

第346回 昭和大学学士会例会（薬学部会主催）

日 時 2018年6月23日（土） 10時～14時45分
場 所 昭和大学4号館402号教室
担 当 昭和大学薬学研究科運営委員会

1. Augmented renal clearance におけるメロペネムの母集団薬物動態モデルの探索および至適投与設計の検討

昭和大学大学院薬学研究科薬学専攻薬物治療学
玉造 竜郎¹⁾

- 1) 昭和大学薬学部臨床薬学講座薬物治療学部門
- 2) 新潟薬科大学薬学部薬効安全性学研究室
- 3) 昭和大学医学・医療振興財団
- 4) 昭和大学医学部救急・災害医学講座
- 5) 和歌山ろうさい病院救急科
- 6) 帝京大学医学部救急医学講座

大林 真幸¹⁾, 神山 紀子¹⁾
小林 靖奈²⁾, 山元 俊憲³⁾
福田賢一郎⁴⁾, 中村 俊介⁵⁾
三宅 康史⁶⁾, 土肥 謙二⁴⁾
向後 麻里¹⁾

Augmented renal clearance (ARC) 病態下において最適な抗菌薬治療を行うため、種々の母集団薬物動態 (PPK) モデルより血中メロペネム (MEPM) 濃度の予測性を評価し、予測性の高いモデルを用いて MEPM の至適投与設計を検討した。

2016年4月8日～2017年6月30日に昭和大学病院救急救命センターに入院し、MEPMを投与した敗血症患者 (ARC 6人, 非ARC 11人) を対象とした。ARCはCCr 130 ml/min/1.73 m²以上とした。ARC病態下の患者の血中MEPM濃度の実測値とPPKモデルによる予測値を算出し、予測精度の高いモデルを選択した。そのモデルを用いてモンテカルロシミュレーション (MCS) を行い、PK/PD目標達成率を算出し、ARC病態下における最適なMEPMの用法・用量を推定した。

検討したモデルのうち、Jaruratanasirikul モデル

の真度および精度が最も高かった。また、本モデルを用いたMCSにより、MEPMの経験的および最適治療においてPK/PD目標達成率の高い投与方法は、各々2g 8時間毎180分間、1g 8時間毎180分間であった。

本研究により、ARC病態下において血中MEPM濃度の予測精度の高いモデルを得ることができた。また、本モデルを用いたMCにより最適なMEPMの治療レジメンを推定することができた。

2. 単球系細胞を用いたビタミンEコーティングダイアライザーによる抗酸化作用

昭和大学大学院薬学研究科薬学専攻医薬品評価薬学
山寺 志保¹⁾

- 1) 昭和大学薬学部病院薬剤学講座
- 2) 昭和大学医学部薬理学講座 (医科薬理学部門)
- 3) 埼玉草加病院
- 4) 昭和大学富士吉田教育部化学
- 5) 昭和大学薬学部社会健康薬学講座医薬品評価薬学部門

中村 裕也^{2,3)}, 稲垣 昌博⁴⁾
辻 まゆみ²⁾, 木内 祐二²⁾
岩井 信市⁵⁾

【目的】ビタミンEコーティングダイアライザー(VPS)による抗酸化作用の*in vitro*の報告は、ミニモジュールの透析膜を用いるため細胞に対するビタミンEの影響が大きく出る可能性があった。本研究では、単球系細胞を用いて生体内に近い*in vitro*モデルを構築し、実臨床に近い条件でのVPSによる抗酸化作用を証明することを目的とした。

【方法】VPSに対し、合成高分子ダイアライザー (APS) を比較対照とし、それぞれのダイアライザー

を透析回路装置に接続した。ヒト単球系 U937 細胞と RPMI 1640 培養液を回路内に循環させ、ダイアライザーを細胞が通過した推定回数が 1, 2, 5, 10, 25, 50 回目でサンプルを抽出した。測定項目は reactive oxygen species (ROS), malondialdehyde (MDA), Cu/Zn-SOD の量とした。

