

# 25P-am05S

## マウス骨格筋中のダプトマイシン定量のための前処理法の検討

○村上 絵莉子<sup>1</sup>, 阪井 祐介<sup>2</sup>, 山本 拓平<sup>1</sup>, 江坂 幸宏<sup>1,2</sup>, 加藤 秀雄<sup>3</sup>, 萩原 真生<sup>3</sup>, 三嶋 廣繁<sup>3</sup>, 宇野 文二<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>岐阜薬大, <sup>2</sup>岐阜大院連合創薬医療情報, <sup>3</sup>愛知医大病院)

【目的】ダプトマイシン (DAP) は MRSA を含む黄色ブドウ球菌や肺炎球菌などのグラム陽性菌に対して強い活性を示す抗菌薬である。現在、TDM の対象ではないが、副作用として横紋筋融解症に伴う CK の上昇が報告され、週に 1 回以上のモニタリングが必要と考えられている。しかし、その発症機序は明確ではない。加えて、糖尿病を併発した患者の場合、バンコマイシン (VCM) の組織移行性が低くなるのに比べ DAP では良好であるなど、副作用や組織移行性が VCM と異なる点は、DAP の治療効果に影響を及ぼす要因となる。このような背景から、抗 MRSA 薬の組織移行性を比較検討するために、マウス骨格筋に移行した DAP および VCM の HPLC 分析のための前処理法を検討した。

【方法】ホモジネートしたマウス骨格筋に、DAP、VCM の標品を添加したものを試料とし、Bligh-Dyer 法で抽出した。分離には Inertsil ODS-3 カラムを用いた。分離、検出条件は、DAP の場合は 35%アセトニトリルを含む酢酸緩衝液 (pH4.6) を溶離液として、370 nm を検出波長とした。また、VCM では 10%アセトニトリルを含むリン酸緩衝液 (pH7.2) を溶離液とし 280 nm により検出した。

【結果・考察】VCM は Bligh-Dyer 法による水層に 100%抽出された。一方、DAP は水層およびクロロホルム層の何れからも回収できず、タンパク質への取り込みが予想された。そこで、トリプシンによる酵素処理を行った。トリプシン (150  $\mu$ L) を使い、37°C、30 分間インキュベーションした後、Bligh-Dyer 法による水層に高い回収率で抽出することができた。このことから DAP は骨格筋内で強いタンパク結合をすることが予想された。しかし、DAP を投与したマウスから抽出したとき、定量限界以下だったため、引き続き MS 検出によって検討する予定である。