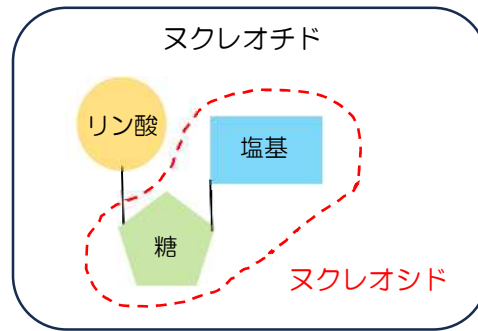
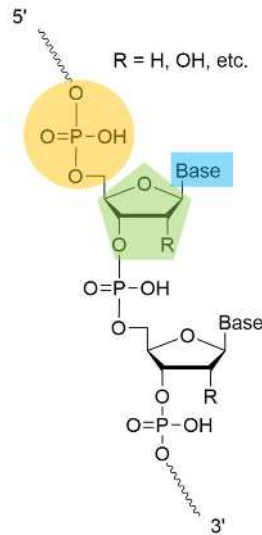


## カウンターカチオン (Na 塩と TEA 塩)

核酸は塩基と糖で構成される「ヌクレオシド」が、リン酸ジエステル基を介して結合され、鎖状につながった構造をとっています。



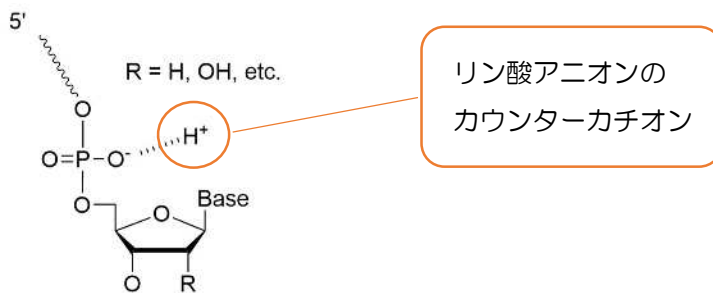
ヌクレオシド = 塩基 + 糖

ヌクレオチド = 塩基 + 糖 + リン酸

リン酸ジエステル基のリン酸イオンは酸または塩を形成して存在しており、一般にこの部位の表記として P-OH が多用されますが、慣用的なものであって、厳密には pH 等に依存して、リン酸アニオン (P-O<sup>-</sup>) は種々のカチオン種とイオン結合を形成しています。

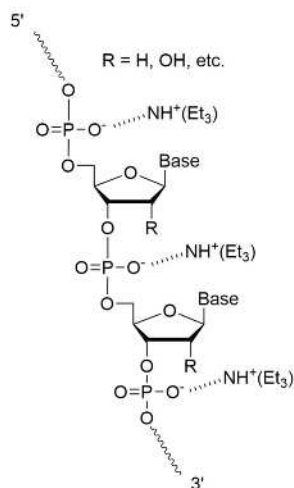
酸性寄りの条件では豊富な水素イオン (H<sup>+</sup>) とイオン対を形成するので、下図のような P-OH (P-O<sup>-</sup> ··· H<sup>+</sup>) ですが、塩基性になるにつれ、系中の別のカチオンと塩を形成するでしょう。

例えば、NaOH 水溶液中ではナトリウム塩 (P-O<sup>-</sup> ··· Na<sup>+</sup>) がカウンターカチオンとなります。

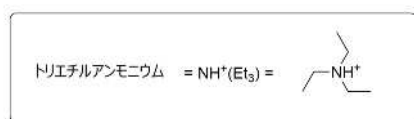
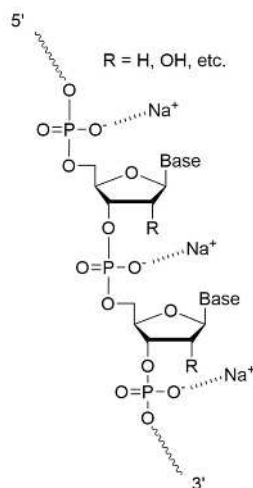


さて、弊社製造のオリゴ核酸のカウンターカチオンは、通常はトリエチルアンモニウム (TEA) 塩です。これは精製時にトリエチルアミン-酢酸 (TEAA)水溶液をバッファーとして使用しているため、リン酸アニオンのカウンターのカチオンはトリエチルアンモニウムカチオンになります。それとは別の塩として、ナトリウムイオンがカチオンの Na 塩があります。

TEA 塩



Na 塩



TEA 塩と Na 塩の違いとして、トリエチルアンモニウムは有機化合物なので、それなりの親油性をもっており、その性質に引っ張られてオリゴ核酸自体も Na 塩に比べると僅かですが親油性があります。

また、TEA 塩の vivo 中の挙動として、系中の別のイオンとの交換反応が起こり、トリエチルアンモニウムを遊離すると思われます。この天然成分ではないトリエチルアンモニウムに関して、トリエチルアミンの毒性を参照すると、種々の毒性が確認できます。

そのため、毒性の観点では、TEA 塩を vivo の試験に使用する場合には用途や濃度に注意が必要です。このような試験で毒性回避のために、Na 塩を使用することは有効であり、弊社は Na 塩の提供も可能です。(核酸医薬品の多くが Na 塩です<sup>※1</sup>)

Na 塩の製造方法は一旦 TEA 塩としてオリゴ核酸を取り出し、その後 Na 置換 (イオン交換 HPLC 精製か、NaCl 水溶液等でのバッファー置換) を行い、脱塩処理することで、Na 塩を取得しています。

※1 [1\\_pdf \(jst.go.jp\)](https://www.jst.go.jp)