

28R-am06

LC-MS/MSおよびカラムスイッチング法によるヒト血漿中Formoterolの高感度定量法

○松村 剛¹, 小西 晴久¹, 鶴藤 雅裕¹, 福崎 好一郎¹ (¹新日本科学)

【目的】近年、薬物の高活性化による投与量の減少に伴い、より高感度での測定が必要とされている。これに加えて薬物開発の初期段階でヒトへの極微量投与(薬効量の 1/100 以下あるいは 100 µg/body 以下)であるマイクロドーズが現実味を帯び、一層の高感度化が求められている。生体試料中の薬物測定には LC-MS/MS が汎用的に用いられており、Mascherらは ultra-sensitive determination として Formoterol の高感度分析法を報告している [J. Chromatogr. B, 830 (2006) 25-34]。本研究では、LC-MS/MS の更なる高感度化として、LC-MS/MS にカラムスイッチング法を組み合わせ Formoterol の高感度測定を検討した。

【方法】試料の前処理にはヒト血漿 1 mL を Oasis MCX カートリッジを用いて固相抽出を行った。1st カラムには Develosil RPAQUOUS, 2nd カラムには Develosil C30-UG, 検出器には API5000 を用いた。1st カラムで溶出した Formoterol 画分を 2nd カラムに導入してフォワードフラッシュにて溶出し、MS/MS により測定した。

【結果・考察】2nd カラムからの溶出方法はバックフラッシュ法とフォワードフラッシュ法を検討したが、カラムの切り換えによるショックにより出現したピークとの分離のため、フォワードフラッシュ法を採用した。1st カラムのみの条件での定量下限濃度は、200 fg/mL であった。本法にて測定を行った結果、20 fg/mL ~ 10 pg/mL の濃度範囲で良好な検量線が得られた。これは Mascher らが報告している 400 fg/mL の定量下限と比較して 20 倍の感度アップを達成した。以上の結果から、LC-MS/MS 測定においてカラムスイッチングを組み合わせることにより、マイクロドーズにも対応可能な高感度測定を可能にした。また、本法は特殊な装置を使用していないことから汎用性にも優れている。