【結果】ROS は、VPS は APS と比較して通過 1, 5, 25 回目で低下した。MDA は、VPS は APS と比較して通過 10, 25, 50 回目で低下した。Cu/Zn-SOD 量は APS・VPS 共に変化がなかった。

【結論】実臨床に近い条件での本研究の *in vitro* モデルにおいても、動脈硬化との関連が強い単球系細胞の酸化ストレスが抑制されたことから VPS による抗酸化作用を証明することが出来た。

3. ^{13}C -炭酸カルシウム呼気試験を用いた新規胃内酸度測定法の検討

昭和大学大学院薬学研究科薬学専攻薬物動態学
飛田 和貴¹⁾

¹⁾ 大塚製薬株式会社診断事業部

²⁾ 昭和大学薬学部基礎医療薬学講座薬物動態学部門
杉山恵理花²⁾, 田島 正教²⁾
佐藤 均²⁾

胃食道逆流症 (GERD) の治療では、胃酸が逆流することで生じる胸やけなどの不快な症状を改善させるため、酸分泌抑制剤で胃内酸度を低くすることが重要とされている。胃内酸度の検査法として、胃管を用いて胃液を採取する胃液検査および胃・食道内 pH を 24 時間モニターする検査法があるが、患者への負担が大きく臨床現場で普及していない。

そこで、 ^{13}C で標識された炭酸化合物 ($\text{Ca}^{13}\text{CO}_3$, $\text{NaH}^{13}\text{CO}_3$, $\text{Na}_2^{13}\text{CO}_3$) を用いた呼気試験を考案し検討した。その結果、 $\text{Ca}^{13}\text{CO}_3$ のみにおいて、胃内酸度に応じた呼気中への $^{13}\text{CO}_2$ 排泄が認められたため、以降の検討には $\text{Ca}^{13}\text{CO}_3$ を用いた。

ラットおよびサルに $\text{Ca}^{13}\text{CO}_3$ を経口投与後、経時的に呼気を採取し、呼気分析用質量分析計を用いて呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 濃度を測定した。胃内酸度の指標として、摘出胃から回収した胃液量とその滴定酸度から算出した総胃酸量、又はカテーテルセンサーを用いて測定した胃内 pH を用いた。

被験動物の胃内酸度と $\text{Ca}^{13}\text{CO}_3$ の経口投与後の呼

気中 $^{13}\text{CO}_2$ 濃度との関連性を検討した結果、良好な相関性が認められ、 $\text{Ca}^{13}\text{CO}_3$ の経口投与による呼気試験によって胃内酸度を定量的に評価できることが示された。このことから、本呼気試験は臨床現場で非侵襲的に且つ簡便に胃内酸度を検査でき、GERD の治療方針を決定する有用な方法になることが示唆された。

