



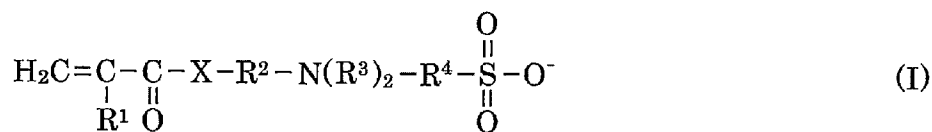
- (21)申請案號：105114520 (22)申請日：中華民國 105 (2016) 年 05 月 10 日
- (51)Int. Cl. : C07C381/00 (2006.01) G01N33/68 (2006.01)
- (30)優先權：2015/05/11 日本 2015-096440
- (71)申請人：大阪有機化學工業股份有限公司(日本) OSAKA ORGANIC CHEMICAL INDUSTRY LTD. (JP)
日本
國立大學法人北陸先端科學技術大學院大學(日本) JAPAN ADVANCED INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY (JP)
日本
- (72)發明人：松村利明 MATSUMURA, TOSHIAKI (JP)；羅賓拉詹 ROBIN, RAJAN (JP)；古川剛 FURUKAWA, TSUYOSHI (JP)；前原賢太郎 MAEHARA, KENTARO (JP)；猿渡欣幸 SARUWATARI, YOSHIYUKI (JP)
- (74)代理人：洪澄文
- 申請實體審查：無 申請專利範圍項數：1 項 圖式數：0 共 28 頁

(54)名稱

蛋白質凝集防止劑

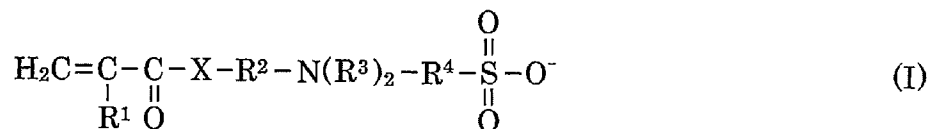
(57)摘要

一種蛋白質凝集防止劑，即使蛋白質被加熱時仍可抑制蛋白質凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍可抑制蛋白質之活性降低，其特徵為包含使含有式(I)表示之磺基甜菜鹼單體之單體成分聚合成的磺基甜菜鹼聚合物；



式中， R^1 表示氫原子或甲基， R^2 表示碳數 1~4 之伸烷基， R^3 表示碳數 1~4 之烷基， R^4 表示碳數 1~4 之伸烷基，X 表示-NH-基或-O-基。

特徵化學式：



發明摘要

※ 申請案號： 105114520

※ 申請日：

105.5.10

※IPC 分類：

C07C 381/00 (2006.01)

G01N 33/68 (2006.01)

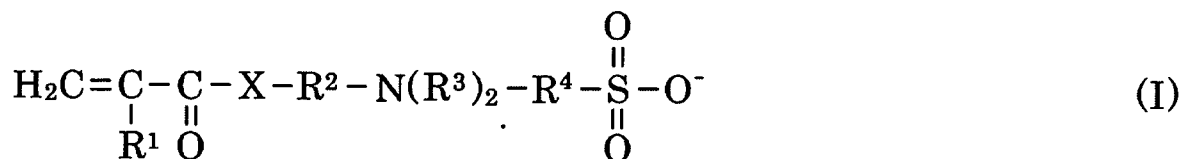
【發明名稱】 (中文/英文)

蛋白質凝集防止劑

【中文】

一種蛋白質凝集防止劑，即使蛋白質被加熱時仍可抑制蛋白質凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍可抑制蛋白質之活性降低，

其特徵為包含使含有式(I)表示之磺基甜菜鹼單體之單體成分聚合成的磺基甜菜鹼聚合物；



式中， R^1 表示氫原子或甲基， R^2 表示碳數 1~4 之伸烷基， R^3 表示碳數 1~4 之烷基， R^4 表示碳數 1~4 之伸烷基，X 表示 -NH-基或 -O-基。

【英文】

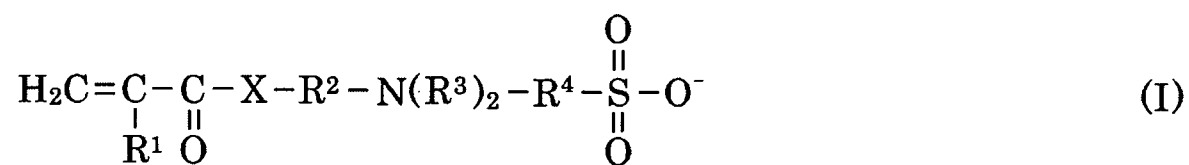
無。

【代表圖】

【本案指定代表圖】：無。

【本代表圖之符號簡單說明】：無。

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：



發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】 (中文/英文)

蛋白質凝集防止劑

【技術領域】

【0001】本發明係關於蛋白質凝集防止劑。本發明之蛋白質凝集防止劑即使於蛋白質加熱時仍能有效地防止蛋白質凝集，故期待使用於例如：酵素之保存劑、抗體醫藥、體內之類澱粉蛋白 (amyloid) 凝集抑制劑等各種希望防止蛋白質凝集之用途。

【先前技術】

【0002】作為能於酸性條件下防止蛋白質凝集之蛋白質凝集防止劑，已有人提出含有選自於由聚氧乙烯二苯乙炔化苯醚、聚氧乙烯肉豆蔻醚及聚氧乙烯(10)辛基苯醚構成之群組中之至少 1 種非離子性界面活性劑之蛋白質凝集防止劑(參照例如：專利文獻 1)。

【0003】前述蛋白質凝集防止劑使用界面活性劑，故能於酸性條件下某程度抑制蛋白質凝集。

【0004】但是，例如：雞蛋的蛋黃及蛋白等蛋白質，一般而言不耐熱，有容易因加熱而凝集的性質，即使使用前述蛋白質凝集防止劑仍無法充分抑制因為蛋白質之加熱所致之凝集。

[先前技術文獻]

[專利文獻]

【0005】

[專利文獻 1] 日本特開 2006-343201 號公報

【發明內容】

(發明欲解決之課題)

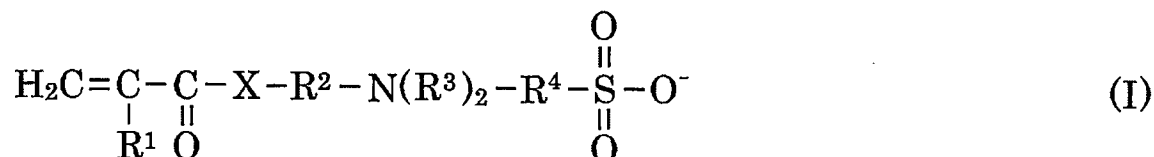
【0006】本發明有鑑於前述習知技術，課題為提供一種蛋白質凝集防止劑，即使是蛋白質被加熱仍能夠抑制蛋白質凝集，進而於蛋白質被加熱時仍能抑制蛋白質之活性降低。

(解決課題之方式)

【0007】本發明係關於一種蛋白質凝集防止劑，係為了防止蛋白質凝集而使用之蛋白質凝集防止劑，其特徵為包含使含有式(I)表示之磺基甜菜鹼單體之單體成分聚合而成的磺基甜菜鹼聚合物；

【0008】

【化 1】



【0009】

式中， R^1 表示氫原子或甲基， R^2 表示碳數 1~4 之伸烷基， R^3 表示碳數 1~4 之烷基， R^4 表示碳數 1~4 之伸烷基，X 表示 -NH- 基或 -O- 基。

(發明之效果)

【0010】依本發明之蛋白質凝集防止劑，能發揮如下的優良效果：即使蛋白質被加熱時仍能抑制蛋白質之凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍能抑制蛋白質之活性降低。

【圖式簡單說明】

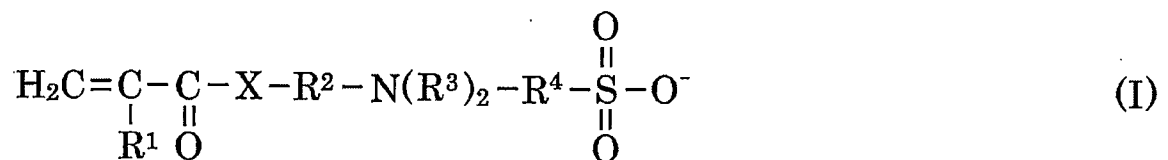
無。

【實施方式】

【0011】本發明之蛋白質凝集防止劑，如前述係為了防止蛋白質凝集而使用之蛋白質凝集防止劑，其特徵為包含使含有式(I)表示之磺基甜菜鹼單體之單體成分聚合而成的磺基甜菜鹼聚合物；

【0012】

【化 2】



【0013】

式中， R^1 表示氫原子或甲基， R^2 表示碳數 1~4 之伸烷基， R^3 表示碳數 1~4 之烷基， R^4 表示碳數 1~4 之伸烷基，X 表示 -NH- 基或 -O- 基。

【0014】式(I)表示之磺基甜菜鹼單體中， R^1 為氫原子或甲基。

【0015】 R^2 為碳數 1~4 之伸烷基。碳數 1~4 之伸烷基可列舉亞甲基、伸乙基、伸丙基及伸丁基。該等基之中，考量即使蛋白質被加熱時仍能抑制蛋白質凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍能抑制蛋白質之活性降低之觀點，以亞甲基、伸乙基及伸丙基為佳。

【0016】 R^3 為碳數 1~4 之烷基。碳數 1~4 之烷基可列舉甲

基、乙基、丙基及丁基。該等基之中，考量即使蛋白質被加熱時仍能抑制蛋白質凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍抑制蛋白質之活性降低之觀點，以甲基、乙基及丙基為佳，以甲基及乙基為較佳，以甲基為更佳。

【0017】 R^4 為碳數 1~4 之伸烷基。碳數 1~4 之伸烷基可列舉亞甲基、伸乙基、伸丙基及伸丁基。該等基之中，考量即使蛋白質被加熱時仍可抑制蛋白質凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍抑制蛋白質之活性降低之觀點，以亞甲基、伸乙基及伸丙基為佳。

【0018】X 為 -NH-基或 -O-基。該等基之中，考量即使蛋白質被加熱時仍可抑制蛋白質之凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍抑制蛋白質之活性降低之觀點，以 -NH-基為佳。

