

23PO-am108

陽イオン交換クロマトグラフィーを用いた合成ペプチドの分離

○神近 俊人¹, 中田 文弥¹, 小林 昭¹ (東ソー)

【目的】ペプチド医薬品は分子サイズの点から中分子医薬品とも呼ばれ、低分子医薬品と高分子医薬品の優位性を兼ね備えた次世代の医薬品候補として注目されている。これらの多くは化学的に合成され、非天然型のアミノ酸を含むものや環状構造をとるものもある。ペプチドの分離には、分離能や選択性に優れることから高速液体クロマトグラフィー(HPLC)が多用される。今回、製法の異なる3種の陽イオン交換クロマトグラフィー(CIEC)カラムを用いて、ペプチドの分離における溶離条件の影響を検討した。

【方法】単純表面修飾型のシリカ基材の充填剤、及びイオン交換基の導入方法が異なる2種類(単純表面修飾型、グラフトポリマー型)のポリマー基材の充填剤を充填したカラム(計3種)を用いた。検討試料には、2から37個の天然アミノ酸および非天然アミノ酸からなる計13種の環状及び非環状合成ペプチドを選択した。各カラムにおける分離を比較するとともに、溶離条件(有機溶媒濃度、有機溶媒種類、塩の種類、pH、カラム温度)が選択性に与える影響を調べた。

【結果及び考察】アミノ酸残基5以上のペプチドについては、グラフトポリマー型のポリマー基材の充填剤のカラムが、ジペプチド、トリペプチドなどの短鎖のペプチドについては、シリカ基材の充填剤及び単純表面修飾型のポリマー基材の充填剤のカラムが良好な分離を示した。カラムにより選択性や吸着特性が異なることから、基材の違いとともに、表面修飾方法によって生じる立体障害の程度の違いが影響しているものと考えられた。溶離条件の中で有機溶媒濃度及びpHが吸着特性及び/または選択性に大きく影響することが確認できた。