

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-200531

(P2005-200531A)

(43) 公開日 平成17年7月28日(2005.7.28)

(51) Int.Cl.⁷

C08B 37/08

// C12N 15/09

F I

C08B 37/08

C12N 15/00

A

Z N A A

テーマコード (参考)

4B024

4C090

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 12 頁)

(21) 出願番号 特願2004-7810 (P2004-7810)
 (22) 出願日 平成16年1月15日 (2004.1.15)

(71) 出願人 503360115
 独立行政法人科学技術振興機構
 埼玉県川口市本町4丁目1番8号
 (74) 代理人 100087675
 弁理士 筒井 知
 (72) 発明者 新海 征治
 福岡県福岡市東区三苫2-13-17
 (72) 発明者 坂入 信夫
 北海道札幌市豊平区月寒西1条4-22
 (72) 発明者 長崎 健
 兵庫県西宮市西宮浜4-12-14
 (72) 発明者 佐藤 琢
 大阪府大阪市住吉区我孫子東2-4-26
 -505

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 6-アミノ-6-デオキシキトサン、その製造方法およびそれより成る核酸導入剤

(57) 【要約】

【課題】

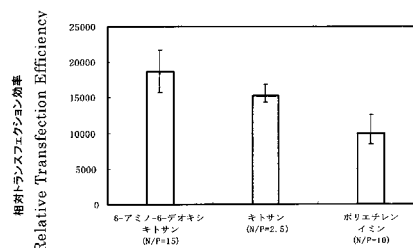
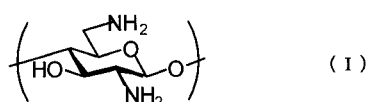
デオキシ化された新規なキトサン誘導体を提供し、その用途を開発する。

【解決手段】

下記の化学構造式 (I) で表される繰り返し単位を有する6-アミノ-6-デオキシキトサン。

6-デオキシ-6-ハロゲン化キトサン誘導体からアジド化、ホスフィンイミド化、ならびにヒドラジン処理によるホスフィンイミド基の加水分解およびC-2位アミノ基の脱保護を経由して製造することができる。細胞への核酸の導入剤として優れた性能を持つ。

【化1】



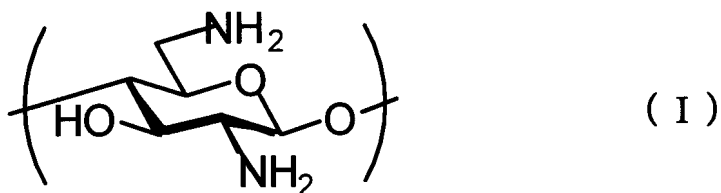
【選択図】 図8

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記の化学構造式 (I) で表される繰り返し単位を有することを特徴とする 6-アミノ-6-デオキシキトサン。

【化 1】



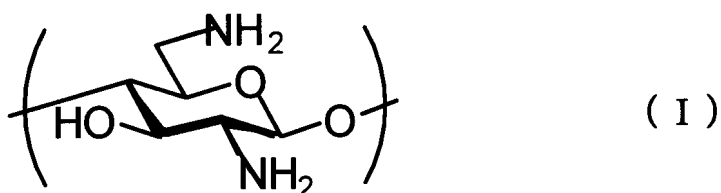
10

【請求項 2】

下記の化学構造式 (I) で表される繰り返し単位を有する 6-アミノ-6-デオキシキトサンを製造する方法であって、(1) 下記の化学構造式 (II) で表される繰り返し単位を有する 6-デオキシ-6-ハロキトサン誘導体をアジド化することにより、下記の化学構造式 (III) で表される繰り返し単位を有する 6-アジド-6-デオキシキトサン誘導体を生成する工程、(2) 前記 6-アジド-6-デオキシキトサン誘導体をホスフィンイミド化することにより、下記化学構造式 (IV) で表される繰り返し単位を有する 6-ホスフィンイミド-6-デオキシキトサン誘導体を生成する工程、および(3) 前記 6-ホスフィンイミド-6-デオキシキトサン誘導体をヒドラジンで処理することにより、下記の化学構造式 (I) で表される 6-アミノ-6-デオキシキトサンを生成する工程を含むことを特徴とする方法。