【0019】作為式(I)表示之磺基甜菜鹼單體，可列舉例如：
 3-[(3-丙烯醯胺甲基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺甲基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺甲基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺甲基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺甲基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺甲基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺甲基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺甲基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺乙基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺乙基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺乙基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺乙基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺乙基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-

甲基丙烯醯胺乙基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺乙基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺乙基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丙基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丙基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丙基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丙基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丙基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丙基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丙基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丙基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丁基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丁基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丁基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丁基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丁基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丁基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丁基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丁基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺甲基)二甲基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺甲基)二甲基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺甲基)二乙基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺甲基)二乙基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺甲基)二丙基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺甲基)二丙基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺甲基)二丁基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺甲基)二丁基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺乙基)二甲基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺乙基)

二甲基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺乙基)二乙基鉍基]
 丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺乙基)二乙基鉍基]丙烷-1-
 磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺乙基)二丙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、
 3-[(3-甲基丙烯醯胺乙基)二丙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙
 烯醯胺乙基)二丁基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺
 乙基)二丁基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丙基)二甲基
 鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丙基)二甲基鉍基]丙
 烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丙基)二乙基鉍基]丙烷-1-磺酸
 鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丙基)二乙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、
 3-[(3-丙烯醯胺丙基)二丙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙
 烯醯胺丙基)二丙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丙基)
 二丁基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丙基)二丁基
 鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丁基)二甲基鉍基]丙烷-1-
 磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丁基)二甲基鉍基]丙烷-1-磺酸
 鹽、3-[(3-丙烯醯胺丁基)二乙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲
 基丙烯醯胺丁基)二乙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯
 胺丁基)二丙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丁基)二
 丙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丁基)二丁基鉍基]丙
 烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丁基)二丁基鉍基]丙烷-1-磺
 酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺甲基)二甲基鉍基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-
 甲基丙烯醯胺甲基)二甲基鉍基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯
 胺甲基)二乙基鉍基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺甲基)
 二乙基鉍基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺甲基)二丙基鉍基]
 丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺甲基)二丙基鉍基]丁烷-1-

磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺甲基)二丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、
 3-[(3-甲基丙烯醯胺甲基)二丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙
 烯醯胺乙基)二甲基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺
 乙基)二甲基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺乙基)二乙基
 銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺乙基)二乙基銨基]丁
 烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺乙基)二丙基銨基]丁烷-1-磺酸
 鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺乙基)二丙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、
 3-[(3-丙烯醯胺乙基)二丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙
 烯醯胺乙基)二丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丙基)
 二甲基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丙基)二甲基
 銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丙基)二乙基銨基]丁烷-1-
 磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丙基)二乙基銨基]丁烷-1-磺酸
 鹽、3-[(3-丙烯醯胺丙基)二丙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲
 基丙烯醯胺丙基)二丙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺
 丙基)二丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丙基)二
 丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丁基)二甲基銨基]丁
 烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丁基)二甲基銨基]丁烷-1-磺
 酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丁基)二乙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-
 甲基丙烯醯胺丁基)二乙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯
 胺丁基)二丙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丁基)
 二丙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丁基)二丁基銨基]
 丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丁基)二丁基銨基]丁烷-1-
 磺酸鹽等的 3-[(3-(甲基)丙烯醯胺烷基)二烷基銨基]烷-1-磺酸
 鹽；

【0020】 3-[(3-丙烯醯氧基甲基)二甲基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基甲基)二甲基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基甲基)二乙基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基甲基)二乙基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基甲基)二丙基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基甲基)二丙基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基甲基)二丁基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基甲基)二丁基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基乙基)二甲基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基乙基)二甲基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基乙基)二乙基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基乙基)二乙基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基乙基)二丙基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基乙基)二丙基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基乙基)二丁基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基乙基)二丁基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丙基)二甲基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丙基)二甲基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丙基)二乙基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丙基)二乙基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丙基)二丙基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丙基)二丙基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丙基)二丁基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丙基)二丁基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丁基)二甲基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丁基)二甲基鉸基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丁基)二乙基鉸基]乙烷-1-磺酸

鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丁基)二乙基鉍基]乙烷-1-磺酸鹽、
 3-[(3-丙烯醯氧基丁基)二丙基鉍基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基
 丙烯醯氧基丁基)二丙基鉍基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧
 基丁基)二丁基鉍基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丁
 基)二丁基鉍基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基甲基)二甲基
 鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基甲基)二甲基鉍基]
 丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基甲基)二乙基鉍基]丙烷-1-磺
 酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基甲基)二乙基鉍基]丙烷-1-磺酸
 鹽、3-[(3-丙烯醯氧基甲基)二丙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-
 甲基丙烯醯氧基甲基)二丙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯
 醯氧基甲基)二丁基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧
 基甲基)二丁基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基乙基)二
 甲基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基乙基)二甲基
 鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基乙基)二乙基鉍基]丙烷
 -1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基乙基)二乙基鉍基]丙烷-1-磺
 酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基乙基)二丙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、
 3-[(3-甲基丙烯醯氧基乙基)二丙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-
 丙烯醯氧基乙基)二丁基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯
 醯氧基乙基)二丁基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丙
 基)二甲基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丙基)二
 甲基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丙基)二乙基鉍基]
 丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丙基)二乙基鉍基]丙烷
 -1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丙基)二丙基鉍基]丙烷-1-磺酸
 鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丙基)二丙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、

3-[(3-丙烯醯氧基丙基)二丁基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基
 丙烯醯氧基丙基)二丁基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧
 基丁基)二甲基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丁
 基)二甲基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丁基)二乙基
 鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丁基)二乙基鉍基]
 丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丁基)二丙基鉍基]丙烷-1-磺
 酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丁基)二丙基鉍基]丙烷-1-磺酸
 鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丁基)二丁基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-
 甲基丙烯醯氧基丁基)二丁基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯
 醯氧基甲基)二甲基鉍基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧
 基甲基)二甲基鉍基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基甲基)二
 乙基鉍基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基甲基)二乙基
 鉍基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基甲基)二丙基鉍基]丁烷
 -1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基甲基)二丙基鉍基]丁烷-1-磺
 酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基甲基)二丁基鉍基]丁烷-1-磺酸鹽、
 3-[(3-甲基丙烯醯氧基甲基)二丁基鉍基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-
 丙烯醯氧基乙基)二甲基鉍基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯
 醯氧基乙基)二甲基鉍基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基乙
 基)二乙基鉍基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基乙基)二
 乙基鉍基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基乙基)二丙基鉍基]
 丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基乙基)二丙基鉍基]丁烷
 -1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基乙基)二丁基鉍基]丁烷-1-磺酸
 鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基乙基)二丁基鉍基]丁烷-1-磺酸鹽、
 3-[(3-丙烯醯氧基丙基)二甲基鉍基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基

丙烯醯氧基丙基)二甲基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丙基)二乙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丙基)二乙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丙基)二丙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丙基)二丙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丙基)二丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丙基)二丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丁基)二甲基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丁基)二甲基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丁基)二乙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丁基)二乙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丁基)二丙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丁基)二丙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丁基)二丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丁基)二丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽等的 3-[(3-(甲基)丙烯醯氧基烷基)二烷基銨基]烷-1-磺酸鹽等，但本發明不只限於此等例示。該等磺基甜菜鹼單體可以分別單獨使用，也可以併用 2 種以上。

【0021】又，本發明中，「(甲基)丙烯醯胺」係指丙烯醯胺或甲基丙烯醯胺，丙烯醯胺及甲基丙烯醯胺可分別單獨使用，也可以併用。「(甲基)丙烯醯氧基」係指丙烯醯氧基或甲基丙烯醯氧基，丙烯醯氧基及甲基丙烯醯氧基可分別單獨使用，也可以併用。「(甲基)丙烯酸酯」係指丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯，丙烯酸酯及甲基丙烯酸酯可分別單獨使用，也可以併用。又，「(甲基)丙烯酸」係指丙烯酸或甲基丙烯酸，丙烯酸及甲基丙烯酸可分別單獨使用，也可以併用。

【0022】單體成分中之式(I)表示之磺基甜菜鹼單體之含有率取決於本發明之蛋白質凝集防止劑之用途而不同，故不能無差別地決定，但是考量即使蛋白質被加熱時仍可抑制蛋白質凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍抑制蛋白質之活性降低之觀點，以 50 質量%以上為佳，以 60 質量%以上為較佳，其上限值為 100 質量%。因此本發明之蛋白質凝集防止劑所使用之磺基甜菜鹼聚合物也可為式(I)表示之磺基甜菜鹼單體之均聚物。

【0023】本發明中，單體成分中可使用水溶性單體作為式(I)表示之磺基甜菜鹼單體以外之單體。

【0024】水溶性單體係指具有對於 25°C 之水 100g 溶解 50g 以上之量的性質之單體。水溶性單體，可列舉例如：(甲基)丙烯酸醯胺、N-乙基吡咯烷酮、(甲基)丙烯腈、(甲基)丙烯酸 2-羥基乙酯、(甲基)丙烯酸 2-羥基丙酯、(甲基)丙烯酸 4-羥基丁酯、聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、甲氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、乙氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、聚乙二醇二(甲基)丙烯酸酯、N-(甲基)丙烯酸咪啉(N-(metha)acrylmorpholide)、N,N-二甲基(甲基)丙烯酸醯胺、N-甲氧基甲基(甲基)丙烯酸醯胺、N-羥基甲基(甲基)丙烯酸醯胺、N-羥基乙基(甲基)丙烯酸醯胺、2-羥基乙基乙烯醚、N,N'-二甲基(甲基)丙烯酸醯胺、N,N'-二乙基(甲基)丙烯酸醯胺、N-單甲基(甲基)丙烯酸醯胺、N-單乙基(甲基)丙烯酸醯胺等，但本發明不只限定於此等例示。該等水溶性單體可以分別單獨使用，也可以併用 2 種以上。該等水溶性單體之中，考量即使蛋白質被加熱時仍可抑制蛋白質凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍抑制蛋白質之活性降低之觀點，以(甲基)丙烯酸醯

