

26LA-am08

磁場勾配NMRを利用した薬物の結合量のその場定量

○岡村 恵美子¹, 吉井 範行¹(¹姫路獨協大薬)

【緒言】生体膜に結合した薬物と free の薬物をその場で同時に観測することは、多くの場合困難であり、薬物の結合量のその場定量は、ほとんど行われていない。演者らは、高分解能溶液 NMR にパルス磁場勾配法を組み合わせることにより、薬物の結合量を、(前処理なしに) そのままの状態 で定量する方法を開発した。

【方法】生体膜の最も単純なモデルとして、卵黄レシチンの一枚膜ベシクル (LUV, 直径 100 nm, 濃度 40-50 mM) に対する抗がん剤 5-fluorouracil (5FU, 1-30 mM) の結合量を定量した。JEOL ECA400 MHz NMR 装置を用いて、0-0.91 T/m の磁場勾配存在下で測定を行った。

【結果及び考察】LUV に 5FU を加え、¹⁹F NMR を用いて、膜に結合した 5FU と free の 5FU のシグナルを、そのままの状態 で同時に観測することに成功した。両者の運動性の違いを利用して、磁場勾配を適用することにより、2つのシグナルを分離した。さらに、両者の拡散係数を決定して、帰属を確認した。2つのシグナルの積分強度比から、LUV に対する 5FU の結合量をそのままの状態 で定量することが可能となり、膜に対する 5FU の結合量の濃度依存性を明らかにした。さらに、¹H NMR においても ¹⁹F NMR と同様の結果を得ることを見出した。本方法は薬物のシグナルのみを選択的に解析するために、薬物の結合量を、結合する相手にかかわらず、その場で定量評価する方法として、今後幅広い応用が期待される。