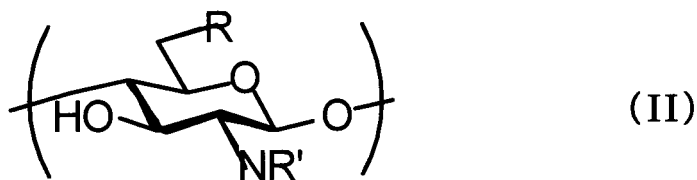
20

【化 2】



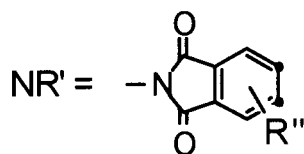
30

【化 3】



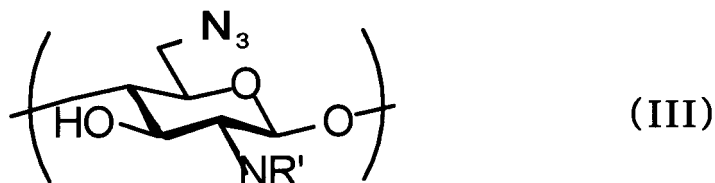
R=Cl, Br, または I

40

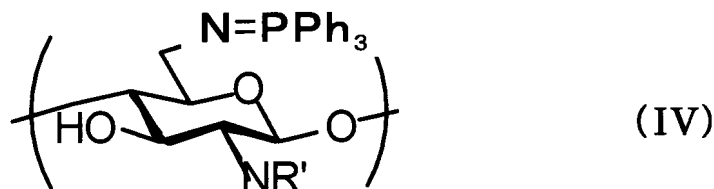


R''=H または CH₃

【化 4】



【化 5】



10

【請求項 3】

請求項 1 に記載の 6-アミノ-6-デオキシキトサンから成ることを特徴とする核酸導入剤。

【発明の詳細な説明】

20

【技術分野】

【0001】

本発明は、新規なキトサン誘導体とその製造方法およびその遺伝子工学の分野への用途に関するものである。

【背景技術】

【0002】

キトサンはカニやエビの甲殻、昆虫の外骨格等の構成成分であるキチンをアルカリ加水分解処理して得られる多糖類で、豊富な生物資源として注目されている。キトサンは一般の有機溶媒には不溶であるが、有機酸水溶液中ではアミノ基がカチオン化して可溶となり、高分子材料としての利用度はキチンに比較して格段に高く、さらに生体親和性および生分解性を有し、かつ低毒性であることから、医用、化粧品、食品、その他の幅広い分野で使用できる材料であることが認められてきた（非特許文献 1，2，3 および 4 参照）。

30

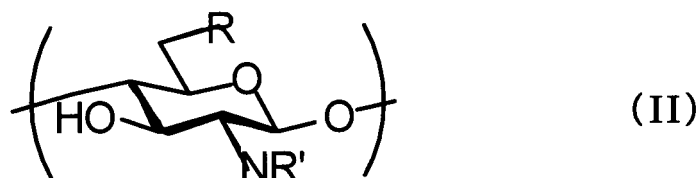
【0003】

キトサンは 3 種類の官能基、すなわち C-2 位に 1 級アミノ基、C-6 位に 1 級水酸基、C-3 位に 2 級水酸基を有する多官能性の高分子であり、化学修飾による機能化も多く行われてきた。糖化学において水酸基を他の官能基で置換した構造であるデオキシ化誘導体は新規化合物の合成前駆体として、あるいはそれ自身が機能性を示す物質として重要な位置を占めているが、上記のようにキトサンは有機溶媒中では溶解性を示さず、キトサンのデオキシ化誘導体を得る上で大きな障害であった。デオキシ化キトサン誘導体はこれまでに発明者らが学術論文として公表した下記の化学構造式 (II) で表される繰り返し単位（構成単位）を有する 6-デオキシ-6-ハローキトサン誘導体（6-デオキシ-6-ハロー-N-フタロイル化キトサン）のみしか知られていない（非特許文献 5）。

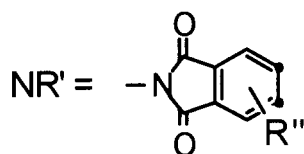
40

【0004】

【化 1】



R=Cl,Br,または I

R''=H または CH₃

10

【 0 0 0 5】

【非特許文献 1】 W.S.Ngah, C.S.Endudand R.Mayanar, React.Funct. Polym., 50,181-190 (2002)。

20

【非特許文献 2】 G.Molinara, J.Leroux, J.Damasb and A.Adama, Biomaterials, 23, 2717-2722(2002)。

【非特許文献 3】 Y.Suzuki, Y.Okamoto, M.Morimoto, H.Sashiwa, H.Saimoto, S.Tanioka, Y.Shigemasa and S.Minami, Carbohydr. Polym., 42, 307-310 (2000)。