4. 高度催吐性化学療法施行時の悪心・嘔吐予防に対するオランザピンの有効性と安全性に関する検討

昭和大学大学院薬学研究科薬学専攻医薬情報解析学
高橋 (矢内) 貴子¹⁾

¹⁾ 国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院薬剤部

²⁾ 昭和大学薬学部臨床薬学講座医薬情報解析学部門
加藤 裕久²⁾

高度催吐性化学療法の悪心・嘔吐に対する標準的な制吐療法はアプレピタント (APR), パロノセトロン (PALO) デキサメタゾン (DEX) の 3 剤併用療法である。しかし、標準制吐療法実施下でも嘔吐完全抑制 (CR: complete response) 割合は急性期 92%, 遅発期 67% であり、遅発期のコントロールが課題である。そこで、シスプラチン ($\geq 50 \text{ mg/m}^2$) を投与する患者を対象に、3 剤併用制吐療法に追加するオランザピン (OLZ) において、10 mg 群と 5 mg 群の有効性と安全性を二重盲検ランダム化第 2 相試験で評価した。主要評価項目は遅発期における CR 割合とし、閉手順を適用してヒストリカルコントロール (TRIPLE 試験の PALO 群における遅発期の CR 割合) に対する優越性の確認を実施した。6 施設から 153 例が登録され、遅発期の CR 割合は OLZ 10 mg 群で 77.6% (80% CI, 70.3-83.8, $p = 0.01$), 5 mg 群で 85.7% (80% CI, 79.2-90.7, $p < 0.001$) であった。有害事象は眠気が最も多く 10 mg 群/5 mg 群 = 53.3%/45.5% であった。OLZ 10 mg 群, 5 mg 群いずれも遅発期の制吐作用の有効性が示され、眠気の発現割合は 5 mg 群で少ない傾向がみられた。本結果より第 3 相試験における OLZ の用量は 5 mg とし、臨床試験を実施中である。

5. 脳卒中患者におけるやむを得ない転倒 —混合研究法を用いた検討—

昭和大学大学院保健医療学研究科保健医療学専攻
精神障害リハビリテーション領域

渡部 喬之^{1,2)}

¹⁾ 昭和大学藤が丘リハビリテーション病院リハビリテーションセンター

²⁾ 昭和大学保健医療学部作業療法学科
鈴木 久義²⁾

【背景】本研究は、脳卒中患者の“やむを得ない転倒”を判断する過程と、やむを得ない転倒患者の特徴を、混合研究法を用いて明らかにすることを目的とした。

【方法】6名の知識・経験豊富な医療スタッフに、やむを得ない転倒の判断過程についてインタビュー調査を実施した。得られた語りをグラウンデッドセオリーアプローチにて分析し、やむを得ない転倒チェックシートを作成した。入院中に転倒した回復期脳卒中患者123名（163転倒事例）に対し、やむを得ない転倒判定チェックシートを評価し、やむを得ない転倒者を抽出、その特徴を検討した。

【結果】質的研究の結果、やむを得ない転倒は患者要因の転倒で、傷害などの後遺症がなく結果的に自身の身体状況を学習出来るものであった。生成された全10項目のやむを得ない転倒チェックシートを転倒経験のある回復期脳卒中患者123名使用した結果、23名（18.7%）がやむを得ない転倒者として抽出された。やむを得ない転倒者は左片麻痺、感覚障害を呈している者が多く、また他の転倒者と比べ再転倒率は著明に低く、FIM利得は高い傾向にあった。

【考察】従来の転倒予防対策に加え、本研究で得られたやむを得ない転倒の概念を用いて、転倒の質に対する介入が必要であると考えられる。

6. 川崎病における急性期冠動脈病変合併に 寄与する要因の検討

¹⁾ 昭和大学薬学部病院薬剤学講座

²⁾ 昭和大学医学部小児科学講座

中山 泰葉¹⁾、栗原 竜也¹⁾

出口 智一¹⁾、岡田 貴裕¹⁾

三川 武志²⁾、阿部 祥英²⁾

板橋家頭夫²⁾、佐々木忠徳¹⁾

【背景】川崎病の主要なアウトカムは合併症の冠動脈病変（CAL）あり、突然死を誘発する重篤な心合併症である。CAL合併のリスク因子は、免疫グロブリン大量療法（IVIG）に対する不応であり、治療の層別化によりCAL合併が減少することが報告されているが、IVIG反応例においてもCALを合併する症例が存在し、IVIG不応以外に患者固有の別の要因が影響すると考えられる。本研究では、IVIGの効果を含めた、急性期CAL合併に寄与する要因を明らかにすることとした。

【方法】当院小児科で川崎病と診断され、初回IVIGを投与し、CALの判定を行った235名を対象に、後ろ向きコホート研究を実施した。エンドポイントは急性期のCAL合併とし、各調査因子がエンドポイントに及ぼす影響をロジスティック回帰分析により検証した。