胺、N-乙烯基吡咯烷酮及(甲基)丙烯酸腈為佳，以(甲基)丙烯酸醯胺及 N-乙烯基吡咯烷酮為較佳。

【0025】單體成分中之水溶性單體之含有率，考量即使蛋白質被加熱時仍可抑制蛋白質凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍抑制蛋白質之活性降低之觀點，以 50 質量%以下為佳，以 40 質量%以下為較佳，其下限值為 0 質量%。

【0026】又，單體成分中，在不妨礙本發明目的之範圍內，也可以含有水不溶性單體。水不溶性單體係指具有對於 25℃ 之水 100g 溶解未達 50g 之量之性質之單體。

【0027】作為水不溶性單體，可列舉例如：烷基(甲基)丙烯酸酯、含烷氧基之(甲基)丙烯酸酯、含脂環基之(甲基)丙烯酸酯、含芳基之(甲基)丙烯酸酯、含芳基之(甲基)丙烯酸酯以外之芳香族系單體等，但本發明不只限定於此等例示。該等水不溶性單體可以分別單獨使用，也可以併用 2 種以上。

【0028】作為烷基(甲基)丙烯酸酯，可列舉例如：(甲基)丙烯酸甲酯、(甲基)丙烯酸乙酯、(甲基)丙烯酸正丙酯、(甲基)丙烯酸異丙酯、(甲基)丙烯酸正丁酯、(甲基)丙烯酸異丁酯、(甲基)丙烯酸第三丁酯、(甲基)丙烯酸第二丁酯、(甲基)丙烯酸正戊酯、(甲基)丙烯酸正己酯、(甲基)丙烯酸正辛酯、(甲基)丙烯酸異辛酯、(甲基)丙烯酸正壬酯、(甲基)丙烯酸異壬酯、2-乙基己基(甲基)丙烯酸酯、(甲基)丙烯酸癸酯、(甲基)丙烯酸十二酯、(甲基)丙烯酸十三酯、(甲基)丙烯酸十四酯、(甲基)丙烯酸十六酯、(甲基)丙烯酸十八酯、(甲基)丙烯酸異十八酯、(甲基)丙烯酸二十酯、(甲基)丙烯酸二十二酯、(甲基)丙烯酸四氫呋

喃甲酯等，但本發明不只限定於此等例示。該等烷基(甲基)丙烯酸酯可以分別單獨使用，也可以併用 2 種以上。

【0029】作為含烷氧基之(甲基)丙烯酸酯，可列舉例如：2-甲氧基乙基(甲基)丙烯酸酯、2-乙氧基乙基(甲基)丙烯酸酯、(甲基)丙烯酸甲氧基乙二醇酯、(甲基)丙烯酸乙基卡必醇酯等，但本發明不只限定於此等例示。該等含烷氧基之(甲基)丙烯酸酯可以分別單獨使用，也可以併用 2 種以上。

【0030】作為含脂環基之(甲基)丙烯酸酯，可列舉例如：(甲基)丙烯酸環己酯、(甲基)丙烯酸第三丁基環己酯、(甲基)丙烯酸異茨酯、(甲基)丙烯酸二環戊酯、(甲基)丙烯酸二環戊烯酯、(甲基)丙烯酸金剛烷酯、(甲基)丙烯酸二環戊烯酯、(甲基)丙烯酸環己酯等，但本發明不只限定於此等例示。該等含脂環基之(甲基)丙烯酸酯可以分別單獨使用，也可以併用 2 種以上。

【0031】作為含芳基之(甲基)丙烯酸酯，可列舉例如：(甲基)丙烯酸苄酯、(甲基)丙烯酸苯氧基乙酯等含碳數為 6~15 的含芳基之(甲基)丙烯酸酯等，但本發明不只限定於此等例示。該等含芳基之(甲基)丙烯酸酯可以分別單獨使用，也可以併用 2 種以上。

【0032】作為含芳基之(甲基)丙烯酸酯以外之芳香族系單體，可列舉例如：苯乙烯、 α -甲基苯乙烯等，但本發明不只限定於此等例示。該等芳香族系單體可以分別單獨使用，也可以併用 2 種以上。

【0033】作為使單體成分聚合之方法，可列舉例如：塊狀聚合法、溶液聚合法、乳化聚合法、懸浮聚合法等，但本發明

不只限定於此等例示。該等聚合法之中，以溶液聚合法為佳。

【0034】利用溶液聚合法使單體成分聚合時，例如，可使單體成分溶於水性溶劑，一邊攪拌所獲得之溶液一邊將聚合起始劑添加到該溶液，藉以使單體成分聚合，此外，可使聚合起始劑溶於水性溶劑，一邊攪拌所獲得之溶液邊將單體成分添加到該溶液，藉以使單體成分聚合。

【0035】水性溶劑係為水或是水與水以外之親水性有機溶劑之混合溶劑。水性溶劑中之水之含有率通常為 50 質量%以上，其上限值為 100 質量%。

【0036】作為親水性有機溶劑，可列舉例如：甲醇、乙醇、丙醇等碳數為 1~4 之 1 元脂肪族醇；丙酮、甲乙酮等酮；四氫呋喃、二氧雜環己烷(dioxane)、二甘二甲醚等醚；N,N-二甲基甲醯胺、N,N-二甲基乙醯胺、N-甲基-2-吡咯烷酮、1,3-二甲基-2-咪唑啉酮等醯胺；二甲基亞砷、環丁砷等含硫之有機溶劑等，但本發明不只限定於此等例示。該等親水性有機溶劑可以分別單獨使用，也可以併用 2 種以上。該等親水性有機溶劑之中，考量即使蛋白質被加熱時仍可抑制蛋白質凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍抑制蛋白質之活性降低之觀點，以碳數為 1~4 之 1 元脂肪族醇為佳，以甲醇、乙醇及丙醇為較佳，以甲醇及乙醇為更佳。

【0037】水性溶劑之量不特別限定，通常單體成分每 100 質量份，以 50~400 質量份為佳，以 100~350 質量份為較佳。

【0038】使單體成分聚合時，以使用聚合起始劑為佳。作為聚合起始劑，可列舉例如：偶氮雙異丁腈、偶氮異丁腈、偶

氮異丁酸甲酯、偶氮雙二甲基戊腈、過氧化苯甲醯、過硫酸鉀、過硫酸銨、二苯甲酮衍生物、氧化磷衍生物、苯甲酮衍生物、苯基硫醚衍生物、疊氮衍生物、重氮衍生物、二硫化物衍生物等，但本發明不只限定於此等例示。該等聚合起始劑可以分別單獨使用，也可以併用 2 種以上。聚合起始劑之量不特別限定，通常單體成分每 100 質量份，以約 0.05~20 質量份為佳。

【0039】 又，本發明中，使單體成分聚合時，為了調整分子量，也可使用鏈移轉劑。鏈移轉劑通常可藉由和單體成分混合而使用。作為鏈移轉劑，可列舉例如：2-(十二烷基硫代硫甲醯基硫基)-2-甲基丙酸、2-(十二烷基硫代硫甲醯基硫基)丙酸、甲基 2-(十二烷基硫代硫甲醯基硫基)-2-甲基丙酸酯、2-(十二烷基硫代硫甲醯基硫基)-2-甲基丙酸 3-疊氮-1-丙醇酯、2-(十二烷基硫代硫甲醯基硫基)-2-甲基丙酸五氟苯酯、月桂基硫醇、十二烷基硫醇、硫甘油等含硫醇基之化合物、次磷酸鈉、亞硫酸氫鈉等無機鹽等，但本發明不只限定於此等例示。該等鏈移轉劑可以分別單獨使用，也可以併用 2 種以上。鏈移轉劑之量不特別限定，通常單體成分每 100 質量份，以約 0.01~10 質量份即可。

【0040】 針對使單體成分聚合時之聚合反應溫度及氣體環境無特殊限定。通常，聚合反應溫度為約 50~120℃。聚合反應時之氣體環境，以例如，氮氣等的鈍性氣體環境為佳。又，單體成分之聚合反應時間取決於聚合反應溫度等而異，故不能無差別地決定，但通常為約 3~20 小時。

【0041】 藉由依以上方式使單體成分聚合，能獲得磺基甜

菜鹼聚合物。

【0042】磺基甜菜鹼聚合物之重量平均分子量，考量即使蛋白質被加熱時仍可抑制蛋白質凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍抑制蛋白質之活性降低之觀點，以 3000~10 萬為佳，以 5000~5 萬為較佳。又，磺基甜菜鹼聚合物之重量平均分子量係依據以下實施例記載之方法測定時之值。

【0043】在水性溶劑的存在下使單體成分進行溶液聚合，藉以製備時，可將含有已生成之磺基甜菜鹼聚合物之反應溶液直接以此狀態作為蛋白質凝集防止劑，但也可視需要，於前述反應溶液添加水性溶劑，或是使反應溶液所含有之水性溶劑蒸發，藉以使得蛋白質凝集防止劑以所期望的含有率含有磺基甜菜鹼聚合物。

【0044】本發明之蛋白質凝集防止劑中之磺基甜菜鹼聚合物(固體成分)之含有率取決於該蛋白質凝集防止劑之用途等而異，故不能無差別地決定，但通常為約 3~80 質量%。本發明之蛋白質凝集防止劑中之磺基甜菜鹼聚合物(固體成分)之含有率，可藉由將溶劑添加到蛋白質凝集防止劑、或是使蛋白質凝集防止劑含有之溶劑蒸發而輕易地調整。

【0045】又，本發明之蛋白質凝集防止劑中，在不妨礙本發明之目的之範圍內，也可以含有因應本發明之蛋白質凝集防止劑之使用目的之添加劑等。

【0046】如以上所說明，本發明之蛋白質凝集防止劑即使於將蛋白質進行熱處理時仍能抑制蛋白質之凝集，進而可抑制蛋白質之活性降低，故能期待使用在例如：酵素之保存劑、抗

體醫藥、體內之類澱粉蛋白凝集抑制劑等各種希望防止蛋白質凝集的用途。

【實施例】

【0047】 接著，基於實施例對於本發明進一步詳細說明，但本發明不只限定於此等實施例。

【0048】 實施例 1

於配備攪拌棒、戴氏冷卻器(dimroth)、溫度計及氮氣導入管之容量 1L 之燒瓶內裝入 3-[(3-醯基醯胺丙基)二甲基チンモニオ]丙烷-1-磺酸鹽 3.925g、水 15g、甲醇 45g 及 2-(十二烷基硫代硫甲醯基硫基)-2-甲基丙酸 0.2187g，邊於燒瓶內導入氮氣邊將燒瓶內之內容物升溫到 70℃ 並攪拌。之後於攪拌下作為聚合起始劑之偶氮雙異丁腈 0.1947g 加入燒瓶內，使燒瓶內之單體成分進行 6 小時聚合，藉此獲得磺基甜菜鹼聚合物溶液。

