

カラムスイッチングオンカラム蛍光誘導体化 LC 法による 鶏肉中コリスチンの分析

(2013年9月17日受付)

(2013年10月19日受理)

坂本泰洋、方波見志織、岩崎雄介、伊藤里恵、斉藤貢一

星薬科大学 薬品分析化学教室

Determination of colistin in chicken meat by column-switching on-column fluorescence derivatization LC method

(Received September 17, 2013)

(Accepted October 19, 2013)

Yasuhiro Sakamoto, Shiori Katabami, Yusuke Iwasaki, Rie Ito, Koichi Saito

Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hoshi University

Abstract

A simple, rapid, and precise method was developed for the determination of colistin [CL: mixture of colistin-A (CLA) and colistin-B (CLB)] in chicken tissues by LC/FL using an on-column fluorescence derivatization and column-switching technique. CL in chicken tissues was extracted with 10% trichloroacetic acid aqueous solution and the crude extract was purified on an Oasis[®] HLB cartridge. CLA and CLB were derivatized into their respective *o*-phthalaldehyde fluorophores by an on-column reaction and then subjected to column-switching and subsequent chromatographic separation on a reversed-phase C₁₈ column. The on-column fluorescence derivatization LC method was superior to conventional pre-column fluorescence derivatization in term of the stability of the reaction products. The limits of detection (S/N = 3) of CLA and CLB were 0.01 µg/mL and 0.003 µg/mL, respectively. The limits of quantification (S/N > 10) of CLA and CLB were 0.04 µg/mL and 0.01 µg/mL, respectively. The average recoveries of CLA and CLB from chicken meat ranged from 67.9% to 78.9% and from 65.9% to 78.1%, respectively. The results suggest that the on-column fluorescence derivatization LC method is useful for the determination of CL in chicken tissues.

Keywords : オンカラム蛍光誘導体化 LC 法、カラムスイッチング、コリスチン、LC/FL、鶏肉
on-column fluorescence derivatization LC method, column-switching, colistin, LC/FL, chicken meat

I 緒言

近年、世界中で多剤耐性アシネトバクター (Multiple Drug-Resistant Acinetobacter : MDRA) が急増し、院内感染の原因菌として注目されている^{1,2)}。日本でも院内で MDRA による集団感染が発生しており、MDRA に有効な数少ない薬剤の一つとして、コリスチン (CL) が報告されている^{3,4)}。特に、CL の注射剤は欧米で MDRA 感染症治療の第一選択薬として用いられている。CL はコリスチン A (CLA) およびコリスチン (CLB) を主成分とする混合薬剤であり (Fig. 1)^{5,6)}、環状ポリペプチド系抗生物質に分類されている。CL はグラム陰性菌の細胞質膜を障害し、殺菌作用を発揮する。CL の注射剤は、日本でも緑膿菌感染症の治療などに用いられてき

たが、神経毒性や腎毒性などの重篤な副作用^{7,8)}が問題となり、2004年に承認が取り消された。しかし、MDRA による院内感染の問題を受け、MDRA に対する CL の有効性が見直され、2010年10月、薬事・食品衛生審議会において CL の注射剤が多剤耐性菌感染症の治療薬として希少疾病用医薬品に指定された⁹⁾。現在、再承認に向け臨床試験が進められている。

他方、CL は家畜の疾病治療や予防を目的に、動物用医薬品としても用いられている。しかし、用法用量や休薬期間などの使用法が不適切だった場合、食肉中に残留する危険性がある。また、それに伴う CL 耐性菌の出現なども懸念されており、食の安全を確保するために簡便かつ精度の高い残留分析法が求められている。CL の測定には、オルトフタルア

連絡先 : 〒142-8501 東京都品川区荏原 2-4-41 星薬科大学 薬品分析化学教室 斉藤貢一

Corresponding author: Koichi Saito, Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hoshi University, 2-4-41, Ebara, Shinagawa-ku, Tokyo 142-8501, Japan