

第174回液体クロマトグラフィー研究懇談会例会

日 時: 2004年3月5日(金) 13時~18時

会場: [東京理科大学野田校舎 薬学部1445教室\(14号館4階\)](#) [アクセス](#)
[千葉県野田市山崎2641、電話:04-7121-1501、交通:東武野田線「運河」駅下車]
【**ご注意:会場は従来の理科大神楽坂校舎(飯田橋)ではありません。**】
薬学部校舎へは、理工学部校舎を通り抜ける必要があります(徒歩7-8分)。
最寄り駅からのアクセスは[Yahoo路線](#)でお調べ下さい。

講演主題: 医薬品研究開発における分離分析手法の実践

講演

1. 講演主題概説【[概要](#)】 (13:00~13:05)
(グラクソ・スミスクライン(株)バイオアナリシス部) 工藤 忍
2. 全自動多次元タンパク質プロファイリングシステムの構築と臨床応用【[講演概要](#)】 (13:05~13:45)
(東京医科大・臨床プロテオームセンター) ○藤井 清永、西村 俊秀
3. 創薬化学におけるLC-MSの役割【[講演概要](#)】 (13:45~14:20)
(グラクソスミスクライン筑波研究所 化学研究部) 森本 一路
4. LC-MS/MSを用いたCYP阻害の探索的評価【[講演概要](#)】 (14:20~14:50)
(万有製薬(株)つくば研究所 薬物動態研究所) 佐藤 宏美
5. リニアイオントラップLC/MS/MSを用いた新しい代謝物検索の方法と応用【[講演概要](#)】 (14:50~15:25)
(アプライドバイオシステムズジャパン(株)) 小椋 哲雄
6. メタボノミクス(NMR-based metabonomics)の手法とバイオマーカー探索【[講演概要](#)】 (15:40~16:15)
(東レリサーチセンター構造解析研究室) 川口 謙
7. スピードにフォーカスした分析手法の開発【[講演概要](#)】 (16:15~16:50)
(エーザイ(株)分析研究所) ○山本 栄一、浅川 直樹
8. ヒト血漿中および尿中のTCH346および4代謝物の高感度同時定量法およびノバルティスにおけるデータ管理システムの紹介【[講演概要](#)】 (16:50~17:25)
(ノバルティスファーマ 筑波研究所 薬動力学研究室) 原 久典
9. 医薬品開発におけるHPLCの役割 ~分析法開発をスケジュールの律速にしないための工夫~【[講演概要](#)】 (17:25~18:00)
(味の素(株)医薬カンパニー 医薬研究所 創薬第3研究部 薬物動態研究室) 中山

参加費(含講演資料集代)

LC研究懇談会会員:1,000円、会員外:3,000円、学生:500円(当日受付にてお支払い下さい)。

カタログ展示

1小間:5,000円(場所スペースは運営委員に一任させていただきます)

懇親会

講演終了後、講師を囲んで立食パーティーを開催します(薬学部食堂を予定)。会費:1,000円。

申込方法

参加希望者は、別紙の参加申込書([ここをクリックして](#)現れるページをプリントアウトしてご使用下さい)にご記入のうえ、FAXにより又は郵便によりお申し込み下さい(定員をオーバーした場合のみご連絡します。)

申込先

郵便番号141 東京都品川区西五反田1-26-2 五反田サンハイツ304号
(社)日本分析化学会 液体クロマトグラフィー研究懇談会
[電話:03-3490-3351、FAX:03-3490-3572]

第174回液体クロマトグラフィー研究懇談会例会

講演主題概説: 医薬品研究開発における分離分析手法の実践

(グラクソ・スミスクライン(株) バイオアナリシス部) 工藤 忍

薬の研究開発には、どのような分離分析手法が駆使されて、どのように役立っているか等を明らかにして頂きながら、医薬品の研究開発の様々な側面やこれからの姿が浮き上がってくる様な会にしたいと考えています。

全自動多次元タンパク質プロファイリングシステムの構築と臨床応用

(東京医科大・臨床プロテオームセンター) 藤井 清永、西村 俊秀

臨床プロテオミクスにおいて、高感度でハイスループットなプロテオーム解析システムの構築および安定運用が肝要である。近年我々は、病変組織や血しょうなどの複雑な臨床試料に対し、強イオン交換および逆相を用いた高分解能二次元クロマトグラフィーを、ナノスプレーインターフェイスを装備したイオントラップ型質量分析計(NSI-MS/MS)に応用し、全自動多次元タンパク質プロファイリングシステムを構築した。本研究懇談会では本システムにおけるクロマトグラフィーの詳細と血しょうプロテオーム解析への応用について紹介する。

創薬化学におけるLC-MSの役割

(グラクソスミスクライン 筑波研究所 化学研究部) 森本 一路

近年、創薬chemistryの分野において、combinatorial chemistryから端を発したテクノロジーが今では創薬とテクノロジーが融合した形で、high qualityなリード化合物を効率的に見つけるために、drug design から化合物のsubmissionまでを一元的に統括する体制へと発展しつつあります。中でも最近のLC/MSは高感度、コンパクト性にすぐれ、化合物、ライブラリーの純度測定(QC)や化合物の分離精製(purification)において欠く事のできないツールになってきております。今回はGSKつくば創薬chemistryにおけるLC/MSを最大限に利用した生産性、効率化の取り組みについて紹介いたします。

