

化学修飾クラウンエーテルとタンニン酸からなる複合体へのタンパク質内包

(日本工大工¹・芝浦工大工²) ○皿井 茉洋¹・稲場 健斗¹・幡野 明彦¹・新倉 謙一¹

Encapsulation of Proteins into Chemically Modified Crown Ether-Tannic Acid Conjugates (¹*Department of Applied Chemistry, Faculty of Fundamental Engineering, Nippon Institute of Technology*, ²*Department of Materials Science and Engineering, Shibaura Institute of Technology*) ○Mahiro Sarai¹, Kento Inaba¹, Akihiko Hatano², Kenichi Niikura¹

Polymeric and inorganic particles have been used as carriers for drug delivery, however the simple and efficient encapsulation of protein drugs into the particles is still difficult. We found that particles of about 200 nm can be formed using medium and low molecules, tannic acid (TA) and crown ether (18C6).^[1] In this study, we report that further chemical modification such as dimerization of 18C6 improves the thermal stability of the particles, and that the protein BSA can be encapsulated in these particles. The encapsulation rate of BSA using the dimerized-18C6 /TA is much higher than that of polyethylene glycol (PEG)/TA complex, which can be formed simply by mixing TA with polyethylene glycol (PEG), a water-soluble polymer. 18C6 selectively binds potassium ions. Since the presence of potassium ions increases the encapsulated amount of BSA, suggesting that electrostatic interactions are involved. Our method is versatile because proteins can be encapsulated simply by mixing with 18C6 and TA molecules.

Keywords : *Tannic acid; Crown ether; Conjugation*

薬剤輸送などの担体として高分子や無機粒子などが利用されているが、タンパク質薬剤を簡便に内包する機能という点はまだ十分であるとは言えない。我々はタンニン酸(TA)とクラウンエーテル(18C6)という中分子と低分子を使い、200 nm 程度の粒子を形成できることを見出した。^[1] 本研究では 18C6 の二量化など、化学修飾による複合体の熱安定性の向上と、それらの複合体のタンパク質 BSA 内包性について報告する。修飾二量化 18C6/TA 複合体は、従来の水溶性高分子 PEG と TA を混合して得られる PEG/TA 複合体と比較して、非常に高い BSA 内包率を示した。18C6 はカリウムイオンを選択的に結合するが、カリウムイオンの存在によって、BSA の内包量も増加することから、静電的相互作用が関与していることが示唆された。本方法はただ混合するという単純な手法でタンパク質を内包でき、汎用性が高い。

1) S. Endo, M. Sarai, A. Hatano and K. Niikura, Supramolecular Conjugation between 18-Crown 6-Ether and Tannic Acid with Unique pH Responsiveness, *Chem. Lett.* **2023**, 52, 455-458.