【0049】 使燒瓶內之內容物冷卻到室溫後從燒瓶取出，以凝膠滲透層析(以下稱為 GPC)分析裝置[東曹(股)製，HLC8220GPC]檢驗所獲得之磺基甜菜鹼聚合物之重量平均分子量，結果獲得之聚合物之重量平均分子量(聚苯乙烯換算)為 5500。又，在以 GPC 檢驗所獲得之磺基甜菜鹼聚合物之重量平均分子量時，使用 100mM 溴化鈉水溶液作為展開液。

【0050】 使用前述獲得之磺基甜菜鹼聚合物溶液作為蛋白質凝集防止劑，依據以下方法檢驗利用該蛋白質凝集防止劑所獲致之蛋白質之凝集抑制效果。

【0051】 以蛋白質凝集防止劑每 1mL 添加 3mg 的比例添加溶菌酶(PBS)。以目視觀察獲得之溶液，但未確認到溶菌酶凝

集。

【0052】然後，將前述獲得之溶液於 90°C 之溫度加熱 30 分鐘後，冷卻到室溫。以目視觀察此已冷卻之溶液，但未確認到溶菌酶凝集。

【0053】比較例 1

以水每 1mL 添加 3mg 之比例添加溶菌酶(PBS)。以目視觀察獲得之水溶液，但未確認到溶菌酶凝集。

【0054】然後，將前述獲得之水溶液於 90°C 之溫度加熱 30 分鐘後，冷卻到室溫。以目視觀察此已冷卻之溶液，確認到溶菌酶凝集。

【0055】比較例 2

藉由使 3-[(3-醯基醯胺丙基)二甲基チンモニオ]丙烷-1-磺酸鹽溶解於水，獲得 3-[(3-醯基醯胺丙基)二甲基チンモニオ]丙烷-1-磺酸鹽之含有率為約 5 質量%之水溶液。使用前述獲得之水溶液作為蛋白質凝集防止劑。以此蛋白質凝集防止劑每 1mL 添加 3mg 之比例添加溶菌酶(PBS)。以目視觀察獲得之溶液，未確認到溶菌酶凝集。

【0056】然後將前述獲得之溶液於 90°C 之溫度加熱 30 分鐘後，冷卻到室溫。以目視觀察此已冷卻之溶液，結果確認到溶菌酶凝集。

【0057】由以上的結果得知：於實施例 1 獲得之蛋白質凝集防止劑不存在時及使用製備磺基甜菜鹼聚合物時採用之原料單體，即 3-[(3-醯基醯胺丙基)二甲基チンモニオ]丙烷-1-磺酸鹽，加熱溶菌酶時，溶菌酶會凝集，相對於此，於實施例 1

所獲得之蛋白質凝集防止劑之存在下加熱溶菌酶時，即使被加熱，仍能有效抑制該溶菌酶凝集。

【0058】 實驗例 1

使用比較例 1 獲得之水溶液，將該水溶液 2mL 與硫代黃素 T(thioflavin T)溶液(PBS 16 μ g/mL) 100 μ L 混合，並使用 Sigma Aldrich 公司製、品號：T3516 測定前述獲得之混合溶液(液溫：約 25 $^{\circ}$ C)於波長 440nm 之激發波長及於波長 480nm 之發光波長的螢光強度，依據下式求出基本螢光強度：

[基本螢光強度]=[於發光波長之螢光強度] \div [於激發波長之螢光強度]。

【0059】 其次，使用實施例 1 獲得之已添加了溶菌酶(PBS)之溶液，將該溶液 2mL 與硫代黃素 T 溶液(PBS 16 μ g/mL) 100 μ L 混合，使用獲得之混合溶液(液溫：約 25 $^{\circ}$ C)和前述同樣地進行，求出螢光強度，並求出該螢光強度相對於基本螢光強度之比率，結果該螢光強度之比率為 19.2%。

【0060】 比較實驗例 1

於實驗例 1 中，將實施例 1 獲得之已添加了溶菌酶(PBS)之溶液替換為比較例 2 獲得之已添加了溶菌酶(PBS)之溶液(液溫：約 25 $^{\circ}$ C)，除此以外和實驗例 1 同樣進行實驗。其結果，使用比較例 2 獲得之添加了溶菌酶(PBS)之溶液時，螢光強度相對於基本螢光強度之比率為 57.0%。

【0061】 比較實驗例 2

於實驗例 1 中，將實施例 1 使用之磺基甜菜鹼聚合物替換為以和該磺基甜菜鹼聚合物同量添加之方式添加精胺酸之溶

液(液溫：約 25°C)，，除此以外，和實驗例 1 同樣進行實驗。其結果當使用添加了精胺酸之溶液時，螢光強度相對於基本螢光強度之比率為 66.3%。

【0062】比較實驗例 3

於實驗例 1 中，將實施例 1 使用之磺基甜菜鹼聚合物替換為以和該磺基甜菜鹼聚合物同量添加之方式添加 3-(乙基二甲基銨基)丙烷-1-磺酸鹽(Anatrace 公司製、品號：NDSB195)之溶液(液溫：約 25°C)，除此以外，和實驗例 1 同樣進行實驗。其結果，當使用添加了 3-(乙基二甲基銨基)丙烷-1-磺酸鹽之溶液時，螢光強度相對於基本螢光強度之比率為 45.0%。

【0063】比較實驗例 4

於實驗例 1 中，將實施例 1 使用之磺基甜菜鹼聚合物替換為以和該磺基甜菜鹼聚合物同量添加之方式添加 1-(3-磺丙基)吡啶(Anatrace 公司製、品號：NDSB201)之溶液(液溫：約 25°C)，除此以外，和實驗例 1 同樣地進行實驗。其結果，使用添加了 1-(3-磺丙基)吡啶之溶液時，螢光強度相對於基本螢光強度之比率為 98.8%。

【0064】比較實驗例 5

於實驗例 1 中，將實施例 1 使用之磺基甜菜鹼聚合物替換為以和該磺基甜菜鹼聚合物同量添加之方式添加 3-[(2-羥基乙基)二甲基銨基]丙烷-1-磺酸鹽(Anatrace 公司製、品號：NDSB211)之溶液(液溫：約 25°C)，除此以外，和實驗例 1 同樣進行實驗。其結果，使用添加了 3-[(2-羥基乙基)二甲基銨基]丙烷-1-磺酸鹽之溶液時，螢光強度相對於基本螢光強度之比率

為 63.8%。

【0065】比較實驗例 6

於實驗例 1 中，將實施例 1 使用之磺基甜菜鹼聚合物替換為以和該磺基甜菜鹼聚合物同量添加之方式添加 3-苄基二甲基銨基)丙烷-1-磺酸鹽(Anatrace 公司製、品號：NDSB256)之溶液(液溫：約 25℃)，除此以外和實驗例 1 同樣進行實驗。其結果，使用添加了 3-苄基二甲基銨基)丙烷-1-磺酸鹽之溶液時，螢光強度相對於基本螢光強度之比率為 62.0%。

【0066】從前述實驗例 1 及比較實驗例 1~6 之結果得知：依照實驗例 1，由於使用磺基甜菜鹼聚合物，故螢光強度相對於基本螢光強度之比率低，能有效地抑制蛋白質凝集。

【0067】實驗例 2

以實施例 1 獲得之蛋白質凝集防止劑每 1mL 添加 3mg 之比例添加溶菌酶(PBS)。以目視觀察獲得之溶液，但未確認到溶菌酶凝集。

【0068】然後，將前述獲得之溶液於 90℃ 之溫度加熱 30 分鐘後，冷卻到室溫。以目視觀察此已冷卻之溶液，但未確認到溶菌酶凝集。

【0069】然後使用分光光度計[島津製作所(股)、品號：UVPC1600]檢驗於 90℃ 之溫度加熱 30 分鐘後之前述溶液之在波長 600nm 之吸光度之經時變化。其結果，於 90℃ 之溫度加熱 30 分鐘並冷卻到室溫時之溶液之吸光度為 0.85，冷卻到室溫經過 6 分鐘後之溶液之吸光度為 0.8。

【0070】另一方面，以水每 1mL 添加 3mg 之比例添加溶菌

酶(PBS)，以製備溶菌酶水溶液。

【0071】不加熱前述獲得之溶菌酶水溶液而以原狀態直接使用，以和前述同樣方式檢驗於波長 600nm 之吸光度之經時變化。其結果，起初，溶菌酶水溶液之吸光度為 0.73，經過 6 分鐘後，溶液之吸光度為 0.48。

【0072】由以上結果得知：若將蛋白質之水溶液放置於室溫，則蛋白質之活性會大幅降低，相對於此，可理解的是，使用實施例 1 獲得之蛋白質凝集防止劑時，則無論蛋白質是否被加熱，可抑制蛋白質之活性降低。

【0073】實驗例 3

去除雞蛋的一部分蛋殼，以將蛋白取出，並將取出的蛋白放入培養皿，以噴灑使實施例 1 獲得之蛋白質凝集防止劑均勻附著於蛋白全體後，放入 80°C 之恆溫室 5 小時。又，作為對照，藉由去除雞蛋之一部分蛋殼，以取出蛋白，將取出的蛋白放入培養皿，並將該培養皿放入 80°C 之恆溫室 5 小時。

【0074】其結果，未確認已附著實施例 1 獲得之蛋白質凝集防止劑之蛋白有凝集，但確認未附著蛋白質凝集防止劑之蛋白有凝集。

【0075】由此得知，藉由使用本發明之蛋白質凝集防止劑，即使雞蛋之蛋白被加熱時，仍可抑制於其中所含的蛋白質凝集。

【0076】如以上所說明，可理解的是：本發明之蛋白質凝集防止劑能有效地抑制蛋白質因為加熱而凝集。又，可理解的是：藉由使用本發明之蛋白質凝集防止劑，即使蛋白質被加熱

