

生体試料中放射性炭素同位体分析に向けた 中赤外キャビティーリングダウン分光システムの開発(2)

Development of Analytical Method for ^{14}C Determination in Biomedical Sample

by Mid-IR Cavity Ring-down Spectroscopy (2)

*寺林 稔平¹, Volker Sonnenschein¹, 林 紀善¹, 加藤 修介¹, 武田 晋¹, 富田 英生¹, 金 磊¹,
山中 真仁¹, 西澤 典彦¹, 佐藤 淳史², 野沢 耕平², 橋爪 研太², 井口 哲夫¹

¹名古屋大学、²積水メディカル(株)創薬支援センター

抄録: 中赤外キャビティーリングダウン分光に基づく生体試料中放射性炭素同位体 ^{14}C 分析プロトタイプシステムについて、その ^{14}C 定量性を評価した。

キーワード: 放射性炭素同位体(^{14}C)、微量分析(Trace isotope analysis)、レーザー分光(Laser spectroscopy)

1. 諸言 極微量 ^{14}C 標識化合物をヒトに投与し、ヒト薬物動態を評価するマイクロドーズ臨床試験は、医薬品開発の短縮化や低コスト化に有用であると期待されている。しかし、これに伴う ^{14}C 分析は、高いアバンダンス感度を有する加速器質量分析法 (Accelerator Mass Spectrometry: AMS) で行う必要があるため、装置サイズやスループット、分析コストなどの要因により、普及が進んでいない。そこで本研究では、AMS に代わる手法として、光共振器を用いた超高感度レーザー吸収分光法であるキャビティーリングダウン分光 (Cavity Ring-Down Spectroscopy: CRDS) に基づく、高感度と低コストを兼ね備えた迅速簡便な ^{14}C 測定法 (^{14}C -CRDS) の開発を進めている。

2. CRDS に基づく生体試料中 ^{14}C 分析性能評価 ^{14}C -CRDS の概要を Fig. 1 に示す。検体より採取された生体試料 (血漿・尿・糞など) 中の炭素は、燃烧酸化 (炭酸ガス化) され、加熱吸脱着カラムを通してガス状 CO_2 として CRDS セルに導入される。CRDS セルは、高反射率鏡 (反射率>99.9%) で構成された光共振器で構成されており、そこに中赤外レーザーを導入することで、共振器内での多重反射により超長光路な光吸収分光 (CRDS) が実現される。ここで、 ^{14}C を含む二酸化炭素 ($^{14}\text{CO}_2$) の光吸収線 (ν_3 band P(20)遷移、波長 4.5 μm) と中赤外レーザーの発振波長を一致させることで、 $^{14}\text{CO}_2$ の光吸収量 (σNc) が選択的に測定され、生体試料に含まれる ^{14}C の定量が可能となる。

^{14}C 標識グルコースを添加した ^{14}C 濃度の異なる標準試料 (3~10⁴ dpm/sample) を複数用意し、 ^{14}C -CRDS プロトタイプシステムの ^{14}C 定量性を評価した。Fig.2 に示すように、測定された ^{14}C 存在比 ($^{14}\text{C}/\text{total C}$) と試料中 ^{14}C 含有量の間の良好な線形性が確認された。本結果から、現状のアバンダンス感度は $^{14}\text{C}/\text{total C} \sim 10^{-10}$ であり、今後、 $^{14}\text{CO}_2$ による飽和吸収を考慮することで、さらなる感度の向上を行う予定である。

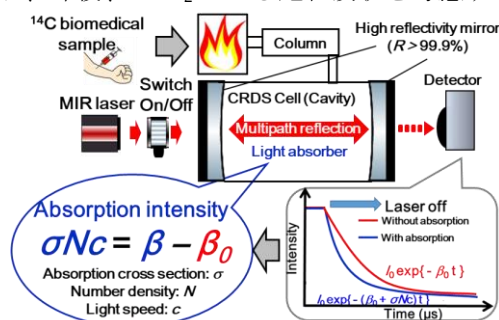


Fig. 1 ^{14}C -CRDS の概要

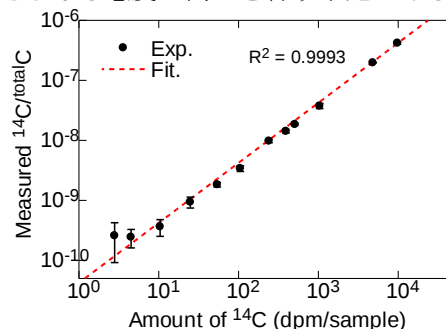


Fig. 2 ^{14}C 含有量に対する ^{14}C 存在比測定結果

謝辞 本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構研究成果展開事業 (先端計測分析技術・機器開発プログラム) による成果の一部である。

* Ryohei Terabayashi¹, Volker Sonnenschein¹, Noriyoshi Hayashi¹, Kato Shusuke¹, Shin Takeda, Hideki Tomita¹, Lei Jin¹, Masahito Yamanaka¹, Norihiko Nishizawa¹, Atsushi Sato¹, Kohei Nozawa², Kenta Hashizume², and Tetsuo Iguchi¹

¹Nagoya Univ., ²Sekisui Medical Co., Ltd. Drug Development Solutions Center