Application Note
No.1-1

トルセトラピブの代謝産物解析

【概要】

3D ミニ肝臓の培地に薬物を添加すると、培地中に代謝反応産物が蓄積してきます。培地を HPLC/MS を用いて解析することで簡便に代謝産物の化学構造できます。

【実験】

・薬物	Torcetrapib
・薬物濃度	1 μmol/l
・培地量	100 μl
・3Dミニ肝臓	1 個
・反応時間	6 days
・培養条件	37℃
・培地交換	なし

・培地の HPLC/MS/MS スペクトル測定

【結果】

・HPLC/MS/MS 測定において、代謝産物M2、M5に相当する分子量のクロマトピークを得た。結果より、3D ミニ肝臓中での Torcetrapib の代謝反応経路を推定(図 1)。
・未変化体は約 3 日間でほぼ全量が代謝された。また2種の代謝産物が培地中に蓄積される様子が観測できた(図 2)。
・3D ミニ肝臓中で、薬物取り込み、代謝、排泄の一連の代謝反応が進むことがわかった。

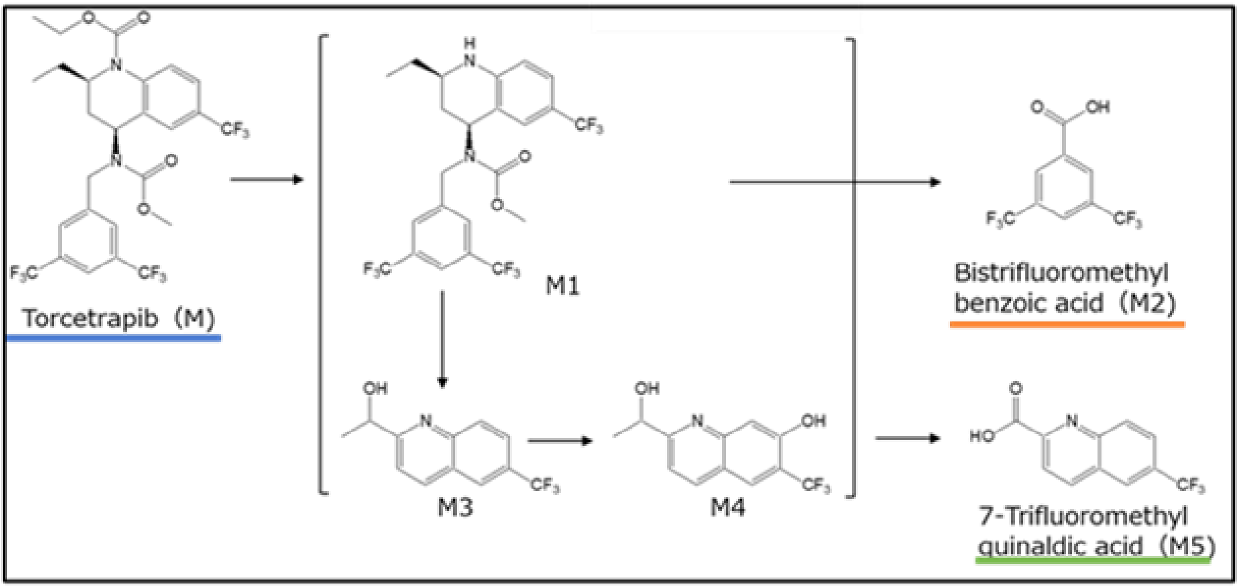

図1 Torcetrapib の 3D ミニ肝臓中での代謝産物と推定反応経路

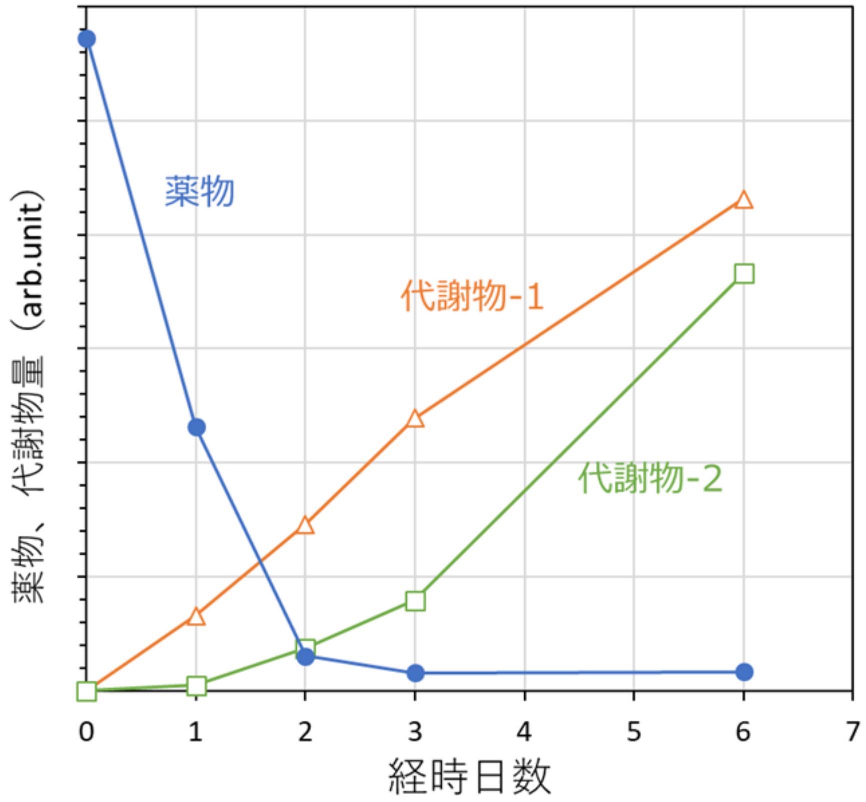

図２　3D ミニ肝臓中での Torcetrapib の代謝反応の進行