【結果】月齢の平均値は30.5か月、IVIG不応が60例（25.5%）、CALを合併したのは20例（8.5%）であった。解析の結果、月齢、症状数が抽出され、オッズ比は0.98（1か月増加あたり）、1.96（1症状増加あたり）であった。

【考察】症状数と月齢の2因子が急性期CAL合併に寄与関連する因子として抽出された。症状数が多い症例では重症度も高く、川崎病の進行が早い可能性が考えられる。月齢が低い患者では、臓器が発育途中で冠動脈の血管形成が脆弱であることによるものと考えられる。

（昭和大学学術研究奨励成果発表）

7. 心房細動患者における直接経口抗凝固薬投与後の出血に関連する危険因子の検討と安全性プロファイリング

- ¹⁾ 昭和大学薬学部病院薬剤学講座
²⁾ 昭和大学医学部内科学講座 (循環器内科学部門)
³⁾ 昭和大学臨床薬学講座薬物治療学部門
 中村 彰子¹⁾, 須永登美子¹⁾
 松井 美月¹⁾, 東野 真弓¹⁾
 江波戸美緒²⁾, 鈴木 洋²⁾
 向後 麻里³⁾, 藤原 久登¹⁾
 渡邊 徹¹⁾, 佐々木忠徳¹⁾

心房細動に起因する心原性脳梗塞予防には抗凝固療法が行われている。直接経口抗凝固薬 (Direct oral anticoagulant; 以下 DOAC) はワルファリンと比較して、同等またはそれ以上の有効性と安全性を有するが、PT-INR のような指標がないため出血のリスクを評価することが困難である。抗凝固薬に関連した出血性合併症発症に関与した危険因子については、これまでさまざまな検討がなされてきたが、DOAC に関する検証は行われていない。そこで本研究では 2011 ~ 2013 年の間に昭和大学藤が丘病院循環器内科を受診し、新たに DOAC が開始となった心房細動患者 213 例を対象に内服開始 6 か月以内の出血に関連する危険因子を検討し、安全性プロファイリングを行うために調査を実施した。

多変量解析の結果、Hb < 12 g/dl が DOAC 内服中の出血のリスク因子であることが示され、オッズ比は 3.7 であった (P = 数値)。出血症例は 20 例 (9.3%) で、半数が内服開始後 30 日以内に出血し、頭蓋内出血および死亡例は認められなかった。

Hb < 12 g/dl が心房細動患者におけるダビガトランまたはリバーロキサバン投与後 6 か月以内に発現する出血に独立して寄与する有意な因子として示唆された。血液検査で簡便に調べられる項目から、長期服用においては心原性脳梗塞予防と出血リスクを比較する際に、適正な薬剤使用の支援ができると考えられる。

(昭和大学学術研究奨励成果発表)

8. GC 療法を行う尿路上皮癌患者における血液毒性発現のリスク因子の検討

- ¹⁾ 昭和大学薬学部病院薬剤学講座
²⁾ 昭和大学藤が丘病院泌尿器科
 高橋 典子¹⁾, 永谷 明子¹⁾
 須永登美子¹⁾, 山岸 元基²⁾
 佐々木春明²⁾, 藤宮 龍祥¹⁾
 栗原 竜也¹⁾, 渡邊 徹¹⁾
 佐々木忠徳¹⁾

【目的】尿路上皮癌に対する標準療法は、塩酸ゲムシタピン (GEM) + シスプラチン (CDDP) 療法 (GC 療法) である。しかしながら、骨髄抑制によって投与延期となるケースが多いと報告されている。一般的な血液毒性のリスク因子としては、年齢、治療歴、合併症、Performance Status (PS) 等が報告されているが、GC 療法施行中に重篤な副作用が発現するリスク因子についての検討は行われていない。そこで、本研究では、重篤な好中球減少、血小板減少が発現するリスク因子について検証する。

