

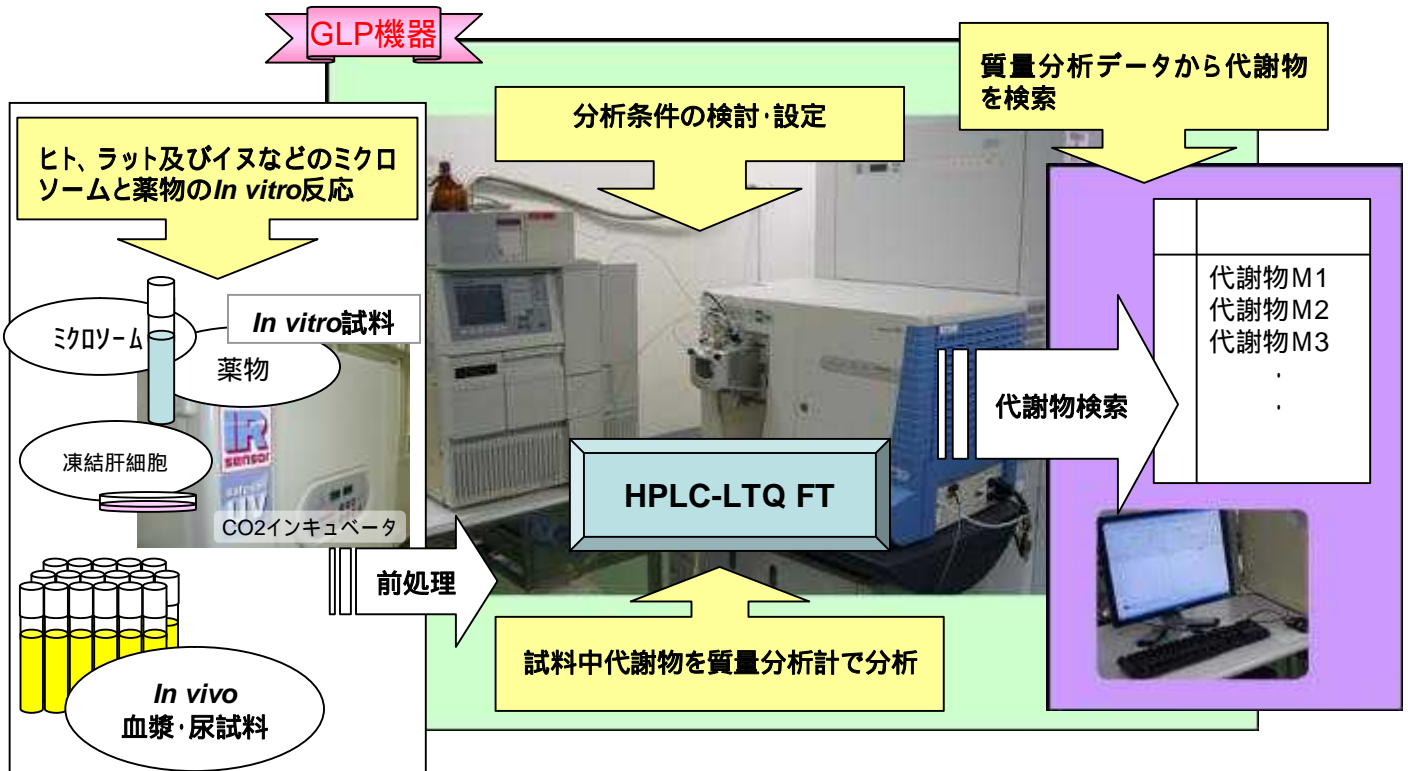
LTQ FT MS による薬物代謝物の構造解析試験

In vitro 代謝物の探索試験

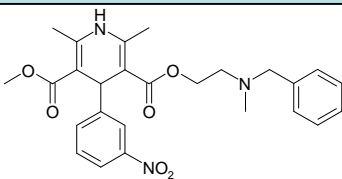
*マイクロソーム、肝細胞などを用いた *In vitro* 代謝物を検索し、その構造を推定します。

In vivo 代謝物の探索試験

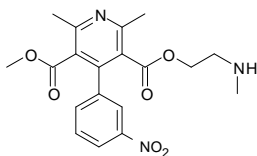
* 毒性試験、臨床試験の血漿または尿試料など、生体試料中の代謝物を検索し、その構造を推定します。