【非特許文献 4】 I.N.Helander, E.Nurmiaho-Lassila, R.Ahvenainen, J.Rhoades and S.Roller, Int.J. Food Microbiol., 71, 235-244 (2001)。

【非特許文献 5】 T. Satoh and N. Sakairi, Chem. Lett., 32, 1162-1163 (2003)。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 6】

30

本発明の目的は、デオキシ化された新規なキトサン誘導体を提供し、その用途を開発することにある。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 7】

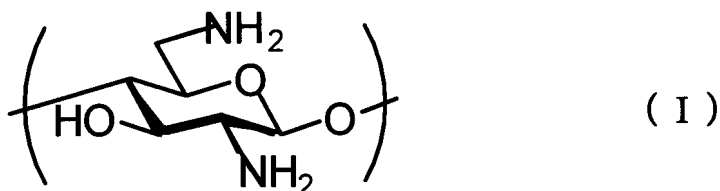
本発明者らは、本発明者ら自身が見出した上記式 (II) で表される繰り返し単位 (構成単位) を有する 6-デオキシ-6-ハロゲン化キトサン誘導体を原料に使用し、求核置換反応を行うことによって、容易に種々のデオキシ化キトサン誘導体が見出され、本発明を完成するに至った。

かくして、本発明に従えば、下記の化学構造式 (I) で表される繰り返し単位 (構成単位) を有することを特徴とする 6-アミノ-6-デオキシキトサンが提供される。

40

【 0 0 0 8】

【化 2】



【 0 0 0 9】

50

すなわち本発明は、キトサンの β -(1-4)-2-アミノ-2-デオキシ-D-グルカン構造が上記式(I)で表される構造で置換された新規なキトサン誘導体、該キトサン誘導体の製造方法、該キトサン誘導体を用いる細胞への核酸導入剤としての用途に関するものである。

【発明の効果】

【0010】

本発明は、上記の式(II)の繰り返し単位を有する6-デオキシ-6-ハロゲン化キトサン誘導体を原料として利用することにより遺伝子導入剤をはじめとして種々の用途が期待される新規なキトサン誘導体の提供を可能にした。

【発明を実施するための最良の形態】

10

【0011】

本発明のキトサン誘導体は新規物質である。本発明のキトサン誘導体は、如何なる方法によって製造されたものであっても構わないが、好適には式(II)で表される繰り返し単位を有する6-デオキシ-6-ハロキトサン誘導体を原料にして図2に示す化学反応により容易に製造できる。

【0012】

なお、原料となる式(II)の繰り返し単位を有する6-デオキシ-6-ハロ-N-フタロイル化キトサンは、例えば、図1に示すように、式(A)を繰り返し単位とするキトサンから式(B)を繰り返し単位とするN-フタロイルキトサンを経由して容易に得ることができる(非特許文献6参照)。ただし、原料となる6-デオキシ-6-ハロ-N-フタロイル化キトサンの製造方法は特にこのような方法に限定されるものではない。

20

【非特許文献6】Kurita, K., Ikeda, H., Yoshida, Y., Shimojoh, M., and Harata, M., Biomacromol., 3,1-4 (2002)。

【0013】

図2に示す好適な方法に従い、上記の化学構造式(I)で表される繰り返し単位を有する6-アミノ-6-デオキシキトサンを製造するには、先ず、図2に示す化学構造式(II)で表される繰り返し単位を有する6-デオキシ-6-ハロキトサン誘導体をアジド化することにより、化学構造式(III)で表される繰り返し単位を有する6-アジド-6-デオキシキトサン誘導体を生成する。ここで、式(II)で表される繰り返し単位を有する6-デオキシ-6-ハロキトサン誘導体は非プロトン性極性有機溶媒に可溶である。一般に、非プロトン性極性有機溶媒はハロゲン化炭素への求核反応を行うための溶媒として優れているので、6-デオキシ-6-ハロキトサン誘導体とアジド化剤との反応は非プロトン性極性有機溶媒中、均一状態で良好に行うことができる。6-デオキシ-6-ハロキトサン誘導体を溶解させる非プロトン性極性有機溶媒としては、ジメチルスルホキシド、N,N-ジメチルホルムアミド、N-メチル-2-ピロリドン等を例示できる。また、アジド化剤としてはアジ化ナトリウムやアジ化リチウム等が例示でき、より好ましくはアジ化ナトリウムを用いる。

