

# 29E17-am07S

リゾチームの熱変性および化学変性に対するシクロデキストリンとデンドリマーの異なる相乗的な抑制効果

○有馬 加奈子<sup>1</sup>, 安野 貴幸<sup>1</sup>, 東 大志<sup>1</sup>, 本山 敬一<sup>1</sup>, 有馬 英俊<sup>1</sup>(<sup>1</sup>熊本大院薬)

【目的】タンパク質は凝集体を形成すると、生理活性が著しく低下することから、優れたタンパク質凝集抑制剤の開発が強く望まれている。これまで親水性シクロデキストリン (CyDs) やポリアミドアミンデンドリマー (デンドリマー) がそれぞれ疎水性および静電的相互作用により、タンパク質の凝集を抑制することが報告されてきた。本研究では、CyDs とデンドリマーの相乗的なタンパク質凝集抑制効果を期待し、リゾチームの熱および化学的な凝集に対する CyDs およびデンドリマーの影響を検討した。

【方法】《熱変性》各種 CyDs/デンドリマー含有リン酸緩衝液 (pH 6.5) にリゾチーム (5 mg/mL) を溶解後、98°C で 30 分加熱し、遠心分離後、上清のリゾチーム濃度を測定することで評価した。《化学変性》塩酸グアニジン (6 M) およびジチオスレイトール (50 mM) 含有リン酸緩衝液 (pH 6.5,  $I = 0.03$ ) にリゾチーム (15 mg/mL) を溶解後、25°C で 24 時間静置した。その後、各種 CyDs/デンドリマー含有溶液にて 10 倍希釈し、1 時間後の濁度を指標に評価した。

【結果・考察】リゾチームの熱変性に対して、グルクロニルグルコシル- $\beta$ -CyD (GUG- $\beta$ -CyD) は、著しい凝集抑制効果を示したが、デンドリマーは凝集抑制効果を示さなかった。一方、リゾチームの化学変性に対して、親水性 CyDs およびデンドリマーは単独でリゾチームの凝集を抑制した。興味深いことに、 $\beta$ -CyD やマルトシル- $\beta$ -CyD (Mal- $\beta$ -CyD) とデンドリマーの混合物は相乗的にリゾチームの凝集を抑制した。以上の結果から、CyDs とデンドリマーの混合物は、リゾチームの熱変性に対して協調作用は見られなかったものの、化学変性に対して相乗的な凝集抑制効果を有することが示唆された。現在 CyDs とデンドリマー混合物の refolding 剤への応用について検討中である。