

29Q-am02

プロテインモノイオンコンプレックスによるカタラーゼ PEGylation

○朝山 章一郎¹, 長嶋 果南¹, 川上 浩良¹ (¹首都大院分子応化)

【緒言】我々は、末端にのみカチオン官能基を有するモノカチオン性 PEG と plasmid DNA (pDNA) とのモノイオンコンプレックス (MIC) を創製し、生体組織内の拡散性に富んだ pDNA デリバリーシステムを構築してきた [1, 2]。本研究では、プロテイン MIC の分子設計を検討し、タンパク質の一次構造に影響を及ぼさない非共有結合 PEGylation を実現したので報告する。

【実験】各種のモノカチオン性 PEG を合成し、抗酸化酵素としてのカタラーゼと混合後、ポリアクリルアミドゲル電気泳動 (PAGE) と GFC により、MIC 形成能を評価した。得られた MIC の活性評価は酸素電極を用いた酸素産生量解析、構造評価はカタラーゼの CD スペクトル解析により行った。

【結果・考察】PAGE と GFC において、各種モノカチオン性 PEG の中で、ジエチルアミノエチル末端修飾 PEG (DEAE-PEG) が最も明確な分子量の増加を示した。DEAE-PEG の三級アンモニウム基の疎水性、立体障害の低さ、および、局所的なカチオン性が、カタラーゼのカルボキシル基との静電的相互作用を増強させ、MIC 形成を促進したと考えられる。得られた MIC の酸素産生量は、分解酵素または FBS の存在下、維持された。また、MIC の CD スペクトルは、未修飾カタラーゼと同様であった。これらの結果は、タンパク質の一次構造を維持する MIC による PEGylation が、カタラーゼの高次構造および活性を維持することを示唆している。以上、ネイティブタンパク質を放出可能なプロテイン MIC による PEGylation は、DDS 分野における優位な手法になると考えられる。

[1] S. Asayama, A. Nohara, Y. Negishi, and H. Kawakami, *Biomacromolecules*, 15, 997-1001 (2014). [2] S. Asayama, A. Nohara, Y. Negishi, and H. Kawakami, *Biomacromolecules*, 16, 1226-1231 (2015).