30

【0014】

天然キチンより得たキトサンは一般にC-2位アミノ基の一部にアセトアミド基を有しており、また化学修飾によりキトサンのアミノ基にアセトアミド基を導入することも可能であるが、本発明において原料となる6-デオキシ-6-ハロキトサン誘導体、及び本発明で製造される6-アミノ-6-デオキシキトサンはこのようにC-2位の一部にアセトアミド基を有する構造のものを含む。

40

【0015】

本発明において原料となる6-デオキシ-6-ハロキトサン誘導体のハロゲン導入率は限定されるものではない。ハロゲン導入率が低い場合には非プロトン性極性有機溶媒への溶解性が減少するが、膨潤状態で反応を行うことが可能であり、本発明の修飾反応に特に支障となるものではない。

【0016】

以上のようにして一般式(III)で表される繰り返し単位を有するアジド化キトサン誘

50

導体を製造するための反応条件は、原料の種類、反応性、生産性などを考慮して任意に設定できるが、一般に反応温度は室温～120℃の範囲で行うことが好ましく、更に好ましくは60～120℃である。原料として塩素化誘導体を使用する場合は反応率の観点から120℃での反応が好ましい。臭素化誘導体では80℃で十分に反応が進行し、ヨウ素化誘導体ではより低温での反応が可能である。反応時間は特に反応温度により制御されるが、一般的には4時間～10時間の範囲で適宜選択できる。反応時間が短過ぎると原料の反応率が十分でない場合があり好ましくなく、長過ぎることは生産性の観点から好ましくない。

【0017】

アジド化反応後、生成した6-アジド-6-デオキシキトサン誘導体は濾別、遠心分離、水懸濁液の凍結乾燥等、一般の単離方法を適宜選択して単離することが出来る。一般には反応混合物をアルコール等に加えて沈澱したアジド化キトサン誘導体を濾過により単離し、アルコール等の溶媒及び水で洗浄後乾燥することにより高純度のアジド化キトサン誘導体を得ることが出来る。

10

【0018】

6-アジド-6-デオキシキトサン誘導体から6-アミノ-6-デオキシキトサンへの変換における反応は2工程で行う。1工程目の反応はアジド基のホスフィンイミドへの変換である。すなわち、6-アジド-6-デオキシキトサン誘導体をホスフィンイミド化することにより、図2に示す化学構造式(IV)で表される繰り返し単位を有する6-ホスフィンイミド-6-デオキシキトサン誘導体を生成する。この工程は、6-アジド-6-デオキシキトサン誘導体にトリフェニルホスフィンと反応させて室温で十分に進行し、8～12時間で完了する。

20

【0019】

2工程目の反応は、得られた6-ホスフィンイミド-6-デオキシキトサン誘導体をヒドラジン(ヒドラジン-水和物)で処理することである。これにより、生成したホスフィンイミドの加水分解によるアミノ基への変換と、C-2位のアミノ基の保護基の除去が起こり、所望の6-アミノ-6-デオキシキトサンが得られる。この反応は反応率の観点から80～100℃の範囲で行うことが好ましい。反応は4時間～12時間の範囲で適宜選択できる。この2工程からなる反応は同一反応容器内で連続して行うことが可能である。

【0020】

反応後、生成した6-アミノ-6-デオキシキトサンは限外濾過、水溶液の凍結乾燥等、一般の単離方法を適宜選択して単離することが出来る。一般には反応混合物を水に加えて生成した6-アミノ-6-デオキシキトサンを限外濾過により単離し、アルコールと水の混合溶媒及び水で洗浄後乾燥することにより高純度の本発明の6-アミノ-6-デオキシキトサンを得ることが出来る。

30

【0021】

なお、図1および図2において、NMPおよびDMFは、好ましい溶媒として例示している。N-メチル-2-ピロリドンおよびN,N-ジメチルホルムアミドを表し、また、Ph₃PまたはPPh₃はトリフェニルホスフィンを表している。

【0022】

本発明で得られる式(I)の繰り返し単位から成る6-アミノ-6-デオキシキトサンは酸性および中性条件下で水溶性を示すが、高濃度の条件では酸性条件でより良好な水溶性を示す。また、本発明の6-アミノ-6-デオキシキトサンは精製条件によって、あるいは溶解等の目的で酢酸、塩酸等の酸性化合物と混合した場合等に、アミノ基の一部あるいは全部が4級塩の状態になるが、本発明でいう6-アミノ-6-デオキシキトサンはそれらの状態の構造のものを含む。

