

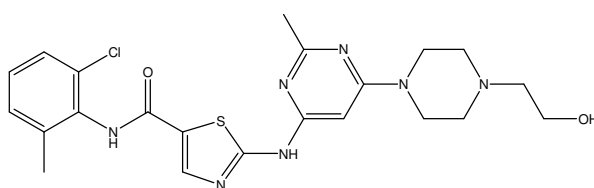
チロシンキナーゼ阻害剤

Tyrosine kinase inhibitors

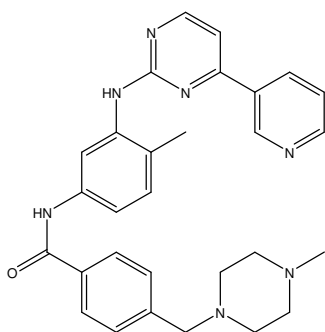
チロシンキナーゼとは基質となるタンパク質内のチロシン水酸基にアデノシン三リン酸の3番目のリン酸基を転移する酵素です。キナーゼは外界からの刺激のシグナルを伝達し、細胞の分化、増殖、アポトーシスなどを通じて生体機能を恒常的に制御しています。

このような役割をもつキナーゼの活性バランスが崩れたときにがん細胞が分化、増殖します。そこでこれらの薬剤はチロシンキナーゼの活性を阻害することでがん細胞の増殖を抑制しがんを治療することができます。このように特定の分子の情報伝達を阻害することで抗腫瘍効果を表すことからこれらの薬剤は分子標的薬と呼ばれます。

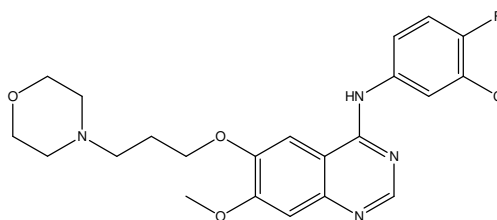
チロシンキナーゼ阻害剤は、キナーゼと相互作用する必要性からアミノ基を始めとした塩基性置換基を多くもつ傾向があります。逆相モードでの塩基性化合物の分析において、移動相の液性が中性または酸性の場合にはテーリングなどのピーク形状の崩れが懸念されます。ここでは、チロシンキナーゼ阻害剤3種を、pH 1 から 12 まで使用可能な CAPCELL PAK C₁₈ KG S3 (4.6 mm i.d. x 100 mm) を用いて強塩基性条件下で分析した例を示します。



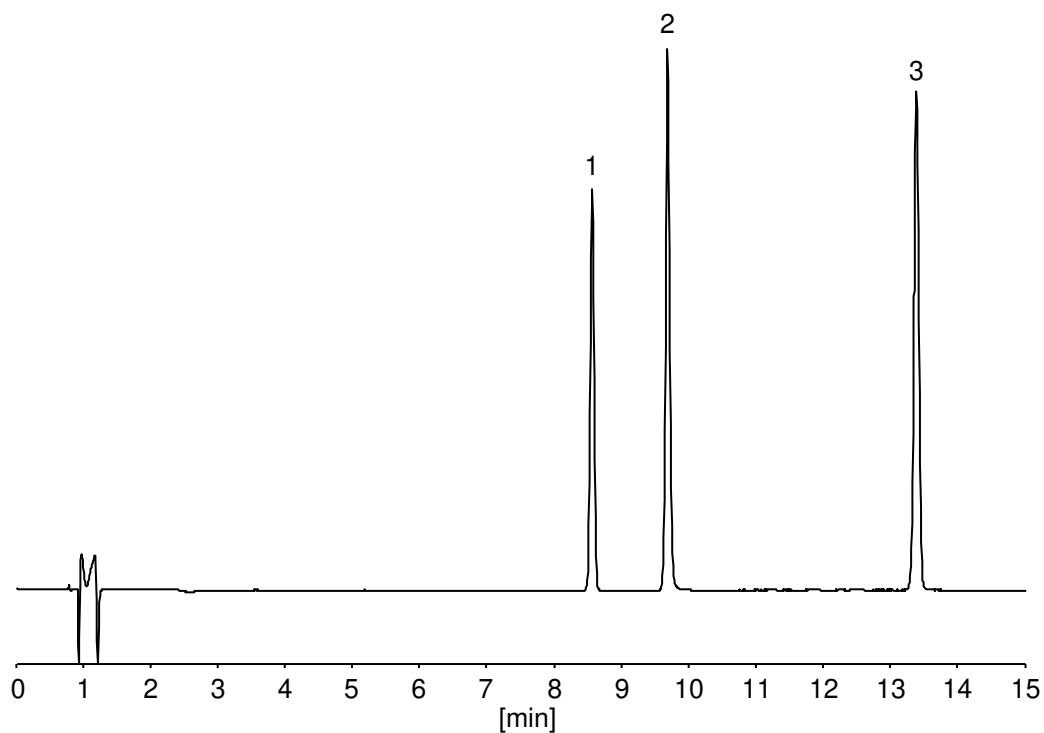
1. ダサチニブ (50 µg/mL)
Dasatinib (M.W. 488.0)



2. イマチニブ (50 µg/mL)
Imatinib (M.W. 493.6)



3. ゲフィチニブ (50 µg/mL)
Gefitinib (M.W. 446.9)



【HPLC Conditions】

Column : CAPCELL PAK C₁₈ KG S3 ; 4.6 mm i.d. x 100 mm
Mobile phase : A) 10 mmol/L K₂HPO₄
(adjusted at pH 11.0 with potassium hydroxide)
B) CH₃CN
B 0 % (0 min) -> 40 % (15 min) Gradient
Flow rate : 1 mL/min
Temperature : 40 °C
Detection : UV 254 nm
Inj. vol. : 5 μL
Sample dissolved in : 50 vol% CH₃OH
※ 1 μg/mL = 1 ppm