【方法】2006 年から 2017 年までに昭和大学病院、昭和大学藤が丘病院泌尿器科で初回 GC 療法を施行した尿路上皮癌患者約 160 例を対象とした。研究デザインは後向きコホート研究で、化学療法の 1 コース終了時点で GC 療法中止の原因となる重篤な好中球減少、血小板減少の発現群と非発現群の 2 群間を比較し、患者背景因子、治療関連因子について検証する。

【結果・考察】101 例での単変量解析を行った結果「喫煙歴あり、stage 分類 (T ≥ 3, M1), AST 高値の患者」において、重篤な好中球減少症の発現率が高い傾向が認められた。今後、対象となる全症例の調査を行った後、単変量解析、多変量解析を行い検証していく。また、重篤な血小板減少についても同様にリスク因子の検証、重篤な好中球減少症発現と予後の関連性についても検討していく予定である。(昭和大学学術研究奨励成果発表)

9. 腎機能障害患者におけるバンコマイシン 負荷投与調査

1) 昭和大学薬学部病院薬剤学講座

2) 昭和大学藤が丘病院薬剤部

3) 昭和大学藤が丘病院小児科

4) 昭和大学薬学部薬学教育学講座

栗屋真理子¹⁾, 田中 広紀¹⁾

鈴木 絢子²⁾, 楠裕 美子¹⁾

内田 展¹⁾, 秋山 菜央¹⁾

戸村 和希¹⁾, 須永登美子¹⁾

藤原 久登¹⁾, 田中佐知子⁴⁾

渡邊 徹¹⁾, 池田 裕一³⁾

佐々木忠徳¹⁾

【目的】当院では、抗菌薬 TDM ガイドラインに準じた院内ノモグラム（旧ノモグラム）を作成し、注射用バンコマイシン塩酸塩（VCM）の投与を行ってきた。2016年に改訂されたガイドラインにおける、腎機能別の体重換算による投与量設計（新ノモグラム）では、腎機能低下患者に対し負荷投与は推奨されていない。今回、腎機能低下患者における新・旧ノモグラムの有効性の比較を行った。

【方法】2014年4月から2017年3月に当院に入院し、 $30 < \text{eGFR} \leq 80 \text{ ml/分/1.73 m}^2$ で VCM を投与した患者 81 例を対象とし、血中濃度、投与前後の腎機能等を後方視的に調査した。

【結果】対象患者は、旧ノモグラム群 57 例、新ノモグラム群 24 例であった。旧ノモグラム群と新ノモグラム群の、投与 24 時間における VCM 総投与量は、 $30.5 \pm 5.3 \text{ mg/kg}$, $18.1 \pm 3.9 \text{ mg/kg}$ であり、初回 VCM トラフ値は、 $14.6 \pm 6.6 \mu\text{g/ml}$, $9.7 \pm 5.1 \mu\text{g/ml}$ であり、共に両群間で有意差が認められた ($p < 0.001$)。急性腎障害発現率の有意差はなかった。

【考察】新ノモグラムでは腎機能障害患者において負荷投与が推奨されないため、有効域に達しない症例もあった。VCM の負荷投与はその後の腎機能へ大きな影響を与えない可能性が示唆された。有効域での治療を行うためには腎機能障害患者においても負荷投与も考慮する必要がある。

(昭和大学学術研究奨励成果発表)