40

【0023】

本発明の6-アミノ-6-デオキシキトサンならびにその出発原料および中間体となるキトサン誘導体の分子量は特に限定されないが、一般に分子量の低いものの方が高いものより溶液の粘度が低く、取扱いの上で好適である。本発明の6-アミノ-6-デオキシキトサンの好ましい分子量は10,000～500,000であり、したがって、その出発原料や中間体

50

となる式 (II)、(III)、または (IV) で表される繰り返し単位を有するキトサン誘導体も上記分子量に対応する分子量を有するものが好ましい。本発明の 6-アミノ-6-デオキシキトサンの如上の分子量は、一般に、酢酸塩として静的光散乱法により重量平均分子量として求めることができる。

【0024】

本発明で得られる 6-アミノ-6-デオキシキトサンはカチオン性官能基であるアミノ基を高密度で有することから、アニオン性である核酸と高分子電解質複合体を形成することが可能であり、細胞への遺伝子 (核酸) 導入剤として有用である。すなわち、本発明の 6-アミノ-6-デオキシキトサンと導入すべき核酸とを適当な緩衝液中で混合することにより、該キトサンを該核酸と複合体化して、細胞 (一般には動物細胞) に添加するだけで、該細胞内に所望の核酸を効率的に導入することができる。本発明の 6-アミノ-6-デオキシキトサンは、そのままでも遺伝子導入剤として用いることはできるが、好ましくは、酢酸塩として使用し、この場合、分子量は 30,000~40,000 程度とするのが好ましい。

キトサンを使用した遺伝子導入の方法が特許に開示されているが、本発明で得られる 6-アミノ-6-デオキシキトサンは、上記の方法と同様の条件でキトサンより高い遺伝子導入活性を示す。

【非特許文献 7】 F.C.MacLaughlin, R.J.Mumper, J.Wang, J.M.Tagliaferri, I.Gill, M.Hinchcliffe, and A.P.Rolland, J. Controlled Release, 56, 259-272 (1998)。

【非特許文献 8】 T.Ishii, Y.Okahata and T.Sato, Biochim. Biophys. Acta, 1514, 51-64 (2001)。

【特許文献 1】 特開 2000-157270

【0025】

なお、本願発明において、細胞に導入される核酸類は特に限定されるものではなく RNA、cDNA、DNA、プラスミド DNA、ベクター DNA、アンチセンス DNA、アンチジーン DNA 等の核酸類が含まれる。

【0026】

そのほかにも、本願発明の 6-アミノ-6-デオキシキトサンは、重金属イオンの吸着 (回収) 剤、細胞組織培養用スキャホールド、抗菌剤、光学分割剤、液晶等の広範囲な用途に利用可能である。

以下に、実施例に沿って本発明の特徴をさらに具体的に説明するが本発明はこれらの実施例によって制限されるものではない。

【実施例 1】

【0027】

6-アジド-6-デオキシキトサン誘導体の製造 非特許文献 1 に記載の方法で得られた 6-ブロモ-6-デオキシ-N-フタロイル化キトサン誘導体 (フタロイル化率 100%、ブロモ化率 98%) 0.50 g を、N-メチル-2-ピロリドン 50 ml に添加し攪拌溶解させ、アジ化ナトリウム 1.05 g (C-6 位臭素の 10 モル当量に相当) を加えた。窒素雰囲気下、80℃ で 4 時間攪拌した後、濾過により塩類を除去し、ろ液をエタノールに加えて生成物を沈澱させた。遠心分離法により沈殿物を分離し、エタノール次いで水で十分に洗浄後、凍結乾燥により淡褐色粉末 0.39 g を得た。

【0028】

この化合物の IR 分析の結果、 2100cm^{-1} にアジド基の特性吸収が確認された (図 3 参照)。また、重ジメチルスルホキシド溶液中での ^{13}C NMR 分析結果から、 δ 50.1、57.2、68.0、72.5、77.9、96.5 (以上糖骨格炭素) および 122.8、131.1、134.3、167.5 ppm (以上フタロイル基炭素) が検出され、原料と生成物の C-6 位炭素の化学シフトから、アジド化反応が C-6 位選択的かつ完全に進行したことが示された (一般式 (III) および図 4 参照、×: 内部標準 (ジメチルスルホキシド溶媒ピーク))。

【0029】

この化合物の元素分析結果 (表 1 参照) も、アジド基が 95% 以上導入されていることを支持する結果となった。

10

20

30

40

50

【0030】

【表1】

組成式	$(C_{14}H_{12}N_4O_5)_{0.95}(C_{14}H_{12}BrNO_5)_{0.03}(C_{14}H_{13}NO_6)_{0.02} \cdot 0.2 H_2O$
理論値	C, 52.46; H, 3.91; N, 16.83; Br, 0.75%.
実測値	C, 52.93; H, 4.21; N, 16.20; Br, 0.48%.

