamiento calculada ($K_q = 3.15 \times 10^{12} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$), indican que la unión de bortezomib sigue un modo estático. La constante de unión estimada ($3,10 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ a 300 K) indica una moderada fuerza de unión del complejo bortezomib-ASH que no debería afectar la liberación de bortezomib. Experimentos de análisis estructurales muestran que bortezomib cambió la estructura secundaria y el medio ambiente de uniones aminoacídicas de ASH.

KEY WORDS: bortezomib, interaction, pharmacodynamics, serum albumin.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* xueweilunwen2004@163.com