薬物担体としての多糖類高分子 —— FITC標識したデキストランとプルランの高速 排除クロマトグラフィーによる定量 ——

金尾義治, 上村智哉, 田中哲郎, 加納聰

Drug Delivery System, 11(3), 161-168 (1996)

Polysaccharides as drug carriers: High-performance size-exclusion chromatographic determination of FITC-labeled dextran and pullulan

Yoshiharu Kaneo, Tomochika Uemura, Tetsuro Tanaka, and Satoshi, Kanoh

ABSTRACT A high-performance sizeexclusion chromatography (HPSEC), using TSK gelG3000SW column, for the quantitative analysis of FITC-labeled dextran and pullulan in the biological specimen was developed. These derivatives showed a very low degree of substitution at which the labeling of the parent polysaccharides with FITC did not affect their chromatographic behavior. Linear calibration curves were obtained at amounts down to 5 ng when the derivatives were monitored fluorometrically. The FITC-labeled polysaccharides were susceptible to the enzyme catalyzed hydrolysis. A total peak area of the degraded fractions with smaller molecular weights was identical to that obtained with the parent compound.

These results indicate that labeling the polysacharides with FITC and monitoring fluorometrically by HPSEC is a promising method for the pharmacokinetic investigations on the macromoleclular conjugates. The applicability of the method was demonstrated by measuring the hepatic level—time profile and biodegradation of a FITC—labeled dextran follwing injection to mice.

抄録 高速排除クロマトグラフィ(HPSEC)によるFITC標識したデキストランとプルランの生体試料中での定量分析法を開発した. FITC誘導体を分析したところ, 5

ngまで直線的な検量線が得られた. FITC標識した多糖類は酵素による加水分解を受けた. 低分子量の分解したフラクションの総ピーク面積は元の化合物で得られたものと同じであった. これらの結果は、FITCによる多糖類の標識とHPSECを用いた蛍光分析によるモニタリングが、高分子結合体の薬物速度論的な検討方法として適切であることを示している. この方法により、マウスに静注後のFITC標識デキストランの肝レベルー時間プロファイルと生体内分解性を評価した.