10

【実施例2】

【0031】

6-アミノ-6-デオキシキトサンの製造 実施例1で得た6-アジド-6-デオキシキトサン誘導体0.2gをN-メチル-2-ピロリドン20mlに溶解し、トリフェニルホスフィン0.5gを添加して窒素雰囲気下、室温で12時間で攪拌した。この反応溶液に水50mlおよびヒドラジン-水和物水溶液(4mol/L)20mlを加え、窒素雰囲気下、100℃で4時間加熱した。水を減圧留去して生じた懸濁液にエタノールを加えた後、遠心分離により沈殿物を分離回収し、新たに水を加えて沈殿物を溶解して限外濾過で十分に洗浄した。この水溶液を凍結乾燥して淡褐色粉末0.8gを得た。

【0032】

20

得られた化合物のIR分析の結果(図5参照)および5%重酢酸重水溶液中での ^{13}C NMR分析結果: δ 42.6、58.3、72.9、73.7、80.3、100.6ppm(以上糖骨格炭素)(図6参照)から、生成物が式(I)で示される繰り返し単位(構成単位)を有する物質であることを確かめた。

【0033】

得られた6-アミノ-6-デオキシキトサンは水溶性を向上させるために酢酸水溶液に溶解させた後、Amicon社製の限外ろ過フィルター(Centricon-20、分画分子量10,000)を使用し、限外濃縮を繰り返し、凍結乾燥して酢酸塩へと変換した。

【0034】

酢酸塩は更にAmicon社製の限外ろ過フィルター(Centricon-20)を使用し、分子量50,000以上と50,000~10,000の2画分に分画した。以後、それぞれの画分を6-ACT(50k)と6-AC T(30k)と表記する。それぞれの画分の元素分析を行った結果、酢酸塩の構造を支持する結果(表2参照)が得られた。なお、組成式は、元素分析の結果から化合物中に含まれる酢酸および水の量を算出し、その計算値に基づいて求めた。

30

【0035】

【表2】

	組成式	$(C_6H_{12}N_2O_3)_{1.00}(CH_3CO_2H)_{1.08} \cdot 1.85 H_2O$
6-ACT(50k)	理論値	C, 37.94; H, 7.81; N, 10.84%.
	実測値	C, 37.69; H, 7.36; N, 10.76%.
	組成式	$(C_6H_{12}N_2O_3)_{1.00}(CH_3CO_2H)_{1.05} \cdot 2.30 H_2O$
6-ACT(30k)	理論値	C, 36.76; H, 7.92; N, 10.58%.
	実測値	C, 36.56; H, 7.69; N, 10.52%.

40

【0036】

50

リン酸緩衝液中での静的光散乱法 (MALVERN社製NanoZS) による分子量測定の結果、6-ACT(30k)の重量平均分子量は36,000、また、6-ACT (50k) の重量平均分子量は55,000と決定された。

【非特許文献9】 G. Berth, H Dautzenberg, and M.G. Peter, Carbohydrate Polym., 36, 205-216 (1998)。

【実施例3】

【0037】

6-アミノ-6-デオキシキトサンによる遺伝子導入 実験材料としては、下記のものを用いた。細胞：アフリカミドリザル腎臓上皮がん細胞COS-1 (American Type Culture Collection製)、培地：DMEM培地 (日水製薬製) +10%ウシ胎児血清、6-アミノ-6-デオキシキトサン酢酸塩 (分子量36,000)、非修飾キトサン塩酸塩 (分子量10,000~30,000)、遺伝子：ホタルルシフェラーゼ遺伝子を導入したプラスミドDNA (以下pGL3と略記し、塩基組成を配列表に配列番号1として示した)。

【0038】

6-アミノ-6-デオキシキトサンのpGL3と複合体形成能はゲル電気泳動法により確認した (図7参照)。6-アミノ-6-デオキシキトサンがキトサンよりもDNAとの親和性が高いことが解る。

【0039】

遺伝子導入試験の実験方法について以下に説明する。まず、pGL3のTris-エチレンジアミン緩衝液 (pH7.0) 87.5 μ lと6-アミノ-6-デオキシキトサン酢酸塩のリン酸緩衝液 (pH7.0) 87.5 μ lを混合し、室温で30分以上静置してプラスミド-キトサン複合体を形成させた。混合溶液中のpGL3濃度は20 μ g/ml、6-アミノ-6-デオキシキトサンはpGL3の1塩基：6-アミノ-6-デオキシキトサンの糖単位=1:7.5の割合になるようにした。