時，仍可有效地抑制蛋白質具有之活性降低。

[產業利用性]

【0077】 本發明之蛋白質凝集防止劑即使對於蛋白質熱處理時仍可抑制蛋白質凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍可抑制蛋白質之活性降低，故期待使用在例如：酵素之保存劑、抗體醫藥、體內之類澱粉蛋白凝集抑制劑等各種希望防止蛋白質凝集之用途。

【0078】 因此，本發明之蛋白質凝集防止劑期待使用在例如：食品加工領域、抗體醫藥領域、移植醫療領域、酵素製造領域、製藥相關領域等各種領域。

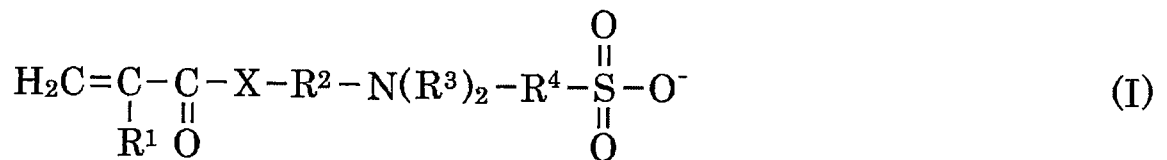
【符號說明】

無。

申請專利範圍

1. 一種蛋白質凝集防止劑，係用於防止蛋白質凝集，其特徵為包含使含有式(I)表示之磺基甜菜鹼單體之單體成分聚合而成的磺基甜菜鹼聚合物；

【化 1】



式中， R^1 表示氫原子或甲基， R^2 表示碳數 1~4 之伸烷基， R^3 表示碳數 1~4 之烷基， R^4 表示碳數 1~4 之伸烷基，X 表示 -NH-基或 -O-基。

圖式

無

發明摘要

※ 申請案號：

※ 申請日：

※IPC 分類：

C07C 381/00 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)

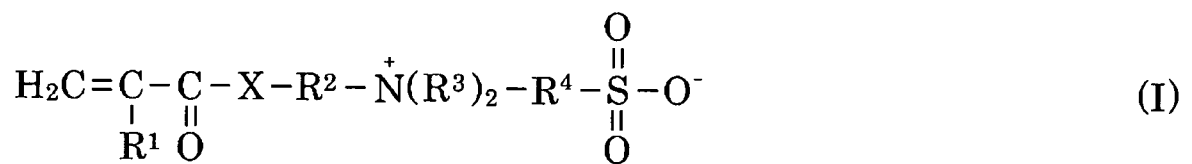
【發明名稱】（中文/英文）

蛋白質凝集防止劑

【中文】

一種蛋白質凝集防止劑，即使蛋白質被加熱時仍可抑制蛋白質凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍可抑制蛋白質之活性降低，

其特徵為包含使含有式 (I) 表示之磺基甜菜鹼單體之單體成分聚合成的磺基甜菜鹼聚合物；



式中， R^1 表示氫原子或甲基， R^2 表示碳數 1~4 之伸烷基， R^3 表示碳數 1~4 之烷基， R^4 表示碳數 1~4 之伸烷基，X 表示 -NH- 基或 -O- 基。

【英文】

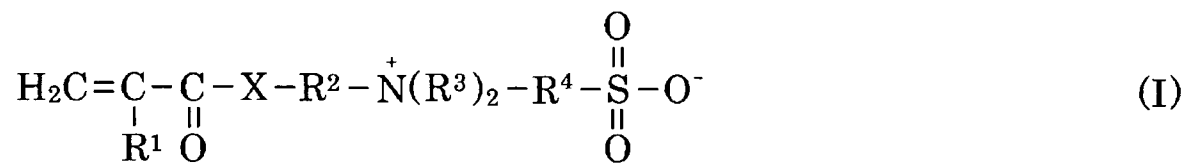
無。

【代表圖】

【本案指定代表圖】：無。

【本代表圖之符號簡單說明】：無。

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：



發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】 (中文/英文)

蛋白質凝集防止劑

【技術領域】

【0001】本發明係關於蛋白質凝集防止劑。本發明之蛋白質凝集防止劑即使於蛋白質加熱時仍能有效地防止蛋白質凝集，故期待使用於例如：酵素之保存劑、抗體醫藥、體內之類澱粉蛋白(amyloid)凝集抑制劑等各種希望防止蛋白質凝集之用途。

【先前技術】

【0002】作為能於酸性條件下防止蛋白質凝集之蛋白質凝集防止劑，已有人提出含有選自於由聚氧乙烯二苯乙烯化苯醚、聚氧乙烯肉豆蔻醚及聚氧乙烯(10)辛基苯醚構成之群組中之至少 1 種非離子性界面活性劑之蛋白質凝集防止劑(參照例如：專利文獻 1)。

【0003】前述蛋白質凝集防止劑使用界面活性劑，故能於酸性條件下某程度抑制蛋白質凝集。

【0004】但是，例如：雞蛋的蛋黃及蛋白等蛋白質，一般而言不耐熱，有容易因加熱而凝集的性質，即使使用前述蛋白質凝集防止劑仍無法充分抑制因為蛋白質之加熱所致之凝集。

[先前技術文獻]

[專利文獻]

【0005】

[專利文獻 1] 日本特開 2006-343201 號公報

【發明內容】

(發明欲解決之課題)

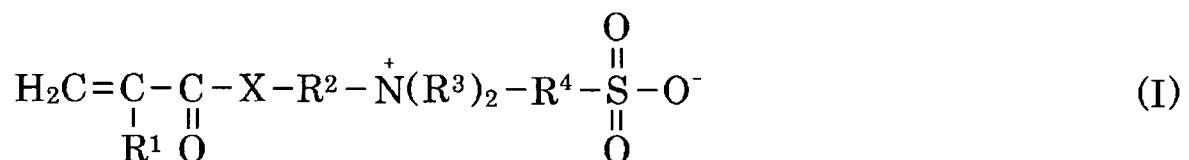
【0006】本發明有鑑於前述習知技術，課題為提供一種蛋白質凝集防止劑，即使是蛋白質被加熱仍能夠抑制蛋白質凝集，進而於蛋白質被加熱時仍能抑制蛋白質之活性降低。

(解決課題之方式)

【0007】本發明係關於一種蛋白質凝集防止劑，係為了防止蛋白質凝集而使用之蛋白質凝集防止劑，其特徵為包含使含有式(I)表示之磺基甜菜鹼單體之單體成分聚合而成的磺基甜菜鹼聚合物；

【0008】

【化 1】



【0009】

式中， R^1 表示氫原子或甲基， R^2 表示碳數 1~4 之伸烷基， R^3 表示碳數 1~4 之烷基， R^4 表示碳數 1~4 之伸烷基，X 表示 -NH- 基或 -O- 基。

(發明之效果)

【0010】依本發明之蛋白質凝集防止劑，能發揮如下的優良效果：即使蛋白質被加熱時仍能抑制蛋白質之凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍能抑制蛋白質之活性降低。

【圖式簡單說明】

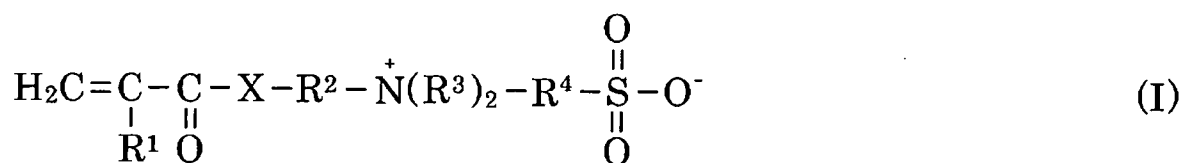
無。

【實施方式】

【0011】本發明之蛋白質凝集防止劑，如前述係為了防止蛋白質凝集而使用之蛋白質凝集防止劑，其特徵為包含使含有式(I)表示之磺基甜菜鹼單體之單體成分聚合而成的磺基甜菜鹼聚合物；

【0012】

【化 2】



【0013】

式中， R^1 表示氫原子或甲基， R^2 表示碳數 1~4 之伸烷基， R^3 表示碳數 1~4 之烷基， R^4 表示碳數 1~4 之伸烷基，X 表示 -NH- 基或 -O- 基。

【0014】式(I)表示之磺基甜菜鹼單體中， R^1 為氫原子或甲基。

【0015】 R^2 為碳數 1~4 之伸烷基。碳數 1~4 之伸烷基可列舉亞甲基、伸乙基、伸丙基及伸丁基。該等基之中，考量即使蛋白質被加熱時仍能抑制蛋白質凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍能抑制蛋白質之活性降低之觀點，以亞甲基、伸乙基及伸丙基為佳。

【0016】 R^3 為碳數 1~4 之烷基。碳數 1~4 之烷基可列舉甲

基、乙基、丙基及丁基。該等基之中，考量即使蛋白質被加熱時仍能抑制蛋白質凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍抑制蛋白質之活性降低之觀點，以甲基、乙基及丙基為佳，以甲基及乙基為較佳，以甲基為更佳。

【0017】 R^4 為碳數 1~4 之伸烷基。碳數 1~4 之伸烷基可列舉亞甲基、伸乙基、伸丙基及伸丁基。該等基之中，考量即使蛋白質被加熱時仍可抑制蛋白質凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍抑制蛋白質之活性降低之觀點，以亞甲基、伸乙基及伸丙基為佳。

【0018】X 為 -NH-基或 -O-基。該等基之中，考量即使蛋白質被加熱時仍可抑制蛋白質之凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍抑制蛋白質之活性降低之觀點，以 -NH-基為佳。

【0019】作為式(I)表示之磺基甜菜鹼單體，可列舉例如：
 3-[(3-丙烯醯胺甲基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺甲基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺甲基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺甲基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺甲基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺甲基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺甲基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺甲基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺乙基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺乙基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺乙基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺乙基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺乙基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-

甲基丙烯醯胺乙基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺乙基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺乙基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丙基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丙基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丙基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丙基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丙基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丙基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丙基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丙基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丁基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丁基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丁基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丁基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丁基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丁基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丁基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丁基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺甲基)二甲基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺甲基)二甲基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺甲基)二乙基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺甲基)二乙基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺甲基)二丙基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺甲基)二丙基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺甲基)二丁基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺甲基)二丁基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺乙基)二甲基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺乙基)

