

23PO-am114S

HPLC 用カラムの表面修飾がナノメディシンの溶出に与える影響

○渥美 ゆきの¹, 伊達 悠香¹, 村山 周平¹, 唐沢 浩二¹, 加藤 大¹ (昭和大薬)

【目的】近年、医療現場で利用が拡大しているナノメディシンの動態や薬効の解析には、ナノメディシン内に存在する薬物（内包薬物）と遊離薬物の分離定量が必要である。ナノメディシンをポリマー修飾したモノリス型カラムで分析すると内包薬物は貫通孔を通過し、遊離薬物は微細孔内部の表面構造と相互作用するため、内包薬物と遊離薬物の短時間分析が可能であった。ナノメディシンの体内動態には、ナノメディシンの表面の電荷や修飾基の影響を受けることから、ナノメディシンの表面が負電荷を帯びていることに注目し、固定相の表面電荷がナノメディシンの溶出に与える影響を調べた。

【方法】試料には、DOXIL（ドキシソルピシン塩酸塩 MPEG-DSPE 修飾リポソーム注射剤、ヤンセンファーマ㈱）を用いた。HPLC 装置には㈱日立ハイテクノロジーズ社製 LaChrom Elite システムを、検出器には L-2485U 型蛍光検出器を用い、励起波長 480 nm、蛍光波長 575 nm で検出した。カラムには、ジーエルサイエンス社製のジオールやアミン修飾カラムを用いた。

【結果と考察】ジオール修飾カラムによって DOXIL は、100 mM NaCl を移動相に用いた時に保持された。塩濃度が高く、ジオールによる水素結合が阻害され固定相に対する DOXIL の親和性が増加したためと考えられる。一方、アミン修飾カラムによって DOXIL は、高濃度の塩基性溶媒（100 mM Tris 緩衝液（pH 8））を移動相に用いることで溶出した。これは、DOXIL のゼータ電位が -23 mV であることから、陰イオン交換作用によってカラムに保持され、高濃度の Tris によって置換され、溶出したと考えられる。このように固定相の表面修飾基を選択することで、ナノメディシンの溶出の制御が可能であることが分かった。