LC-MS/MSを用いたCYP阻害の探索的評価

(万有製薬(株)つくば研究所 薬物動態研究所) 佐藤 宏美

臨床において薬物は併用されることが多く、薬物相互作用に起因する有害事象が報告されている。したがって、医薬品開発の早い段階における薬物相互作用の検討は、医薬品開発の効率化のために重要である。臨床において最も頻度が高く、かつ重篤な薬物相互作用は代謝過程である。その中で、チトクロームP450(CYP)が関与する相互作用が9割以上を占め、また、その約7割がCYPの阻害によるものである。本講演では、当社での探索段階におけるLC/MS/MSを用いたCYPの阻害スクリーニング法についてご紹介したい。

リニアイオントラップLC/MS/MSを用いた新しい代謝物検索の方法と応用

(アプライドバイオシステムズジャパン(株)) 小梶 哲雄

LC/MS/MSを用いた代謝物検索の従来法では、代謝物由来のプレカーサーイオンを同定するのに、スキャン(Q1 Scan)を行い同定していたが、感度の問題があり微量な代謝物を発見することが困難であった。そこで今回、未変化体のMS/MSスペクトルから主だったフラグメントイオンを選び、そのフラグメント部位に第1相代謝反応で考えられる代謝を受けた場合、受けなかった場合を想定し、予想代謝物のプレカーサーイオンとのMRMトランジションの組み合わせをすべて作成し、そのMRMシグナルをトリガーとして自動的にMS/MSスキャンをするIDA(Information Dependent Acquisition)を用いた代謝物検索を行なった。

メタボノミクス(NMR-based metabonomics)の手法とバイオマーカー探索

(東レリサーチセンター構造解析研究室) 川口 謙

メタボノミクスという言葉は、ゲノミクスやプロテオミクスのアナロジーとして造られた。メタボノミクスは、尿や血清中の代謝物の全体像を捉え、代謝物プロファイ

ルの統計解析から、毒性予測や毒性バイオマーカーの同定などを目的としている(薬物そのものの代謝物を観測するのではない)。代謝物の全体像を観測するためには、すべての代謝物のシグナルを定量的かつ網羅的に高分解能で観測できるNMR(核磁気共鳴法)が適している。そこでNMR-based metabonomicsが活発に展開されている。本講演ではメタボミクスの手法の解説とバイオマーカー同定の可能性について紹介したい。

スピードにフォーカスした分析手法の開発

(エーザイ(株)分析研究所)○山本 栄一、浅川 直樹

医薬品開発において分析技術は、医薬品研究の要素技術であり、この分析技術のレベルは医薬品開発力のバロメーターであると理解している。従って分析は医薬品の開発競争の鍵を握っている。本講演では、演者らの研究所で取り組んできた医薬品研究開発における迅速・簡便・正確な分離分析手法の実践例を示す。具体的には、1)生体試料(血漿、胆汁)中薬物・代謝物の直接分析用前処理カラムとHPLCシステム、2)不純物・分解物・代謝物の構造解析を目的とした、オンラインでLC分離・脱塩・重溶媒置換できるLC/MSおよびLC/NMRシステム、3)光学分割カラムの開発等について紹介する。

ヒト血漿中および尿中のTCH346および4代謝物の高感度同時定量法 およびノバルティスにおけるデータ管理システムの紹介

(ノバルティスファーマ 筑波研究所 薬動力学研究室)原 久典

TCH346は神経細胞保護作用を有し、現在抗パーキンソン病薬として開発中の新規化合物である。TCH346は体内で速やかに、かつ広範な代謝を受けるため、未変化体の血漿中濃度推移を正確に評価するために定量下限 2 pg/mLの高感度化を行った。また物性の大きく異なる代謝物に対しても同時に定量する方法を確立した。一方、尿中に排泄される未変化体、代謝物及び抱合体に対しても、血漿中の方法と同様に定量法を確立できた。以上の方法は、国内の臨床検体はもとより、海外の臨床検体の測定にも用いられている。さらに、臨床検体測定データの信頼性の向上及びデータ管理等の省力化に対する取り組みについて、ノバルティスの各研究所に導入された共通のLIMS(Laboratory Information Management System)を中心として紹介したい。

医薬品開発におけるHPLCの役割 ～分析法開発をスケジュールの律速にしないための工夫～

(味の素(株)医薬カンパニー 医薬研究所 創薬第3研究部 薬物動態研究室)中山 聡

医薬品が開発されるまで様々な分野でHPLCが使用されていることを簡単に紹介し、効率的な分析法開発が重要であること紹介する。その後、分析法開発を開発スケジュールの律速にしないために現場で行っている工夫や失敗例とその対処法などを紹介する。