二甲基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺乙基)二乙基鉍基]
 丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺乙基)二乙基鉍基]丙烷-1-
 磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺乙基)二丙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、
 3-[(3-甲基丙烯醯胺乙基)二丙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙
 烯醯胺乙基)二丁基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺
 乙基)二丁基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丙基)二甲
 基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丙基)二甲基鉍基]丙
 烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丙基)二乙基鉍基]丙烷-1-磺酸
 鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丙基)二乙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、
 3-[(3-丙烯醯胺丙基)二丙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙
 烯醯胺丙基)二丙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丙基)
 二丁基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丙基)二丁基
 鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丁基)二甲基鉍基]丙烷-1-
 磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丁基)二甲基鉍基]丙烷-1-磺酸
 鹽、3-[(3-丙烯醯胺丁基)二乙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲
 基丙烯醯胺丁基)二乙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺
 丁基)二丙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丁基)二
 丙基鉍基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丁基)二丁基鉍基]丙
 烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丁基)二丁基鉍基]丙烷-1-磺
 酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺甲基)二甲基鉍基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-
 甲基丙烯醯胺甲基)二甲基鉍基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯
 胺甲基)二乙基鉍基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺甲基)
 二乙基鉍基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺甲基)二丙基鉍基]
 丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺甲基)二丙基鉍基]丁烷-1-

磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺甲基)二丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、
 3-[(3-甲基丙烯醯胺甲基)二丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙
 烯醯胺乙基)二甲基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺
 乙基)二甲基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺乙基)二乙基
 銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺乙基)二乙基銨基]丁
 烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺乙基)二丙基銨基]丁烷-1-磺酸
 鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺乙基)二丙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、
 3-[(3-丙烯醯胺乙基)二丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙
 烯醯胺乙基)二丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丙基)
 二甲基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丙基)二甲基
 銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丙基)二乙基銨基]丁烷-1-
 磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丙基)二乙基銨基]丁烷-1-磺酸
 鹽、3-[(3-丙烯醯胺丙基)二丙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲
 基丙烯醯胺丙基)二丙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺
 丙基)二丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丙基)二
 丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丁基)二甲基銨基]丁
 烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丁基)二甲基銨基]丁烷-1-磺
 酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丁基)二乙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-
 甲基丙烯醯胺丁基)二乙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯
 胺丁基)二丙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丁基)
 二丙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯胺丁基)二丁基銨基]
 丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯胺丁基)二丁基銨基]丁烷-1-
 磺酸鹽等的 3-[(3-(甲基)丙烯醯胺烷基)二烷基銨基]烷-1-磺酸
 鹽；

【0020】 3-[(3-丙烯醯氧基甲基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基甲基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基甲基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基甲基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基甲基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基甲基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基甲基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基甲基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基乙基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基乙基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基乙基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基乙基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基乙基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基乙基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基乙基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基乙基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丙基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丙基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丙基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丙基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丙基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丙基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丙基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丙基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丁基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丁基)二甲基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丁基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸

鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丁基)二乙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、
 3-[(3-丙烯醯氧基丁基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基
 丙烯醯氧基丁基)二丙基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧
 基丁基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丁
 基)二丁基銨基]乙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基甲基)二甲基
 銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基甲基)二甲基銨基]
 丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基甲基)二乙基銨基]丙烷-1-磺
 酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基甲基)二乙基銨基]丙烷-1-磺酸
 鹽、3-[(3-丙烯醯氧基甲基)二丙基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-
 甲基丙烯醯氧基甲基)二丙基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯
 醯氧基甲基)二丁基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧
 基甲基)二丁基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基乙基)二
 甲基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基乙基)二甲基
 銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基乙基)二乙基銨基]丙烷
 -1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基乙基)二乙基銨基]丙烷-1-磺
 酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基乙基)二丙基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、
 3-[(3-甲基丙烯醯氧基乙基)二丙基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-
 丙烯醯氧基乙基)二丁基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯
 醯氧基乙基)二丁基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丙
 基)二甲基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丙基)二
 甲基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丙基)二乙基銨基]
 丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丙基)二乙基銨基]丙烷
 -1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丙基)二丙基銨基]丙烷-1-磺酸
 鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丙基)二丙基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、

3-[(3-丙烯醯氧基丙基)二丁基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丙基)二丁基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丁基)二甲基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丁基)二甲基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丁基)二乙基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丁基)二乙基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丁基)二丙基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丁基)二丙基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丁基)二丁基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丁基)二丁基銨基]丙烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基甲基)二甲基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基甲基)二甲基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基甲基)二乙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基甲基)二乙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基甲基)二丙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基甲基)二丙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基甲基)二丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基甲基)二丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基乙基)二甲基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基乙基)二甲基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基乙基)二乙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基乙基)二乙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基乙基)二丙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基乙基)二丙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基乙基)二丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基乙基)二丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丙基)二甲基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基

丙烯醯氧基丙基)二甲基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丙基)二乙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丙基)二乙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丙基)二丙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丙基)二丙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丙基)二丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丙基)二丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丁基)二甲基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丁基)二甲基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丁基)二乙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丁基)二乙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丁基)二丙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丁基)二丙基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-丙烯醯氧基丁基)二丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽、3-[(3-甲基丙烯醯氧基丁基)二丁基銨基]丁烷-1-磺酸鹽等的 3-[(3-(甲基)丙烯醯氧基烷基)二烷基銨基]烷-1-磺酸鹽等，但本發明不只限於此等例示。該等磺基甜菜鹼單體可以分別單獨使用，也可以併用 2 種以上。

【0021】 又，本發明中，「(甲基)丙烯醯胺」係指丙烯醯胺或甲基丙烯醯胺，丙烯醯胺及甲基丙烯醯胺可分別單獨使用，也可以併用。「(甲基)丙烯醯氧基」係指丙烯醯氧基或甲基丙烯醯氧基，丙烯醯氧基及甲基丙烯醯氧基可分別單獨使用，也可以併用。「(甲基)丙烯酸酯」係指丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯，丙烯酸酯及甲基丙烯酸酯可分別單獨使用，也可以併用。又，「(甲基)丙烯酸」係指丙烯酸或甲基丙烯酸，丙烯酸及甲基丙烯酸可分別單獨使用，也可以併用。

【0022】單體成分中之式(I)表示之磺基甜菜鹼單體之含有率取決於本發明之蛋白質凝集防止劑之用途而不同，故不能無差別地決定，但是考量即使蛋白質被加熱時仍可抑制蛋白質凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍抑制蛋白質之活性降低之觀點，以 50 質量%以上為佳，以 60 質量%以上為較佳，其上限值為 100 質量%。因此本發明之蛋白質凝集防止劑所使用之磺基甜菜鹼聚合物也可為式(I)表示之磺基甜菜鹼單體之均聚物。

【0023】本發明中，單體成分中可使用水溶性單體作為式(I)表示之磺基甜菜鹼單體以外之單體。

【0024】水溶性單體係指具有對於 25°C 之水 100g 溶解 50g 以上之量的性質之單體。水溶性單體，可列舉例如：(甲基)丙烯醯胺、N-乙基吡咯烷酮、(甲基)丙烯腈、(甲基)丙烯酸 2-羥基乙酯、(甲基)丙烯酸 2-羥基丙酯、(甲基)丙烯酸 4-羥基丁酯、聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、甲氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、乙氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、聚乙二醇二(甲基)丙烯酸酯、N-(甲基)丙烯酸咪啉(N-(meth)acrylmorpholide)、N,N-二甲基(甲基)丙烯醯胺、N-甲氧基甲基(甲基)丙烯醯胺、N-羥基甲基(甲基)丙烯醯胺、N-羥基乙基(甲基)丙烯醯胺、2-羥基乙基乙基(甲基)丙烯醯胺、N,N'-二甲基(甲基)丙烯醯胺、N,N'-二乙基(甲基)丙烯醯胺、N-單甲基(甲基)丙烯醯胺、N-單乙基(甲基)丙烯醯胺等，但本發明不只限定於此等例示。該等水溶性單體可以分別單獨使用，也可以併用 2 種以上。該等水溶性單體之中，考量即使蛋白質被加熱時仍可抑制蛋白質凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍抑制蛋白質之活性降低之觀點，以(甲基)丙烯醯

胺、N-乙基吡咯烷酮及(甲基)丙烯腈為佳，以(甲基)丙烯醯胺及 N-乙基吡咯烷酮為較佳。

【0025】單體成分中之水溶性單體之含有率，考量即使蛋白質被加熱時仍可抑制蛋白質凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍抑制蛋白質之活性降低之觀點，以 50 質量%以下為佳，以 40 質量%以下為較佳，其下限值為 0 質量%。

【0026】又，單體成分中，在不妨礙本發明目的之範圍內，也可以含有水不溶性單體。水不溶性單體係指具有對於 25°C 之水 100g 溶解未達 50g 之量之性質之單體。

【0027】作為水不溶性單體，可列舉例如：烷基(甲基)丙烯酸酯、含烷氧基之(甲基)丙烯酸酯、含脂環基之(甲基)丙烯酸酯、含芳基之(甲基)丙烯酸酯、含芳基之(甲基)丙烯酸酯以外之芳香族系單體等，但本發明不只限定於此等例示。該等水不溶性單體可以分別單獨使用，也可以併用 2 種以上。

【0028】作為烷基(甲基)丙烯酸酯，可列舉例如：(甲基)丙烯酸甲酯、(甲基)丙烯酸乙酯、(甲基)丙烯酸正丙酯、(甲基)丙烯酸異丙酯、(甲基)丙烯酸正丁酯、(甲基)丙烯酸異丁酯、(甲基)丙烯酸第三丁酯、(甲基)丙烯酸第二丁酯、(甲基)丙烯酸正戊酯、(甲基)丙烯酸正己酯、(甲基)丙烯酸正辛酯、(甲基)丙烯酸異辛酯、(甲基)丙烯酸正壬酯、(甲基)丙烯酸異壬酯、2-乙基己基(甲基)丙烯酸酯、(甲基)丙烯酸癸酯、(甲基)丙烯酸十二酯、(甲基)丙烯酸十三酯、(甲基)丙烯酸十四酯、(甲基)丙烯酸十六酯、(甲基)丙烯酸十八酯、(甲基)丙烯酸異十八酯、(甲基)丙烯酸二十酯、(甲基)丙烯酸二十二酯、(甲基)丙烯酸四氫呋