【0040】

次に、COS-1細胞5万個を培地1ml中、二酸化炭素濃度5%、37℃で24時間培養後、培地を通常の1.25倍濃度のもの200 μ lに交換し、上記のpGL3と6-アミノ-6-デオキシキトサン複合体溶液を50 μ l加えた。このとき、培地のpHは7.0に調整しておいた。複合体存在下で3時間培養した後、上記複合体の入った培地を新たな培地に交換して48時間培養し、pGL3を細胞内に導入した。導入されたpGL3量はルシフェラーゼ活性試験により評価し、遺伝子導入剤としてポリエチレンジアミン (分子量25,000) を使用したときのルシフェラーゼ活性を10,000としてその相対値を求めた (図8参照)。

【非特許文献10】 K.V.Wood, (1991) In: Bioluminescence and Chemiluminescence: Current Status, P.Stanleyand L.Kricka, eds., John Wiley and Sons, Chichester,

【0041】

比較例1

比較試験として6-アミノ-6-デオキシキトサン酢酸塩の代わりに非修飾のキトサン塩酸塩を用いて同様にpGL3の導入を行った。キトサンとpGL3の複合体は遺伝子発現効率が最も良好なpGL3の1塩基：キトサンの糖単位=1:2.5の割合になるように調製した。また、複合体の調製はpH6.5の条件で行った。試験の結果、本発明で得られた6-アミノ-6-デオキシキトサン酢酸塩を用いて行った系で導入効率が上回ることが示された (図8参照)。

【産業上の利用可能性】

【0042】

本発明の6-アミノ-6-デオキシキトサンはバイオテクノロジー分野における素材として有用であり、中でも、遺伝子治療剤の非ウイルスベクターとして利用することが可能である。更に、重金属イオン吸着 (回収) 剤や細胞組織培養用スキャホールド、抗菌剤、光学分割剤、液晶等への応用も期待される。

【図面の簡単な説明】

【0043】

【図1】 6-デオキシ-6-ハロ-N-フタロイル化キトサンの製造のフローを示す。

10

20

30

40

50

【図 2】 6-アミノ-6-デオキシキトサンの製造のフローを示す。

【図 3】 6-アジド-6-デオキシキトサン誘導体の I R スペクトル（実施例 1）を示す。

。

【図 4】 6-アジド-6-デオキシキトサン誘導体の N M R スペクトル（実施例 1）を示す。

【図 5】 6-アミノ-6-デオキシキトサンの I R スペクトル（実施例 2）を示す。

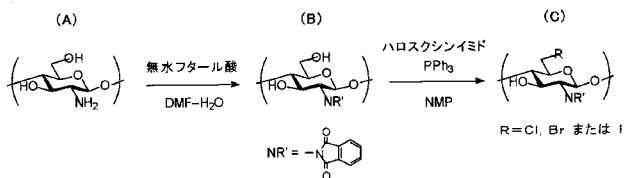
【図 6】 6-アミノ-6-デオキシキトサンの N M R スペクトル（実施例 2）を示す。

【図 7】 6-アミノ-6-デオキシキトサンとプラスミド D N A の複合体形成に関するゲル電気泳動法の分析結果（実施例 3）を示す。

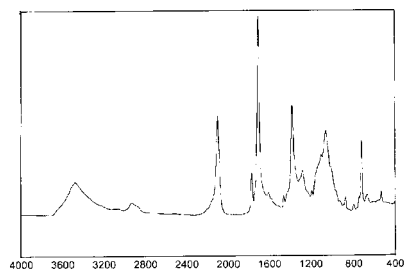
【図 8】 6-アミノ-6-デオキシキトサンとキトサンのトランスフェクション活性比較（実施例 3、比較例 1）を示す。

