

# 前立腺癌再燃促進物質の超高感度臨床分析法の開発

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-05-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Mitamura, Kuniko メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24517/00061135">https://doi.org/10.24517/00061135</a>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



[◀ Back to previous page](#)

## 前立腺癌再燃促進物質の超高感度臨床分析法の開発

Research Project

Project/Area Number	14771262	All
Research Category	Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	
Allocation Type	Single-year Grants	
Research Field	Physical pharmacy	
Research Institution	Kanazawa University	
Principal Investigator	三田村 邦子 金沢大学, 自然科学研究科, 助手 (70242526)	
Project Period (FY)	2002 - 2004	
Project Status	Completed (Fiscal Year 2004)	
Budget Amount *help	<b>¥2,800,000 (Direct Cost: ¥2,800,000)</b> Fiscal Year 2004: ¥800,000 (Direct Cost: ¥800,000) Fiscal Year 2003: ¥800,000 (Direct Cost: ¥800,000) Fiscal Year 2002: ¥1,200,000 (Direct Cost: ¥1,200,000)	

**Keywords** 前立腺癌 / 前立腺肥大症 / 5α-レダクターゼ / 活性測定 / 阻害剤 / モノリス型カラム / LC / MS / LC-MS / アンドロステロンサルフェート / エピアンドロステロンサルフェート / デヒドロエピアンドロステロンサルフェート / 血清中濃度 / アンドロステンジオール サルフェート / デヒドロエピアンドロステロン サルフェート / 安定同位体標識内標準物質

**Research Abstract** 5α-レダクターゼは代表的なアンドロゲンであるテストステロン(T)を活性な5α-ジヒドロテストステロン(DHT)に還元する酵素であるが,前立腺癌や前立腺肥大症などのアンドロゲン依存性疾患によって,その発現量や活性が変化することが知られており,有用な5α-レダクターゼ阻害剤の開発が進められている.その評価には5α-レダクターゼ活性の測定が必須であるが,従来のそれは放射性同位体標識基質を用いる方法によるものが主で,それに伴う多くの問題を有している.そこでLC/APCI-MSによる5α-レダクターゼ活性測定法の開発を企て,以下の結果を得た.

- 1.基質(T),生成物であるDHT及び5α-アンドロスタン-3α,17β-ジオール(3α,5α-diol)に加え,これらの5位又は3位異性体のクロマトグラフ的挙動を精査したところ,従来のカラムより高速分離可能なモノリス型カラムが有用であった.
- 2.Tをラット前立腺より得た酵素源,NADPHと共に緩衝液中インキュベートし,反応停止後固相抽出により精製後,LC/APCI-MSに付したところ,生成物としてDHT及び3α,5α-diolに対応するピークのみ検出された.これらの前処理操作による回収率は約80%で,5-40ng/tubeでの定量が可能であった.
- 3.本法を用いてラット前立腺中5α-レダクターゼ活性を測定したところ, $K_m=0.91\pm 0.3\mu M$ ,  $V_{max}=13.0\pm 3.5\text{nmol/min/mg protein}$ ,また代表的な5α-レダクターゼ阻害剤であるフィナステラドの阻害活性を測定したところ $IC_{50}=237\text{nM}$ であり,いずれも報告値と符合するものであった.

以上,開発した5α-レダクターゼ活性測定法は放射性同位体標識体を用いず,定量性にも優れており,5α-レダクターゼ阻害剤の開発に有用であると期待される.

## Report (3 results)

2004 Annual Research Report

2003 Annual Research Report

2002 Annual Research Report

## Research Products (7 results)

All 2004 Other

All Journal Article Book Publications

[Journal Article] 前立腺癌とアンドロゲンの代謝分析	2004	▼
[Journal Article] Determination of sulfates of androsterone and epiandrosterone in human serum using isotope diluted liquid chromatography/electrospray ionization-mass spectrometry		▼
[Book] 先端の分析法 -理工学からナノ・バイオまで-	2004	▼
[Publications] Kuniko Mitamura: "Simultaneous determination of androstenediol 3-sulfate and dehydroepiandrosterone sulfate in human serum using isotope diluted liquid chromatography-electrospray ionization-mass spectrometry"J.Chromatogr. B. 796 · 1. 121-130 (2003)		▼
[Publications] Kazutake Shimada: "Development of analyses of biological steroids using chromatography-special references to vitamin D compounds and neurosteroids-"Chromatography. 24 · 1. 1-6 (2003)		▼
[Publications] Kuniko Mitamura: "Identification of dehydroepiandrosterone metabolites formed from human prostate homogenate using liquid chromatography-mass spectrometry and gas chromatography-mass spectrometry"J.Chromatogr. A. 961 · 1. 97-105 (2002)		▼
[Publications] Kuniko Mitamura: "Determination of estrogens in rat brains using gas chromatography/mass spectrometry/mass spectrometry"Chromatography. 23 · 2. 65-71 (2002)		▼

