

¹³C トレーサーを用いたヒト尿中カフェイン代謝物の LC-MS による検索

五郎丸毅、本屋敷敏雄、小川智恵子、柿原良枝、内野めぐみ

安定同位体と生体ガス医学応用, 2(1), 15-21 (2010)

Detection of caffeine metabolites in human urine by LC-MS with ¹³C tracer.

Tsuyoshi Goromaru, Toshio Motoyashiki, Chieko Ogawa,
Yoshie Kakihara and Megumi Uchino

ABSTRACT: The metabolites of caffeine (CF), which is naturally present in a variety of foodstuffs, were detected in human urine by LC-MS combined with a stable isotope tracer technique. After oral administration of an equimolar mixture of CF and ¹³C-labeled CF ([8-¹³C]CF or [1-methyl-¹³C]CF), the urinary metabolites were detected by the presence of ion cluster separated by 1 mass unit, and were identified by the comparison with the retention times of authentic samples on the mass chromatogram after injection of concentrated urine to LC-MS. LC-MS was carried out in a JEOL model JMS-LC mate mass-spectrometer combined with an Agilent Technologies model HP-1100 high-performance liquid chromatograph. Ionization was performed atmospheric pressure chemical ionization. The metabolites were identified as dimethylxanthines (13X, 17X and 37X), monomethylxanthines (1X, 3X and 7X), uric acids (137U, 13U, 17U, and 1U), and 5-cethylamino-6-amino-3-mthyluracil (AAMU). Monomethyluric acids, 3U, 7U and 37U, were not detected in the urine after administration of CF in this study. Detection of 11 kind of CF metabolites was achieved by using LC-MS with ¹³C tracer. Stable isotope tracer technique was suitable method for drug metabolism studies in man.

抄録 種々の食品に含まれているカフェイン (CF) 代謝物のヒト尿からの検出を安定同位体トレーサー法を用いて LC-MS により検討した。CF と ¹³C 標識 CF ([8-¹³C]CF あるいは [1-methyl-¹³C]CF) の等モル混合物を経口投与した後、濃縮した尿を LC-MS に注入し、マスクロマトグラムにより尿中代謝物を 1 質量単位間隔のイオンクラスターの存在と、標準試料との保持時間の比較により確認した。LC-MS 測定は JEOL 製 JMS-LC mate 質量分析計に Agilent 製 HP-1100 型高速液体クロマトグラムを接続したものをを用い実施した。イオン化は大気圧化学イオン化法による。CF 投与尿中より代謝物としてジメチルキサンチン類 (13X, 17X および 37X)、モノメチルキサンチン類 (1X, 3X および 7X)、尿酸類 (137U, 13U, 17U および 1U) さらに 5-cethylamino-6-amino-3-mthyluracil (AAMU) を検出したが、モノメチル尿酸である 3U, 7U および 37U

は検出されなかった。¹³Cトレーサー法により LC-MS を用いて 11 種の CF 代謝物を検出できた。安定同位体トレーサー法はこのようにヒトにおける薬物代謝研究に最適の方法であることを認めた。