

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

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

by Mid-IR Cavity Ring-down Spectroscopy

*寺林 稜平¹, Volker Sonnenschein¹, 林 紀善¹, 加藤 修介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, 大原 利成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て ^{14}C を添加したヒト生体試料を用いた実験を行い、生体試料中 ^{14}C 分析を実証した。

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 医薬品開発プロセスにおいて、 ^{14}C 標識化合物をヒトに投与して人体中での薬物動態を評価するマイクロドーズ臨床試験が実用化されつつあり、医薬品開発の低コスト化とリードタイムの大幅短縮が期待されている。これに伴い高感度と低コストを兼ね備えた迅速簡便な ^{14}C 測定法へのニーズが高まっている。本研究では、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リングダウン分光 (Cavity Ring-Down Spectroscopy: CRDS) に基づく生体試料中 ^{14}C 分析システムの開発を進めている。

2. CRDS 基づく生体試料中 ^{14}C 分析システムの概要 開発中のプロトタイプシステムの概要を Fig. 1 に示す。試料は燃焼により酸化 (炭酸ガス化) され、ガス状 CO_2 として CRDS セルに導入される。高反射率ミラーで構成された光共振器にレーザー光が入射すると、共鳴条件が成り立つときのみ内部に蓄積され、一部が光共振器より漏れでてくるが、十分に早く入射光を光スイッチにて遮断すると、漏れ光の強度は指数関数的に減衰する。ここで、光共振器内に光吸収物質 (断面積: σ , 数密度: N) が存在すると、漏れ光の強度の減衰率 β は、吸収物質の数密度とともに増加する ($\beta = \beta_0 + \sigma Nc$, c : 光速, β_0 : 光共振器固有の減衰率)。狭帯域なレーザー光源の波長を $^{14}\text{CO}_2$ の光吸収線と一致させれば、セル中の $^{14}\text{CO}_2$ 数密度に比例して減衰率 (の差異) : $\beta - \beta_0$ が変化するため、 ^{14}C を定量することができる。

3. 生体試料中 ^{14}C 分析の実証 ^{14}C -CRDS プロトタイプシステムを構築し、 ^{14}C 標識グルコースを添加したヒト血漿・尿中の ^{14}C 分析実験を行った。取得されたスペクトルに他の分子種と明確に区別された $^{14}\text{CO}_2$ による吸収を確認した (Fig. 2)。信号対雑音比から評価された検出限界は $^{14}\text{C}/\text{TotalC} = 2 \times 10^{-10}$ と評価された。今後、共振器長の制御・より精度の高い波長較正の開発などにより検出限界の一桁向上を行う計画である。

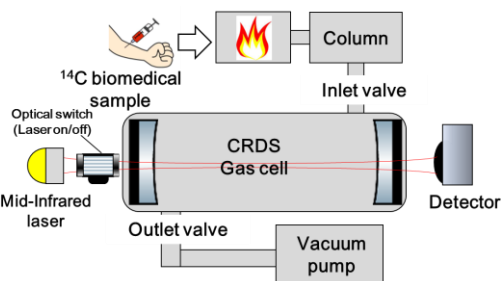


Fig. 1 ^{14}C 分析システムの概要

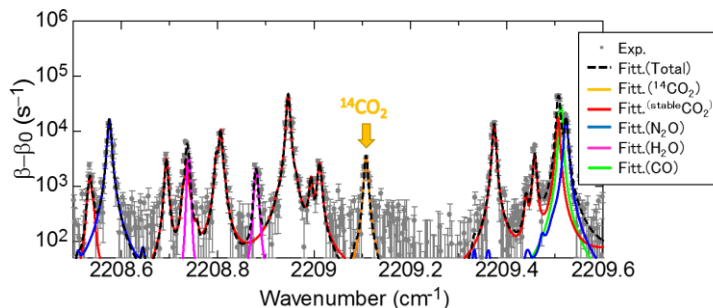


Fig. 2 中赤外吸収スペクトル (ヒト尿+ ^{14}C グルコース)

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, Hideki Tomita¹, Lei Jin¹, Masahito Yamanaka¹, Norihiko Nishizawa¹, Atsushi Sato¹, Kohei Nozawa², Kenta Hashizume², Toshinari Oh-hara² and Tetsuo Iguchi¹

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