

30D-pm03

高感度全自動オンライン酸化 HPLC を用いる小型げっ歯類の松果体内因性メラトニン定量

○小西 涼子¹, 大山 翼¹, 東條 洋介², 三田 真史², 財津 潔¹, 浜瀬 健司¹(¹九大院薬, ²資生堂新成長領域研究開発セ)

【目的】哺乳類の松果体で産生されるメラトニンは、顕著な概日周期を示すホルモン・体内時計調節因子として、睡眠障害をはじめ種々の疾患の診断・治療への利用が期待されている。しかし、行動学や時間薬理学等に汎用されるラットやマウスにおいて、内因性レベルでの分布や動態は未だ完全に解明されていないのが現状である。特にマウスでは産生器官である松果体においても内因性メラトニンは極微量で定量が困難であり、含量解析が切望されていた。そこで本検討では、当研究室で開発した高感度全自動オンライン酸化 HPLC を用い、種々のラット・マウス系統について松果体内因性メラトニン定量を行った。

【方法】ラット及びマウス松果体はメタノールを加えてホモジナイズした。遠心分離して得られた上清を乾固し、残渣を H₂O で再溶解して全自動オンライン酸化 HPLC で分析した。

【結果・考察】全自動オンライン酸化 HPLC では松果体中のメラトニンをオンラインで分取した後、オンライン酸化により強蛍光性酸化体 *N*-[(6-Methoxy-4-oxo-1,4-dihydroquinolin-3-yl)methyl]acetamide(6-MOQMA)を生成する。生成した 6-MOQMA は自動的にオンラインで濃縮し、マイクロ ODS カラムにより高感度蛍光検出を行う。本装置を用いてラット 3 系統(Wistar, SD 及び F344)の松果体を分析した結果、いずれも高濃度で内因性メラトニンが認められ、その濃度は 2.5、2.3、及び 1.3 pmol / pineal gland であった。一方マウスについては明確な系統差が認められ、C3H 及び CBA マウスでは 370 及び 350 fmol / pineal gland の内因性メラトニンが存在したが、ICR, BALB/c 及び C57BL マウスではほとんど認められなかった。今後、本装置の更なる高感度化を行い、メラトニンの体内動態の詳細な解析や、様々な疾患の診断及び治療評価に利用する予定である。