実施例



未変化体
ニカルジピン (C₂₆H₂₉N₃O₆)
[M+H]⁺: 480.21291



M1

理論値: 388.15031
測定値: 388.15045

代謝物番号	推定された代謝反応	組成式	m/z 理論値
未変化体	-	C ₂₆ H ₂₉ N ₃ O ₆	480.21291
M1	脱ベンジル+ジヒドロピリジン環のピリジン環への酸化	C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O ₆	388.15031
M2	脱ベンジル	C ₁₉ H ₂₃ N ₃ O ₆	390.16596
M3	脱メチル+ジヒドロピリジン環のピリジン環への酸化	C ₂₅ H ₂₅ N ₃ O ₆	464.18161
M4	脱メチル	C ₂₅ H ₂₇ N ₃ O ₆	466.19726
M5	ジヒドロピリジン環のピリジン環への酸化	C ₂₆ H ₂₇ N ₃ O ₆	478.19726
M6	酸化 (+0) +ジヒドロピリジン環のピリジン環への酸化	C ₂₆ H ₂₇ N ₃ O ₇	494.19218
M7	酸化 (+0)	C ₂₆ H ₂₉ N ₃ O ₇	496.20783

In vitro 代謝反応ではポジティブコントロールを用いて反応活性を確認します。HPLCなどの最適な分析条件を設定します。

LTQ FTを用いた精密マススペクトル測定が可能です。

1回の測定で複数の代謝物のMSⁿスペクトルが取得可能です。

代謝物検索ソフトを用いた代謝物検索を実施します。

精密マススペクトルから正確に代謝反応を推定することが可能です。

信頼性基準での試験を実施可能です。

株式会社JCLバイオアッセイ
〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号
千里ライフセンタービル
TEL.(06)4863-5020 FAX.(06)4863-5021
info@jclbio.com



最新LC-MSを用いたハイスループット代謝安定性試験

ご希望の動物種の肝マイクロソームを用いて医薬品候補化合物の代謝反応を行い、最新LC-MSでハイスループットかつ高感度分析し、得られたデータから未変化体の残存率を算出します。

代謝反応&前処理

代謝反応及び前処理には、液体ハンドリングシステム Microlab STAR (HAMILTON) を用いて実施します。



GLP機器

Microlab STAR

ヒューマンエラーを排除した再現性の高い試験を長期に渡り実施可能

5時点(0分含む)までの代謝反応に対応可能です。ポジティブコントロール1種(n=3)と医薬品候補化合物31種(n=3)又はポジティブコントロール1種(n=2)と医薬品候補化合物47種(n=2)の代謝反応を96 well plateを用いて一度に実施できます。

高感度の質量分析計を共用することにより、低濃度(0.1uM)の医薬品候補化合物で代謝反応を実施することが可能です。

CO-RE96プローブヘッド(96サンプル同時分注可能)を使用して、反応開始及び反応停止を行うため、反応時間にばらつきがありません。

前処理は除タンパク処理または固相抽出処理のどちらかを選択して頂けます。



最新LC-MSによる分析

分析は、最新LC-MSを用いて実施します。

ここでは一例として、ACQUITY UPLC (Waters) -API5000 (Applied Biosystems / MDS Sciex) をご紹介します。



GLP機器

ACQUITY UPLC - API5000

Automatonを使用することによりMS条件の自動最適化が可能です。

API5000による高感度分析が可能です。

ACQUITY UPLCによる高流速での分析が可能です。

高流速かつ水の比率の高い移動相条件でもAPI5000のTurbo V™イオンソースによる気化が可能です。

1サンプル1分の測定メソッドが可能

ハイスループットかつ高感度な測定が実現

肝マイクロソーム溶液のブランク試料(医薬品候補化合物を添加していない)を各医薬品候補化合物のMRM測定と同じ方法で測定し、各医薬品候補化合物の保持時間に夾雑ピークが無いかを確認することもお客様のご希望により実施可能です。

解析方法

代謝15分後の未変化体(医薬品候補化合物)の残存率を算出する場合

$$\text{残存率(\%)} = \frac{\text{代謝15分の医薬品候補化合物のピーク面積比}^{*1}}{\text{代謝0分の医薬品候補化合物のピーク面積比}^{*1}} \times 100$$

*1) ピーク面積比 = 医薬品候補化合物のピーク面積値 / ISのピーク面積値