

22R-am10S

銅イオン選択性電極を用いる簡便かつ新規な血中薬物濃度定量法の検討

○守岩 友紀子¹, 木村 ももこ¹, 森岡 和大¹, 東海林 敦¹, 柳田 顕郎¹ (¹東京薬大薬)

【目的】我々は先行研究において、薬物-金属イオン間相互作用の簡便・迅速な分析法を構築し、スクリーニングを実施した結果、 Cu^{2+} と錯形成する薬物を新たに多数発見した。そこで本研究では、臨床現場におけるこれら薬物の治療薬物モニタリング (TDM) への適用を目的として、銅イオン選択性電極を用いる簡便かつ新規な血中薬物濃度定量法の開発を検討したので報告する。

【方法】先行研究で Cu^{2+} との錯形成を確認済である局法収載医薬品 5 種類 (bromazepam, vancomycin, teicoplanin, imatinib, voriconazole) を被検薬物として選択した。イオン選択性電極には、銅イオン選択性電極 (perfectIONTMcomb Cu 複合電極, METTLER TOLEDO 製) を使用し、電位測定時の電極固定装置や微量測定用のセルを設計・自作した。測定に際してはまず、銅イオン標準液で電極を校正させた後、1 mM HEPES 緩衝液 (pH 7.4) に溶解した 0.1 mM 塩化銅 (II) 溶液の電位をブランク値として計測した。次に、同じ 0.1 mM 塩化銅 (II) 溶液に被検薬物溶液を任意の濃度で添加し、両者の錯体形成に伴う遊離の Cu^{2+} 濃度の減少により生じる電位変化を計測した。

【結果・考察】自作装置では、500 μL の微量試料液の電位を安定に測定でき、 10^{-7} M までの遊離 Cu^{2+} 濃度が計測可能であった。被検薬物について本法を適用したところ、ほぼすべての薬物において Cu^{2+} との錯形成に伴う薬物濃度依存的な電位の減少、が確認出来た。現在さらに、測定時の溶液組成の最適化を行うとともに、定量可能な薬物濃度範囲を確認している。また、TDM を想定した場合、血清からの薬物の固相抽出が必須であるため、本法の適応を前提とした血清処理条件についても最適化を試みている。