喃甲酯等，但本發明不只限定於此等例示。該等烷基(甲基)丙烯酸酯可以分別單獨使用，也可以併用 2 種以上。

【0029】 作為含烷氧基之(甲基)丙烯酸酯，可列舉例如：2-甲氧基乙基(甲基)丙烯酸酯、2-乙氧基乙基(甲基)丙烯酸酯、(甲基)丙烯酸甲氧基乙二醇酯、(甲基)丙烯酸乙基卡必醇酯等，但本發明不只限定於此等例示。該等含烷氧基之(甲基)丙烯酸酯可以分別單獨使用，也可以併用 2 種以上。

【0030】 作為含脂環基之(甲基)丙烯酸酯，可列舉例如：(甲基)丙烯酸環己酯、(甲基)丙烯酸第三丁基環己酯、(甲基)丙烯酸異莖酯、(甲基)丙烯酸二環戊酯、(甲基)丙烯酸二環戊烯酯、(甲基)丙烯酸金剛烷酯、(甲基)丙烯酸環己酯等，但本發明不只限定於此等例示。該等含脂環基之(甲基)丙烯酸酯可以分別單獨使用，也可以併用 2 種以上。

【0031】 作為含芳基之(甲基)丙烯酸酯，可列舉例如：(甲基)丙烯酸苄酯、(甲基)丙烯酸苯氧基乙酯等含碳數為 6~15 的含芳基之(甲基)丙烯酸酯等，但本發明不只限定於此等例示。該等含芳基之(甲基)丙烯酸酯可以分別單獨使用，也可以併用 2 種以上。

【0032】 作為含芳基之(甲基)丙烯酸酯以外之芳香族系單體，可列舉例如：苯乙烯、 α -甲基苯乙烯等，但本發明不只限定於此等例示。該等芳香族系單體可以分別單獨使用，也可以併用 2 種以上。

【0033】 作為使單體成分聚合之方法，可列舉例如：塊狀聚合法、溶液聚合法、乳化聚合法、懸浮聚合法等，但本發明

不只限定於此等例示。該等聚合法之中，以溶液聚合法為佳。

【0034】利用溶液聚合法使單體成分聚合時，例如，可使單體成分溶於水性溶劑，一邊攪拌所獲得之溶液一邊將聚合起始劑添加到該溶液，藉以使單體成分聚合，此外，可使聚合起始劑溶於水性溶劑，一邊攪拌所獲得之溶液邊將單體成分添加到該溶液，藉以使單體成分聚合。

【0035】水性溶劑係為水或是水與水以外之親水性有機溶劑之混合溶劑。水性溶劑中之水之含有率通常為 50 質量%以上，其上限值為 100 質量%。

【0036】作為親水性有機溶劑，可列舉例如：甲醇、乙醇、丙醇等碳數為 1~4 之 1 元脂肪族醇；丙酮、甲乙酮等酮；四氫呋喃、二氧雜環己烷(dioxane)、二甘二甲醚等醚；N,N-二甲基甲醯胺、N,N-二甲基乙醯胺、N-甲基-2-吡咯烷酮、1,3-二甲基-2-咪唑啉酮等醯胺；二甲基亞砷、環丁砷等含硫之有機溶劑等，但本發明不只限定於此等例示。該等親水性有機溶劑可以分別單獨使用，也可以併用 2 種以上。該等親水性有機溶劑之中，考量即使蛋白質被加熱時仍可抑制蛋白質凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍抑制蛋白質之活性降低之觀點，以碳數為 1~4 之 1 元脂肪族醇為佳，以甲醇、乙醇及丙醇為較佳，以甲醇及乙醇為更佳。

【0037】水性溶劑之量不特別限定，通常單體成分每 100 質量份，以 50~400 質量份為佳，以 100~350 質量份為較佳。

【0038】使單體成分聚合時，以使用聚合起始劑為佳。作為聚合起始劑，可列舉例如：偶氮雙異丁腈、偶氮異丁腈、偶

氮異丁酸甲酯、偶氮雙二甲基戊腈、過氧化苯甲醯、過硫酸鉀、過硫酸銨、二苯甲酮衍生物、氧化磷衍生物、苯甲酮衍生物、苯基硫醚衍生物、疊氮衍生物、重氮衍生物、二硫化物衍生物等，但本發明不只限定於此等例示。該等聚合起始劑可以分別單獨使用，也可以併用 2 種以上。聚合起始劑之量不特別限定，通常單體成分每 100 質量份，以約 0.05~20 質量份為佳。

【0039】又，本發明中，使單體成分聚合時，為了調整分子量，也可使用鏈移轉劑。鏈移轉劑通常可藉由和單體成分混合而使用。作為鏈移轉劑，可列舉例如：2-(十二烷基硫代硫甲醯基硫基)-2-甲基丙酸、2-(十二烷基硫代硫甲醯基硫基)丙酸、甲基 2-(十二烷基硫代硫甲醯基硫基)-2-甲基丙酸酯、2-(十二烷基硫代硫甲醯基硫基)-2-甲基丙酸 3-疊氮-1-丙醇酯、2-(十二烷基硫代硫甲醯基硫基)-2-甲基丙酸五氟苯酯、月桂基硫醇、十二烷基硫醇、硫甘油等含硫醇基之化合物、次磷酸鈉、亞硫酸氫鈉等無機鹽等，但本發明不只限定於此等例示。該等鏈移轉劑可以分別單獨使用，也可以併用 2 種以上。鏈移轉劑之量不特別限定，通常單體成分每 100 質量份，以約 0.01~10 質量份即可。

【0040】針對使單體成分聚合時之聚合反應溫度及氣體環境無特殊限定。通常，聚合反應溫度為約 50~120℃。聚合反應時之氣體環境，以例如，氮氣等的鈍性氣體環境為佳。又，單體成分之聚合反應時間取決於聚合反應溫度等而異，故不能無差別地決定，但通常為約 3~20 小時。

【0041】藉由依以上方式使單體成分聚合，能獲得磺基甜

菜鹼聚合物。

【0042】磺基甜菜鹼聚合物之重量平均分子量，考量即使蛋白質被加熱時仍可抑制蛋白質凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍抑制蛋白質之活性降低之觀點，以 3000~10 萬為佳，以 5000~5 萬為較佳。又，磺基甜菜鹼聚合物之重量平均分子量係依據以下實施例記載之方法測定時之值。

【0043】在水性溶劑的存在下使單體成分進行溶液聚合，藉以製備時，可將含有已生成之磺基甜菜鹼聚合物之反應溶液直接以此狀態作為蛋白質凝集防止劑，但也可視需要，於前述反應溶液添加水性溶劑，或是使反應溶液所含有之水性溶劑蒸發，藉以使得蛋白質凝集防止劑以所期望的含有率含有磺基甜菜鹼聚合物。

【0044】本發明之蛋白質凝集防止劑中之磺基甜菜鹼聚合物(固體成分)之含有率取決於該蛋白質凝集防止劑之用途等而異，故不能無差別地決定，但通常為約 3~80 質量%。本發明之蛋白質凝集防止劑中之磺基甜菜鹼聚合物(固體成分)之含有率，可藉由將溶劑添加到蛋白質凝集防止劑、或是使蛋白質凝集防止劑含有之溶劑蒸發而輕易地調整。

【0045】又，本發明之蛋白質凝集防止劑中，在不妨礙本發明之目的之範圍內，也可以含有因應本發明之蛋白質凝集防止劑之使用目的之添加劑等。

【0046】如以上所說明，本發明之蛋白質凝集防止劑即使於將蛋白質進行熱處理時仍能抑制蛋白質之凝集，進而可抑制蛋白質之活性降低，故能期待使用在例如：酵素之保存劑、抗

體醫藥、體內之類澱粉蛋白凝集抑制劑等各種希望防止蛋白質凝集的用途。

【實施例】

【0047】接著，基於實施例對於本發明進一步詳細說明，但本發明不只限定於此等實施例。

【0048】實施例 1

於配備攪拌棒、戴氏冷卻器(dimroth)、溫度計及氮氣導入管之容量 1L 之燒瓶內裝入 3-[(3-丙烯醯胺丙基)二甲基銨基]丙烷-1-磺酸鹽 3.925g、水 15g、甲醇 45g 及 2-(十二烷基硫代硫甲醯基硫基)-2-甲基丙酸 0.2187g，邊於燒瓶內導入氮氣邊將燒瓶內之內容物升溫到 70℃ 並攪拌。之後於攪拌下作為聚合起始劑之偶氮雙異丁腈 0.1947g 加入燒瓶內，使燒瓶內之單體成分進行 6 小時聚合，藉此獲得磺基甜菜鹼聚合物溶液。

【0049】使燒瓶內之內容物冷卻到室溫後從燒瓶取出，以凝膠滲透層析(以下稱為 GPC)分析裝置[東曹(股)製，HLC8220GPC]檢驗所獲得之磺基甜菜鹼聚合物之重量平均分子量，結果獲得之聚合物之重量平均分子量(聚苯乙烯換算)為 5500。又，在以 GPC 檢驗所獲得之磺基甜菜鹼聚合物之重量平均分子量時，使用 100mM 溴化鈉水溶液作為展開液。

【0050】使用前述獲得之磺基甜菜鹼聚合物溶液作為蛋白質凝集防止劑，依據以下方法檢驗利用該蛋白質凝集防止劑所獲致之蛋白質之凝集抑制效果。

【0051】以蛋白質凝集防止劑每 1mL 添加 3mg 的比例添加溶菌酶(PBS)。以目視觀察獲得之溶液，但未確認到溶菌酶凝

集。

【0052】 然後，將前述獲得之溶液於 90°C 之溫度加熱 30 分鐘後，冷卻到室溫。以目視觀察此已冷卻之溶液，但未確認到溶菌酶凝集。

【0053】 比較例 1

以水每 1mL 添加 3mg 之比例添加溶菌酶(PBS)。以目視觀察獲得之水溶液，但未確認到溶菌酶凝集。

【0054】 然後，將前述獲得之水溶液於 90°C 之溫度加熱 30 分鐘後，冷卻到室溫。以目視觀察此已冷卻之溶液，確認到溶菌酶凝集。

【0055】 比較例 2

藉由使 3-[(3-丙烯醯胺丙基)二甲基銨基]丙烷-1-磺酸鹽溶解於水，獲得 3-[(3-丙烯醯胺丙基)二甲基銨基]丙烷-1-磺酸鹽之含有率為約 5 質量%之水溶液。使用前述獲得之水溶液作為蛋白質凝集防止劑。以此蛋白質凝集防止劑每 1mL 添加 3mg 之比例添加溶菌酶(PBS)。以目視觀察獲得之溶液，未確認到溶菌酶凝集。

