

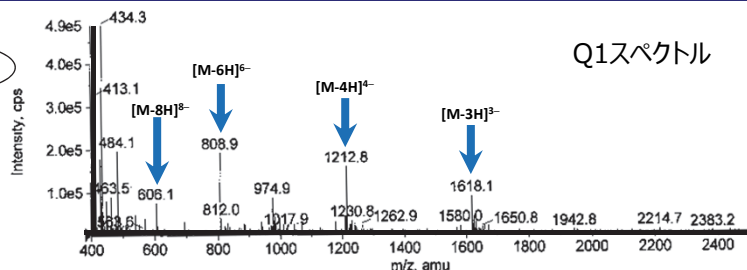
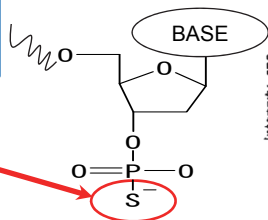
# LC/MS/MSによる生体試料中 アンチセンス核酸の定量

核酸医薬品は、抗体医薬品に続く次世代医薬品として注目を集めている。安全性や有効性の評価では生体試料中の濃度測定が必須であるが、高感度かつ良好な定量性を有する分析法の構築は、核酸分子特有の性質（極性、金属配位性など）上、難易度が高い。そこで、LC-MS/MSを用いたヒト血漿中のアンチセンス核酸の分析法を検討し、開発したので紹介する。

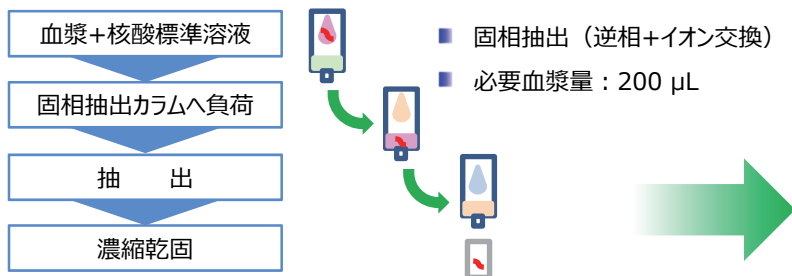
## モデル化合物とMSスペクトル

分析種：アンチセンス核酸  
分子量：4857.07

リン酸部の修飾  
(ホスホロチオエート化)



## 前処理法(固相抽出)



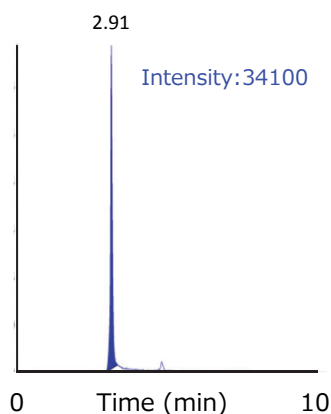
## 測定条件

LCシステム： UPLC (Waters)  
分析カラム： ODS, 2.1mmID×100mm  
移動相A： 5mM TEA+100mM HFIP in H<sub>2</sub>O  
移動相B： 5mM TEA+100mM HFIP in MeOH  
流速： 300  $\mu$ L/min, gradient  
注入量： 5  $\mu$ L

MSシステム： API5000 (Sciex)  
スキャンタイプ： MRM  
極性： Negative

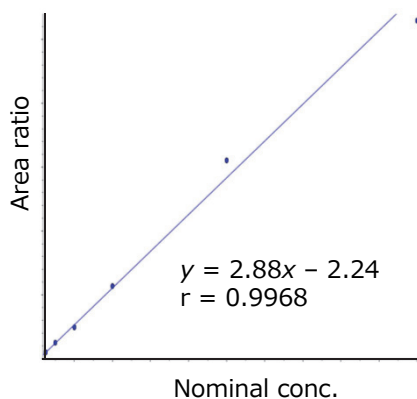
## 血漿中アンチセンス核酸の分析例

定量下限のマスキロマトグラム  
(濃度：2.5 ng/mL)



良好な感度

直線性  
(2.5~100 ng/mL)



良好な直線性

## 分析結果まとめ

- ✦ 一般試薬を用いて分析することが可能
- ✦ 簡便な前処理でサンプル精製
- ✦ 短い分析時間 (10分/サンプル)
- ✦ 良好な感度 (さらに高感度化が可能)
- ✦ 良好な直線性

## 受託分析メニュー

### 分析試料

- ✦ 血漿
- ✦ 組織 (肝、腎、筋など)

### 試験内容

- ✦ 血漿/組織中の核酸濃度測定
- ✦ 肝S9による代謝実験
- ✦ タンパク結合率測定

Sample name	CS1	CS2	CS3	CS4	CS5	CS6
Nominal conc. (ng/mL)	2.50	5.00	10.0	20.0	50.0	100
Observed conc. (ng/mL)	2.50	5.11	9.29	20.5	54.7	92.7
Accuracy (%)	100.0	102.3	92.9	102.6	109.4	92.7