

低分子アミン-タンニン酸複合体の形成と薬剤内包機能評価

(日工大院工¹・日工大応化²) ○中路 千咲¹・武井 直哉²・新倉 謙一^{1,2}

Formation of low-molecular-weight amine-tannic acid complexes and evaluation of their drug encapsulation function (¹ *Environmental Symbiotic System Major, Nippon Institute of Technology*
² *Department of Applied Chemistry, Faculty of Fundamental Engineering, Nippon Institute of Technology*) ○Chisaki Nakaji,¹ Naoya Takei,² Kenichi Niikura^{1,2}

Various drug delivery systems (DDS), including polymeric micelles, have been developed for the delivery of antigenic proteins and nucleic acid. However, these carriers require complex preparation procedures and often have low biodegradability. Recently, polyphenols have attracted attention as a simple and effective approach for forming particles that encapsulate biological macromolecules. In this study, we demonstrate that tannic acid can efficiently and stably form complexes with drugs (including nucleic acids and proteins) in the presence of low-molecular-weight amines.

We investigated the effect of complexes formed between tannic acid and two low-molecular-weight amines: 1-Aza-18-crown 6-ether (Aza18C6) and 4,13-Diaza-18-crown 6-ether (Diaza18C6), on the loading of CpG nucleic acids and bovine serum albumin (BSA) proteins. The protein-loaded Aza18C6-TA and Diaza18C6-TA complexes were formed in a pH 7.4 phosphate buffer (10 mM). The Aza18C6-TA complex, which contains a single amino group, did not facilitate CpG loading, whereas the Diaza18C6-TA complex, which contains two amino groups, facilitated CpG loading. These results suggest that the presence of two amino groups in Diaza18C6 enhances the efficiency of nucleic acid uptakes. We also explored the impact of other low-molecular-weight amines on complexes formation and the stability of the resulting complexes.

Keywords : low-molecular-weight amine, tannic acid, nucleic acid

高分子ミセルなどを用いて、抗原タンパク質や核酸などを輸送するための輸送体は数多く開発されているが、調製の難しさや生分解性の低さが課題とされている。近年では、生体高分子を内包する簡便な粒子形成法として、ポリフェノールを用いる方法が注目されている。本研究では、低分子アミンを用いることでタンニン酸が薬剤(核酸やタンパク質)を効率的かつ安定に複合体を形成することを見出したので報告する。

私たちは、低分子アミンである 1-Aza-18-crown 6-ether (Aza18C6) および 4,13-Diaza-18-crown 6-ether (Diaza18C6)とタンニン酸との複合体が CpG 核酸および BSA タンパク質の取り込みに与える影響を検討した。pH7.4 リン酸緩衝液(10mM)中で、Aza18C6 及び Diaza18C6-TA-タンパク質複合体を形成した。アミノ基 1 つの Aza18C6-TA 複合体では CpG の取り込みが見られなかったが、アミノ基が 2 つある Diaza18C6-TA 複合体では CpG の取り込みが見られた。これより、2 つ以上のアミノ基が、核酸導入効率の向上に寄与したと考えられる。さらに、他の低分子アミンによる効果や、形成した複合体の安定についても検討を行った。