

高速排除クロマトグラフィーによる FITC 標識ポリビニルアルコールの体内動態測定

金尾義治、橋濱詩織、田中哲郎、中野貴透、池田有香

薬剤学, 62(4), 169-179 (2002)

High-Performance Size-Exclusion Chromatographic Analysis of Biodistribution of FITC-Labeled Poly(vinyl alcohol)

Yoshiharu Kaneo, Shiori Hashihama, Tetsuro Tanaka,
Takayuki Nakano and Yuka Ikeda

ABSTRACT : A high-performance size-exclusion chromatographic process, using a TSKgel G-4000PWXL column, for the quantitative analysis of FITC-labeled poly(vinyl alcohol) in biological specimens was developed. FITC-labeled poly(vinyl alcohol) of various molecular masses (MW=10,556 - 116,600) was successfully synthesized by the modified method of de Belder. The derivatives showed a very low degree of substitution where the labeling of the parent poly(vinyl alcohol) with FITC did not affect chromatographic behavior. Linear calibration curves were obtained at concentrations down to 1.5 μ g/ml when the derivatives were monitored fluorometrically. The applicability of the method was demonstrated by measuring the biodisposition of the FITC-labeled poly(vinyl alcohol) following injection into rats. In addition to quantitation, the molecular weight distribution of the derivatives could be estimated simultaneously from the chromatograms. As the fraction of the smaller molecular weight of the FITC-labeled poly(vinyl alcohol) was predominantly excreted to urine, the weighted-average molecular weight of the compound in the blood circulation shifted continuously in the high molecular weight direction. Furthermore, the FITC-labeled poly(vinyl alcohol) was found to be stable in the body because no breakdown was detected chromatographically in all biological media under investigation.

抄録 高速排除クロマトグラフィーによる生体試料中のFITC標識ポリビニルアルコールの定量法を開発した。各種分子量のFITC標識ポリビニルアルコールはde Belderの方法を改良して合成した。標識化はポリビニルアルコールのクロマトグラムに影響を及ぼさなかった。蛍光検出法により、検量線は1.5 μ g/mlまでの濃度で良好な直線性を示した。この方法を、ラットにおけるポリビニルアルコールの体内分布測定に応用した。定量を行うだけでなく、標識体の分子量の分布についても同時に検討を行った。FITC標識ポリビニルアルコールの低分子部分は顕著に尿中へ排泄されたため、循環血中に存在する標識体の

質量平均分子量は高分子側へ移動した。さらに、検討したすべての生体試料液中で分解を示さなかったことから、FITC標識ポリビニルアルコールは生体中で安定であることが明らかになった。