

# 28T-am06

光学活性アミンを標的としたキラル誘導体化試薬の開発とキラルメタボロミクスへの展開

○望月 俊樹<sup>1</sup>, 谷口 さゆり<sup>1</sup>, 筒井 陽仁<sup>1</sup>, 関 俊哲<sup>1</sup>, 轟木 堅一郎<sup>1</sup>,  
井之上 浩一<sup>1</sup>, 豊岡 利正<sup>1</sup>(<sup>1</sup>静岡県大薬)

【目的】多くの生体成分や医薬品等は光学活性を持った化合物であり、その多くが異性体間で異なった生理機能を示すことが知られている。また、光学異性体は今後バイオマーカーとしての可能性が示唆されている。このような背景から、光学異性体の分離・バイオマーカーの探索は非常に重要であり、その技術の向上が強く望まれている。本研究では、光学活性アミンを標的とした LC-MS/MS 用キラル誘導体化試薬として、L-Pyroglutamic acid (PGA) の有用性を評価した。また、PGA の同位体として L-2-Pyrrolodine-3,3,4,4,5-d<sub>5</sub>-5-carboxylic Acid (PGA-d<sub>5</sub>) を検討し、アミノ基を標的としたキラルメタボロミクスへの応用を試みた。

【実験】光学活性を有するアミン 5 種類を対照物質として、PGA 及び PGA-d<sub>5</sub> 誘導体の最適化を行った。分離には UPLC システム、カラムには ACQUITY UPLC® BEH C18(1.7µm 2.1×100mm)を用い、検出は ESI-MS/MS により行った。さらに、血漿添加による検量線の作成、及びキラルメタボロミクスの擬似サンプル作成を行った。

【結果】PGA および PGA-d<sub>5</sub> の両者ともに、対照アミン 5 類に対し、分離度 1.5 を上回る完全分離を達成した。また、両試薬ともに特徴的なプロダクトイオンを生成し、SRM モードにより高感度検出が達成された。血漿添加による検量線では良好な直線性が得られた。また、ラット血漿に比の異なる光学活性アミンを加えて作成した疑似サンプルの差分分析においても良好な結果を得た。

以上の結果より、光学活性アミンの分離、及び定量が可能であること、さらにはキラルメタボロミクスへの応用性が示唆された。