

カチオン性ポリヒドロキシウレタンと酵素の相互作用



SATテクノロジー・ショーケース2018

■ はじめに

五員環カーボナート(CI5CC)とジエチレントリアミン(DETA)の共重合によって得られるカチオン性ポリヒドロキシウレタン(CPHU)は、良好な生体適合性とDNAなどのポリアニオンとの相互作用能を併せ持っている。このことから薬剤送達キャリアを初めとするバイオマテリアルへの応用が期待される材料である。実際の応用にあたっては、生体内に存在し得る様々な分子との相互作用を理解しなければならない。そこで本研究では、CPHUのバイオマテリアルとしての応用に向け、生体内に存在するタンパク質、特に酵素に着目し、これらの生体分子とCPHUとの相互作用を水晶共振子マイクロバランス(QCM)法を始めとする分析手法により検討した。

■ 活動内容

1. CPHUの合成

既報りに基づいて合成したCPHU-N⁺ (カチオン率60%)、およびこれを脱塩酸した低カチオン性CPHU-NH₂ (カチオン率5%)の二種類を用いて実験を行った(Scheme 1)。

2. QCM法による相互作用の評価

CPHU-N⁺のQCM測定を行ったところ、ウレアーゼとペプシンを添加した際に振動数が減少したことから、これらの酵素と相互作用していることがわかった(Figure 1)。一方で、トリプシンとDNaseを添加しても振動数はほとんど変化せず、これらとの相互作用はほとんど無いことがわかった。CPHU-NH₂の場合、ペプシンでは同様の速い振動数減少が起きたが、ウレアーゼでは振動数減少の度合いが大幅に小さくなった。トリプシンは同様に振動数変化がなかったが、DNaseでは緩やかな振動数の減少が起きた。この振動数変化挙動の差は、CPHUのカチオン化率が酵素との相互作用に大きく影響することを示している。

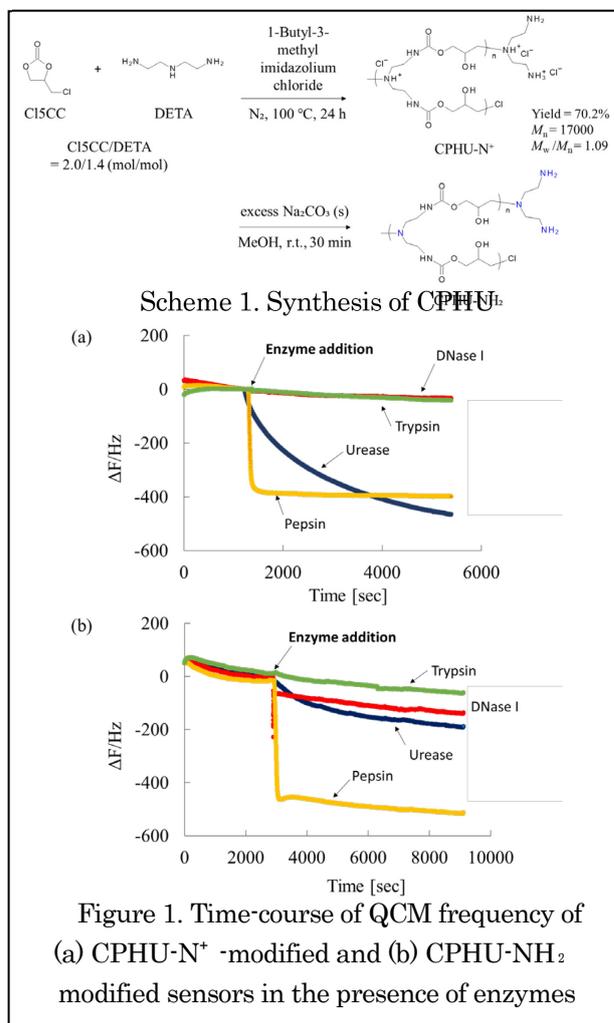
3. CPHUの酵素阻害挙動

QCMで速やかな相互作用が起きたペプシンの場合、CPHU-NH₂存在下でのみBSA分解が阻害された。次にQCM法で相互作用が確認されたウレアーゼの尿素分解に対するCPHUの阻害能を検討した。CPHU-NH₂存在下ではpH上昇による吸光度の上昇が起きなかったことから、CPHU-NH₂がウレアーゼの尿素分解を阻害し

たとえられる。一方、CPHU-N⁺存在下ではpH上昇が起き、その度合いはほとんど非存在下と差異がなかった。この結果をQCMの結果と合わせると、CPHU-NH₂はウレアーゼとの相互作用が弱いに関わらず、高い阻害能を有していることが考えられる。

■ 参考文献

1) B. Ochiai, K. Koda, T. Endo, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2012**, *50*, 47-51.



代表発表者 佐藤 航平(さとう こうへい)
 所属 山形大学大学院理工学研究所
 物質化学工学専攻
 問合せ先 〒992-8510 山形県米沢市城南 4-3-16
 グリーンマテリアル成型加工研究センター3F302
 TEL: 0238-26-3092 FAX: 0238-26-3092
 E-MAIL: txw95880@st.yamagata-u.ac.jp

■キーワード: (1) ポリカチオン
 (2) 酵素阻害剤
 (3) 水晶共振子マイクロバランス法