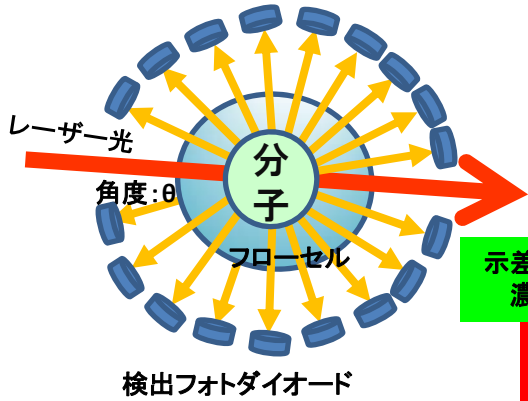


GMP体制下のSEC-MALS分析 核酸の分子量評価

SEC-MALSは、高分子化合物の絶対分子量分布、重量平均分子量及び回転半径が求められる手法であり、高分子医薬品などの品質管理にとって再現性のある非常に有用な手法である。ここでは、核酸の例として断片処理済の精子DNAを測定し、サンプル濃度に依存しない堅牢性の高い分析条件を実現した例を示す。

MALSの原理



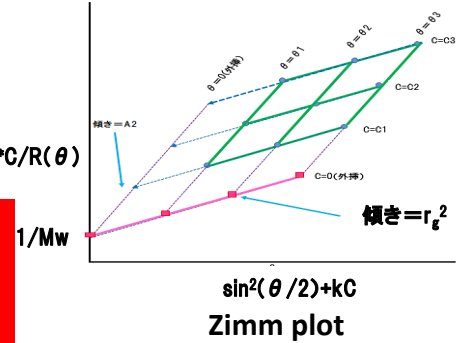
多角度光散乱検出器 (MALS)
18個の検出器で散乱光を測定



示差屈折計 (RI)
濃度を測定

濃度 (RI) と散乱強度 (MALS) から重量平均分子量 (M_w) 及び回転半径 (r_g) を算出

$$\frac{K \cdot C}{R(\theta)} = \frac{1}{M_w} + \frac{16\pi^2 n_0^2}{3M_w \lambda_0^2} \langle r_g^2 \rangle \sin^2\left(\frac{\theta}{2}\right)$$

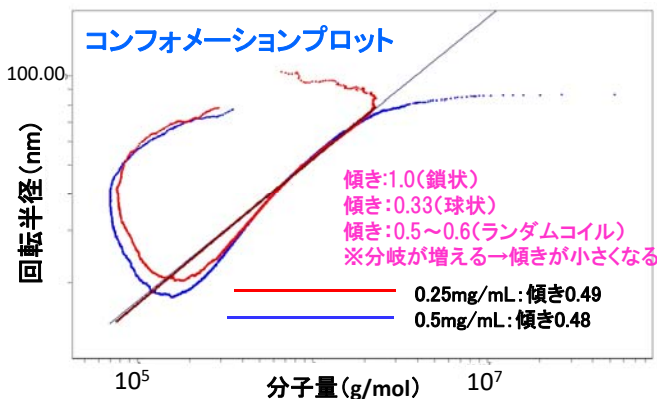
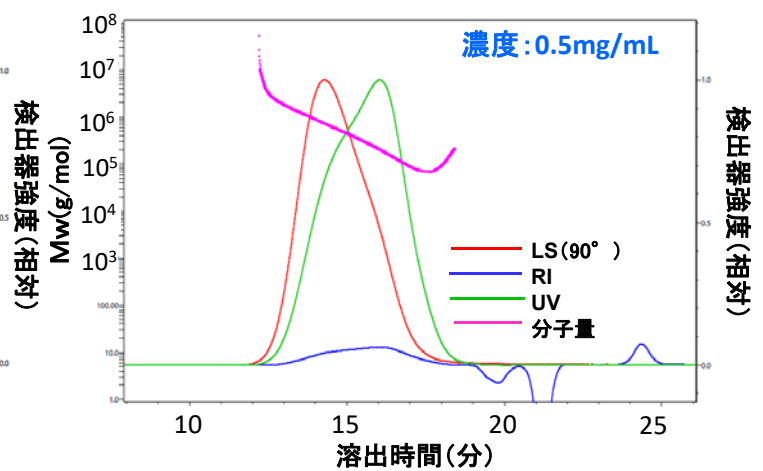
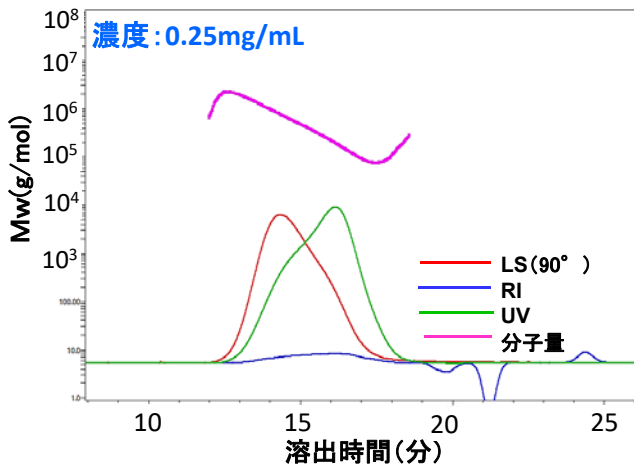


断片処理済のサケ精子DNAの分析

日本の受託分析機関で初めて
GMPでのSEC-MALS運用。
医薬品の承認申請用データに
お使いいただけます。

断片処理済のサケ精子DNA (市販品):

サケ精子DNAを超音波粉碎およびShearingにより断片化したもの (300~700bp)



濃度 (mg/mL)	0.25	0.5
分子量 (g/mol)	4.196×10^5	4.182×10^5
多分散度 (Mw/Mn)	1.949	1.935
回転半径 (nm)	45.9	44.7

SEC-MALSでは、サンプルの濃度に依存しない測定結果が得られます。堅牢性の高い分析条件を実現しました。

断片化されたDNAがサイズ分離され、1塩基対の分子量660に対し、重量平均分子量は635bp相当の値が得られた。また、コンフォーメーションプロットから溶液中でランダムコイルで存在することもわかった。