

マイクロチップ電気泳動によるヘパリン製剤の迅速試験法

椛 直孝¹, ○中辻 佑強¹, 木下 充弘¹, 早川 堯夫², 掛樋 一晃¹(¹近畿大薬,²近畿大薬総研)

【緒言】2008年にヘパリン製剤の投与後に急性過敏症反応等の副作用症例が報告され、その原因として製剤原料に過硫酸化コンドロイチン硫酸(OSCS)が特定された。以降、ヘパリン製剤の純度試験を目的として、キャピラリー電気泳動法(CE)やNMR、HPLCをはじめとする様々な試験法が検討されてきた。本発表ではマイクロチップ電気泳動(ME)を用いるヘパリン製剤の純度試験法について検討するとともに、その分析能パラメーターを既存の分析法と比較した。

【方法】試料：ヘパリンナトリウム製剤、日本薬局方ヘパリンナトリウム(Hep)、日本薬局方過硫酸化コンドロイチン硫酸(OSCS)。ME分析条件：装置；日立製コスモアイSV1100型、マイクロチップ；PMMA製チップ(有効長30mm)、泳動緩衝液；0.001% ethidium bromide および 0.1% polyethyleneglycol を含む 750 mM Tris-phosphate buffer (pH 2.5)。検出；LED(Ex 470 nm, Em 580 nm)。

【結果・考察】MEの分析条件は、CEの分析条件を参考にして高濃度塩の緩衝液を用いる条件を設定した。また、検出については泳動緩衝液中に添加した ethidium bromide と、Hep および OSCS がインターカレートし発蛍光する性質を利用した。結果、Hep と OSCS について CE と同等の分離度で分離でき、ヘパリンナトリウム中に混入する 1.0% (w/w) の OSCS を検出できた。本手法は CE の検出感度や再現性度には及ばないものの、3分以内で分析が完了するなど高スループットな条件であり、操作も簡便であることから、ヘパリンナトリウム製剤の品質管理において広い利用が期待される。現在、原材料に由来するデルマタン硫酸(DS)についても対応できる方法を検討中である。