10

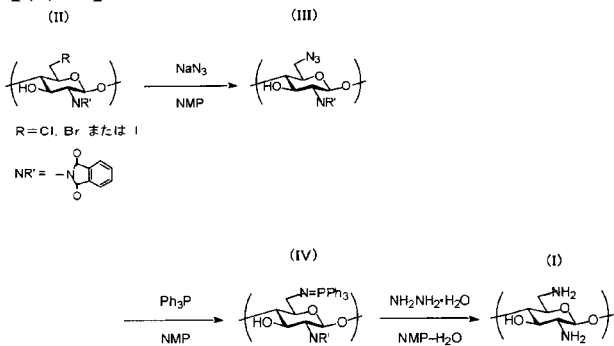
【図 1】



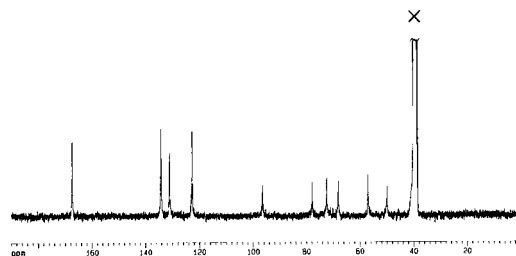
【図 3】



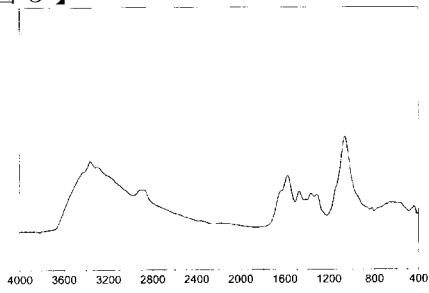
【図 2】



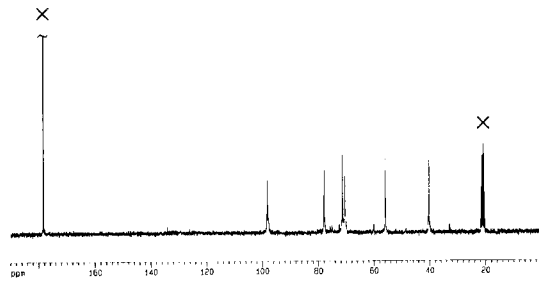
【図 4】



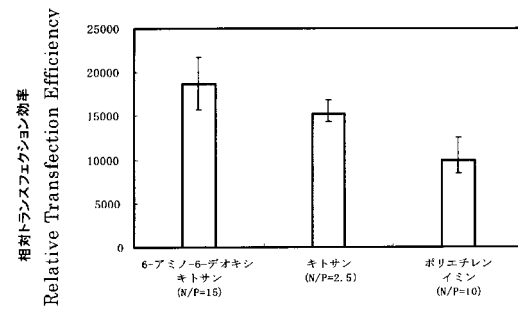
【図 5】



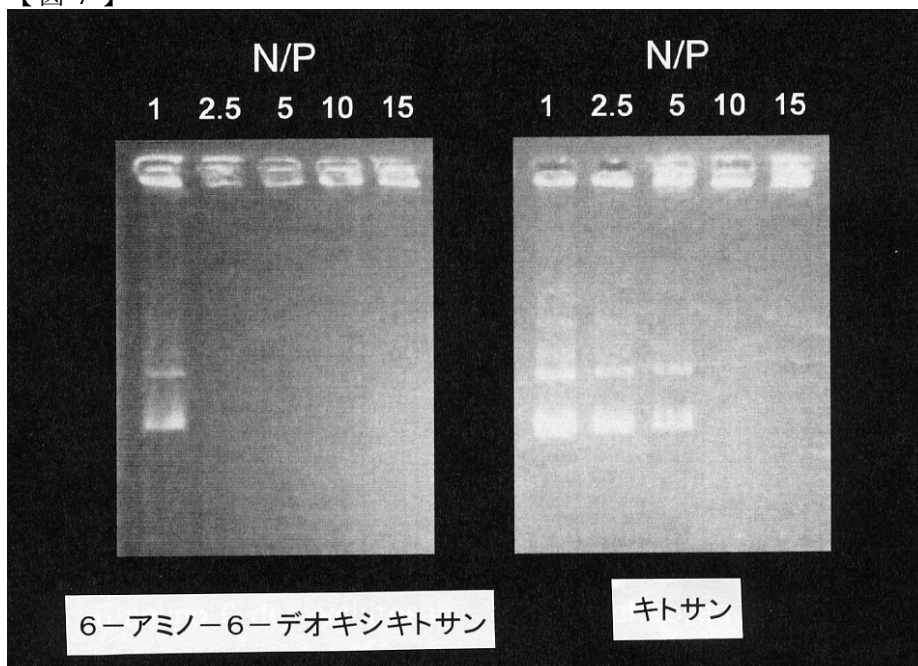
【図 6】



【図 8】



【図 7】



【配列表】

2005200531000001.app

フロントページの続き

Fターム(参考) 4B024 AA20 BA80 CA01 DA02 GA11 HA20
4C090 AA02 AA05 AA08 BA47 BB17 BB33 BB36 BB53 CA41 DA22
DA31