10. 粥状動脈硬化惹起性 *in vivo* 酸化リポタンパク質の分子構造の解明

昭和大学薬学部基礎薬学講座生物化学部門

澤田 直子

動脈硬化症発症・進展に関与している血中酸化 LDL は、極微量しか存在せず単離が困難なため、その構造的特徴は、長年、人工的に酸化処理した *in vitro* 酸化 LDL を用いて検討されてきた。本研究は、健常者と急性心筋梗塞 (AMI) 患者の LDL 画分から、陰イオン交換カラムによる陰性荷電 LDL (LDL(-)) の分離と抗酸化 PC モノクローナル抗体 (DLH3) を用いたアフィニティ抽出を組合せた手法で、*in vivo* 酸化 LDL を分離し、その性状を解析した初めての試みである。陰イオン交換カラムで分離した LDL(-) 画分には DLH3 抗原性を示す粒子が濃縮され、その濃度が健常者より AMI 患者で 3 倍高かった。LDL(-) 画分からアフィニティ抽出した *in vivo* 酸化 LDL の apoB-100 リシン残基上に過酸化脂質修飾を同定した。しかし、健常者、AMI 患者間で有意な違いは見られず、*in vitro* 酸化 LDL と比べ低レベルであった。LDL(-) 画分をアガロースゲル電気泳動すると、apoB-100 に加えて apoA-I が共存していることを見出した。また、この apoA-I は高度に酸化修飾されていた。AMI 患者の *in vivo* 酸化 LDL は健常者の 2 倍以上多く酸化 PC を含んでいたが、構成リン脂質の大部分は未酸化 PC であり、*in vitro* 酸化 LDL のような酸化 PC や lysoPC の蓄積は見られなかった。LDL に添加した重水素標識リゾ PC は、HDL 共存下で LDL, HDL 双方に移動し、再アシル化されてジアシル PC に変換されることが分かった。本研究から、*in vivo* 酸化 LDL は従来の酸化 LDL モデルと異なり、酸化脂質は代謝され酸化修飾 HDL が結合した複合体の状態となっていることが示された。

(昭和大学学術研究奨励成果発表)

11. 歯周病治療薬の開発を目指した PgDPP11 阻害剤の探索研究

昭和大学薬学部基礎薬学講座生物物理化学部門
渡邊（小田）友里江，合田 浩明

歯周病は歯周病原性細菌により引き起こされる感染性炎症性疾患である，歯周病治療は歯磨きや生活習慣の改善といった一次予防が主体とされ，歯周病原性細菌に対し効果的かつ選択的な薬物が存在しないのが現状である．歯周病原性細菌の中でも最も発症と進行に関連すると考えられているのが，*Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) である．近年，昭和大学分子分析センター田中信忠博士らにより，*P. gingivalis* 由来ジペプチダーゼ (PgDPP11) の結晶構造が解かれた．PgDPP11 は *P. gingivalis* の生存に必須の酵素だが，ヒトには存在しない．したがって，PgDPP11 阻害剤には新規な歯周病治療薬としての可能性がある．そこで，本研究では，PgDPP11 の結晶構造を利用した阻害剤探索研究を行った．先ず，三次元ファーマコフォアベースの一次スクリーニング，分子ドッキング計算ベースの二次スクリーニング，分子類似性解析からなる多段階イン・シリコスクリーニングにより，化合物データベースから候補化合物を抽出した．次に候補化合物を購入し，その PgDPP11 阻害活性測定を行った．その結果，阻害活性を有するヒット化合物を 1 つ同定することができた．現在，このヒット化合物と PgDPP11 とのドッキングモデル構造を利用しさらに活性の強い阻害剤候補化合物の探索を行っている．

(昭和大学学術研究奨励成果発表)

12. 乱用実態に即した危険ドラッグの毒性評価

昭和大学薬学部基礎医療薬学講座毒物学部門
光本（貝崎）明日香

燃焼吸入により乱用される危険ドラッグの生体影響を明らかにすることを目的とし，危険ドラッグ成分である合成カンナビノイド XLR-11 [(1-(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl) (2, 2, 3, 3-tetramethylcyclopropyl) methanone] を用いて検討を行った．

小動物吸入曝露装置を用いて，XLR-11 含有疑似ドラッグの燃焼煙をマウスに全身曝露した．曝露開始後，一過性にジャンプ等の興奮状態が認められた後，合成カンナビノイドに特徴的な鎮静・体温低下が認められた．また，燃焼煙中の成分分析を行った結果，XLR-11 の約 25 倍の XLR-11 熱分解物が含まれていた．さらに，XLR-11 または XLR-11 熱分解物を腹腔内投与した結果，XLR-11 熱分解物投与群のみが興奮状態を示した．これらのことから，吸入曝露による一過性の興奮作用発現は主に，燃焼により生じた XLR-11 熱分解物に起因することが明らかとなり，乱用実態に即した検討の重要性が示された．