【0056】 然後將前述獲得之溶液於 90°C 之溫度加熱 30 分鐘後，冷卻到室溫。以目視觀察此已冷卻之溶液，結果確認到溶菌酶凝集。

【0057】 由以上的結果得知：於實施例 1 獲得之蛋白質凝集防止劑不存在時及使用製備磺基甜菜鹼聚合物時採用之原料單體，即 3-[(3-丙烯醯胺丙基)二甲基銨基]丙烷-1-磺酸鹽，加熱溶菌酶時，溶菌酶會凝集，相對於此，於實施例 1

所獲得之蛋白質凝集防止劑之存在下加熱溶菌酶時，即使被加熱，仍能有效抑制該溶菌酶凝集。

【0058】 實驗例 1

使用比較例 1 獲得之水溶液，將該水溶液 2mL 與硫代黃素 T(thioflavin T)溶液(PBS 16 μ g/mL) 100 μ L 混合，並使用 Sigma Aldrich 公司製、品號：T3516 測定前述獲得之混合溶液(液溫：約 25 $^{\circ}$ C)於波長 440nm 之激發波長及於波長 480nm 之發光波長的螢光強度，依據下式求出基本螢光強度：

[基本螢光強度]=[於發光波長之螢光強度]÷[於激發波長之螢光強度]。

【0059】 其次，使用實施例 1 獲得之已添加了溶菌酶(PBS)之溶液，將該溶液 2mL 與硫代黃素 T 溶液(PBS 16 μ g/mL) 100 μ L 混合，使用獲得之混合溶液(液溫：約 25 $^{\circ}$ C)和前述同樣地進行，求出螢光強度，並求出該螢光強度相對於基本螢光強度之比率，結果該螢光強度之比率為 19.2%。

【0060】 比較實驗例 1

於實驗例 1 中，將實施例 1 獲得之已添加了溶菌酶(PBS)之溶液替換為比較例 2 獲得之已添加了溶菌酶(PBS)之溶液(液溫：約 25 $^{\circ}$ C)，除此以外和實驗例 1 同樣進行實驗。其結果，使用比較例 2 獲得之添加了溶菌酶(PBS)之溶液時，螢光強度相對於基本螢光強度之比率為 57.0%。

【0061】 比較實驗例 2

於實驗例 1 中，將實施例 1 使用之磺基甜菜鹼聚合物替換為以和該磺基甜菜鹼聚合物同量添加之方式添加精胺酸之溶

液(液溫：約 25℃)，，除此以外，和實驗例 1 同樣進行實驗。其結果當使用添加了精胺酸之溶液時，螢光強度相對於基本螢光強度之比率為 66.3%。

【0062】比較實驗例 3

於實驗例 1 中，將實施例 1 使用之磺基甜菜鹼聚合物替換為以和該磺基甜菜鹼聚合物同量添加之方式添加 3-(乙基二甲基銨基)丙烷-1-磺酸鹽(Anatrace 公司製、品號：NDSB195)之溶液(液溫：約 25℃)，除此以外，和實驗例 1 同樣進行實驗。其結果，當使用添加了 3-(乙基二甲基銨基)丙烷-1-磺酸鹽之溶液時，螢光強度相對於基本螢光強度之比率為 45.0%。

【0063】比較實驗例 4

於實驗例 1 中，將實施例 1 使用之磺基甜菜鹼聚合物替換為以和該磺基甜菜鹼聚合物同量添加之方式添加 1-(3-磺丙基)吡啶(Anatrace 公司製、品號：NDSB201)之溶液(液溫：約 25℃)，除此以外，和實驗例 1 同樣地進行實驗。其結果，使用添加了 1-(3-磺丙基)吡啶之溶液時，螢光強度相對於基本螢光強度之比率為 98.8%。

【0064】比較實驗例 5

於實驗例 1 中，將實施例 1 使用之磺基甜菜鹼聚合物替換為以和該磺基甜菜鹼聚合物同量添加之方式添加 3-[(2-羥基乙基)二甲基銨基]丙烷-1-磺酸鹽(Anatrace 公司製、品號：NDSB211)之溶液(液溫：約 25℃)，除此以外，和實驗例 1 同樣進行實驗。其結果，使用添加了 3-[(2-羥基乙基)二甲基銨基]丙烷-1-磺酸鹽之溶液時，螢光強度相對於基本螢光強度之比率

為 63.8%。

【0065】 比較實驗例 6

於實驗例 1 中，將實施例 1 使用之磺基甜菜鹼聚合物替換為以和該磺基甜菜鹼聚合物同量添加之方式添加 3-(苄基二甲基銨基)丙烷-1-磺酸鹽 (Anatrace 公司製、品號：NDSB256) 之溶液 (液溫：約 25℃)，除此以外和實驗例 1 同樣進行實驗。其結果，使用添加了 3-(苄基二甲基銨基)丙烷-1-磺酸鹽之溶液時，螢光強度相對於基本螢光強度之比率為 62.0%。

【0066】 從前述實驗例 1 及比較實驗例 1~6 之結果得知：依照實驗例 1，由於使用磺基甜菜鹼聚合物，故螢光強度相對於基本螢光強度之比率低，能有效地抑制蛋白質凝集。

【0067】 實驗例 2

以實施例 1 獲得之蛋白質凝集防止劑每 1mL 添加 3mg 之比例添加溶菌酶 (PBS)。以目視觀察獲得之溶液，但未確認到溶菌酶凝集。

【0068】 然後，將前述獲得之溶液於 90℃ 之溫度加熱 30 分鐘後，冷卻到室溫。以目視觀察此已冷卻之溶液，但未確認到溶菌酶凝集。

【0069】 然後使用分光光度計 [島津製作所 (股)、品號：UVPC1600] 檢驗於 90℃ 之溫度加熱 30 分鐘後之前述溶液之在波長 600nm 之吸光度之經時變化。其結果，於 90℃ 之溫度加熱 30 分鐘並冷卻到室溫時之溶液之吸光度為 0.85，冷卻到室溫經過 6 分鐘後之溶液之吸光度為 0.8。

【0070】 另一方面，以水每 1mL 添加 3mg 之比例添加溶菌

酶(PBS)，以製備溶菌酶水溶液。

【0071】不加熱前述獲得之溶菌酶水溶液而以原狀態直接使用，以和前述同樣方式檢驗於波長 600nm 之吸光度之經時變化。其結果，起初，溶菌酶水溶液之吸光度為 0.73，經過 6 分鐘後，溶液之吸光度為 0.48。

【0072】由以上結果得知：若將蛋白質之水溶液放置於室溫，則蛋白質之活性會大幅降低，相對於此，可理解的是，使用實施例 1 獲得之蛋白質凝集防止劑時，則無論蛋白質是否被加熱，可抑制蛋白質之活性降低。

【0073】實驗例 3

去除雞蛋的一部分蛋殼，以將蛋白取出，並將取出的蛋白放入培養皿，以噴灑使實施例 1 獲得之蛋白質凝集防止劑均勻附著於蛋白全體後，放入 80°C 之恆溫室 5 小時。又，作為對照，藉由去除雞蛋之一部分蛋殼，以取出蛋白，將取出的蛋白放入培養皿，並將該培養皿放入 80°C 之恆溫室 5 小時。

【0074】其結果，未確認已附著實施例 1 獲得之蛋白質凝集防止劑之蛋白有凝集，但確認未附著蛋白質凝集防止劑之蛋白有凝集。

【0075】由此得知，藉由使用本發明之蛋白質凝集防止劑，即使雞蛋之蛋白被加熱時，仍可抑制於其中所含的蛋白質凝集。

【0076】如以上所說明，可理解的是：本發明之蛋白質凝集防止劑能有效地抑制蛋白質因為加熱而凝集。又，可理解的是：藉由使用本發明之蛋白質凝集防止劑，即使蛋白質被加熱

時，仍可有效地抑制蛋白質具有之活性降低。

[產業利用性]

【0077】 本發明之蛋白質凝集防止劑即使對於蛋白質熱處理時仍可抑制蛋白質凝集，進而即使蛋白質被加熱時仍可抑制蛋白質之活性降低，故期待使用在例如：酵素之保存劑、抗體醫藥、體內之類澱粉蛋白凝集抑制劑等各種希望防止蛋白質凝集之用途。

【0078】 因此，本發明之蛋白質凝集防止劑期待使用在例如：食品加工領域、抗體醫藥領域、移植醫療領域、酵素製造領域、製藥相關領域等各種領域。

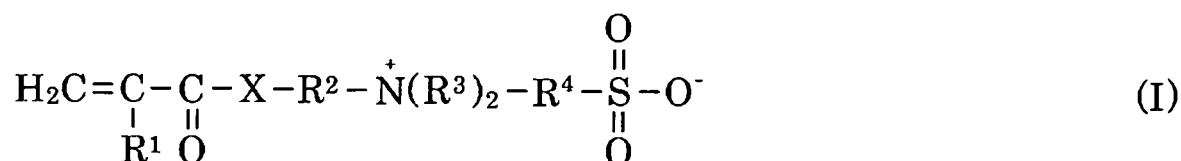
【符號說明】

無。

申請專利範圍

1. 一種蛋白質凝集防止劑，係用於防止蛋白質凝集，其特徵為包含使含有式 (I) 表示之磺基甜菜鹼單體之單體成分聚合而成的磺基甜菜鹼聚合物；

【化 1】



式中， R^1 表示氫原子或甲基， R^2 表示碳數 1~4 之伸烷基， R^3 表示碳數 1~4 之烷基， R^4 表示碳數 1~4 之伸烷基，X 表示 -NH-基或 -O-基。

圖式

無