

25P-am03

ポリマー修飾モノリスカラムを用いた DOXIL の迅速分析

木本 新人¹, 山本 栄一², 東 達也¹, ○加藤 大³(¹東京理大薬, ²エーザイ, ³東大院薬)

【目的】粒子径 100 nm 程度の粒子に医薬品を内包したナノメディシンは、患部のみに薬品を送達させる製剤技術として注目を集めている。ナノメディシンの薬効は、内包されている薬品の量や放出されるタイミングで大きく変化する。したがってその評価には、内包量や放出量の測定が必要である。一般的な HPLC 用粒子充填カラムでは、100 nm 程度のナノ粒子がカラム内に詰まる、またカラム表面に吸着する可能性があるため、本研究では、孔径数マイクロメートルの貫通孔を有するモノリス型カラムをさらにポリマー修飾したカラムを作製しナノメディシンと遊離薬物の迅速な分離分析法の開発を行った。

【方法】シリカモノリスカラムの表面にスパーサー (*N*-(3-triethoxysilylpropyl)methacrylamide) を修飾し、さらにポリマーとして 3 種のポリマー (メタクリル酸グリシジル、メタクリル酸ヒドロキシエチル、ビニルピロリドン) を被覆したカラムを調製し、抗がん剤である DOXIL の分析に利用した。

【結果および考察】スパーサーとポリマーを被覆していないカラムでは DOXIL が、カラムに強く保持され、溶出には移動相に高濃度のアセトニトリルを添加する必要があった。しかしスパーサーとポリマーを修飾したカラムでは、有機溶媒を添加しない移動相条件で、DOXIL と遊離した内包薬物である doxorubicin の分離を 3 分以内に行うことに成功した。次に、本カラムを用いて、溶媒の温度、pH やイオン強度を変化させた時の DOXIL からの doxorubicin の放出量を測定した。その結果、温度、pH、イオン強度の上昇によって、DOXIL からの doxorubicin の放出が加速されることが分かった。短時間でナノ粒子と遊離薬物の分離が可能な本カラムは、ナノメディシンの品質管理や動態解析への応用が期待される。