各種阻害剤等の効果を検討した結果，XLR-11 熱分解物による興奮作用発現には CB1 受容体および GABA が関与している可能性が示唆された．一方，ドパミンは XLR-11 熱分解物による興奮作用発現に関与しないが，興奮した結果ドパミンが上昇することが示唆された．

(昭和大学学術研究奨励成果発表)

13. 新興デザイナードラッグ中の不純物情報の包括的利用

昭和大学薬学部基礎医療薬学講座毒物学部門
服部 夏実, 沼澤 聡

危険ドラッグは麻薬や覚醒剤と類似した化学構造を持つ合成薬物である。危険ドラッグの製造方法や環境は劣悪な条件であることが多く、製品に合成原料や中間体、合成触媒の金属などが混入することが容易に考えられる。そこで本研究では、研究室で所有している 15 バッチの 1-phenyl-2-(1-pyrrolidiny)-1-pentanone (α -PVP) 原末を用いて、有機不純物はガスクロマトグラフ質量分析計 (GC-MS)、金属不純物は誘導結合プラズマ質量分析計 (ICP-MS) を用いて、不純物の種類や含量について分析を行った。また不純物の含有パターンは、多変量解析を用いて解析した。

本研究室で所有する 15 バッチのうち 10 バッチの α -PVP 原末中において、 α -PVP 以外に麻薬の MDPV やペンテドロン、その他指定薬物などが極微量混入していることが確認された。15 バッチに含まれる有機不純物および金属不純物の種類と含量を、クラスター分析を用いて解析した結果、大きく 3 つのグループに分類された。1 つ目のグループでは、共通して MDPV が検出され、これは α -PVP と同一の製造ラインで合成されたため混入した可能性が考えられる。またアルミニウムが多く検出され、バレロフェノンから 2-ブロモ -1-フェニル -1-ペンタノンに合成する際のルイス酸として使用された可能性が考えられる。2 つ目のグループでは、3-(メチルチオ)プロパンニトリルが共通して含まれていた。このことは、John F. Casale らによって報告されているグリニャール反応による合成経路により合成された可能性を示唆する。

(昭和大学学術研究奨励成果発表)

14. 血中に存在する高分子形オキシトシン分析法の開発

昭和大学薬学部基礎薬学講座生体分析化学部門
奥茂 千穂, 佐野 佳弘
荒川 秀俊

【目的】オキシトシンは近年、社会認識や信頼性などの社会的行動に影響し、特に発達障害の一つとされる自閉症スペクトラム (ASD) に関与するホルモンとして注目されている。一方、血中オキシトシンには、低分子形 (単分子) と高分子形が存在することが報告されている。本研究では高分子形と低分子形のオキシトシンを同時に測定できる新たな分析法の開発を行った。

【方法】Mono Spin C18 に血漿を通し、保持された試料を低分子形オキシトシン、素通りした画分をトリプシン処理したものを高分子形オキシトシンとして EIA の試料とした。EIA は、第二抗体固相化プレートに試料と抗オキシトシン抗体を加え一夜反応後、次にビオチン標識オキシトシンを加え反応させる競合法で行った。検出は、洗浄後 HRP 標識アビジン結合物を反応させ、再度洗浄後、HRP 活性を比色法により行った。

【結果】血中に存在するオキシトシンはサイズ排除クロマトグラフィーにより分画し、血漿中に高分子形と低分子形のオキシトシンが存在することを確認した。低分子、高分子形オキシトシンの測定は、ODS フィルター (Mono Spin C18) を用いて、それぞれの分子形を分画し、EIA の試料とした。このとき、高分子形は定量性が低かったため、トリプシン消化を行った。これにより、二つの分子形が同時に測定できる EIA が可能になった。

(昭和大学学術研究奨励成果発表)