

# 核酸医薬品中の オリゴヌクレオチド類縁物質の測定

核酸医薬品中の不純物であるオリゴヌクレオチド類縁物質は、主成分の核酸と構造が類似する高分子であり、識別が難しく、定量が難しい。そこで、キャピラリー電気泳動法で測定法を検討したので紹介する。

## キャピラリー電気泳動法

### I. 分離の検討

リン酸基部分をS化した合成DNAを用い、長さが異なるオリゴヌクレオチドの分離を検討した。

- ・使用機器: PA800plus (AB Sciex社) (GMP対応機器)
- ・検出方法: UV254 nm

### II. 設定した分析手法の定量性を確認

合成DNAをTris緩衝液で段階希釈し、本法の定量性(直線性, LOD, LOQ)について確認した。

### 分離したオリゴヌクレオチドの塩基配列

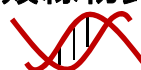
A: CACGTTGAGGGGCAT S化 (MW:4857)

B: CACGTTGAGGGGCA S化 (MW:4537)

C: CACGTTGAGGGG S化 (MW:3902)

## 核酸医薬品中に含まれる不純物

### オリゴヌクレオチド 類縁物質

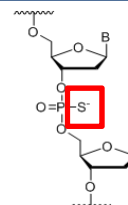


金属不純物

残留溶媒

有機低分子  
不純物

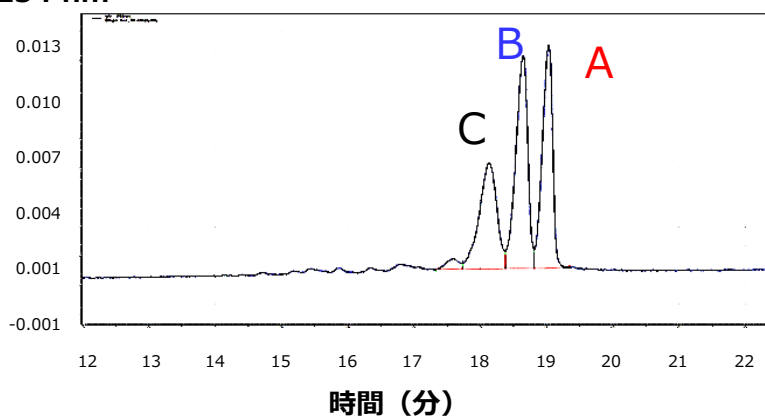
S化: リン酸基の酸素を硫黄に置換する修飾。DNAを安定化する修飾として用いられる。



## 結果

### I. 分離の検討

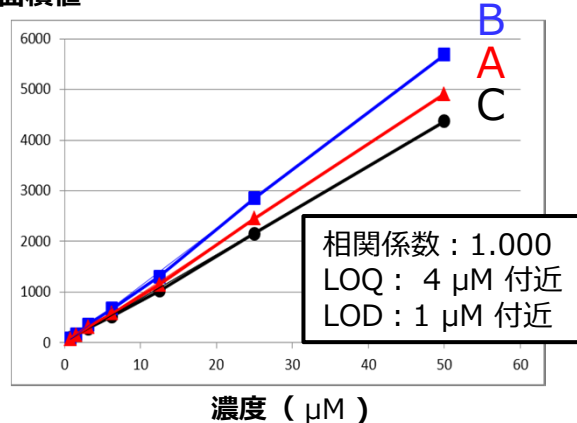
吸光度  
254 nm



3種類の試料が分離し、分子量順に溶出した。  
1塩基違いのオリゴヌクレオチドの分離が可能であることを確認できた。

### II. 定量性の確認

面積値



相関係数1.000で、直線性は良好だった。LOQ 及びLODはμMオーダーであり、定量性を確認できた。

## 結論

キャピラリー電気泳動は、核酸医薬品中の不純物(オリゴヌクレオチド類縁物質)の定量法として、有用であることを確認できた。