

AL05 生体関連物質の高感度計測を目的としたルミネッセンス検出法の開発と応用 Development and Application of Sensitive Methods with Luminescence Detections for Determination of Biologically Related Compounds

中島 憲一郎 (Kenichiro NAKASHIMA)

長崎大院医歯薬学総合 (Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University)

生物活性な薬物はヒトの生命活動に多大の影響を与え、時として病気や失命の危機に至る重大なリスク要因ともなる。例えば、最近、マスコミに大きく取り上げられている覚せい剤や麻薬は極微量でも中枢神経系に作用して、精神的あるいは身体的に大きな影響を与え、一方で、犯罪や暴力等と密接に結びついて社会問題を引き起こす。その結果、乱用が懸念される薬物がヒトの健康に及ぼすリスクを予知・予防し、犯罪や暴力から国民を守ることは重要な社会的課題となっている。他方、生理活性な生体成分は通常、生体中に微量量存在し、そのわずかな濃度変化が生体のホメオスタシスに重要となる。従って、これらの生物・生理活性な物質（生体関連物質）を高精度かつ高感度に分析することが、ヒトの健康維持・ホメオスタシスの理解にとって必要・不可欠である。演者はこれまで生体関連物質、特に覚せい剤等、生物活性物質の超微量分析法を開発し、それらの実用分析への応用展開を図ってきた。また、これらの分析法を開発するに当っては、化学発光や蛍光検出を利用する HPLC に着目し、それに適した分析試薬の開発にも注力した。

1) 化学発光および蛍光試薬の開発と応用に関する研究 蛍光や化学発光検出を利用する分析は高感度で高選択的な方法であり、幅広い分野で利用されている。他方、これらに必須な分析試薬の開発は容易ではなく、特に化学発光検出用の試薬はそれほど多くは知られていない。演者は分析化学者が分析試薬に要求される条件を十分に理解して自ら開発することが重要であると考え、高感度検出を可能とする種々の発光・蛍光試薬を合成し、その適用について研究した結果、いくつかの有用な試薬を開発することができた。

2) 生体関連化合物の超高感度 HPLC 分析法の開発と応用 分析法開発の目標は高感度で選択性に優れ、安価な装置で簡便に分析できる方法を開発することであり、化学発光および蛍光などのルミネッセンス検出はこの目的に沿うものとして選択した。分析対象としては、生体成分や医薬品を取り上げたが、特に覚せい剤等の乱用薬物の分析に注力した。乱用薬物の分析研究は、ルミノール系化学発光試薬 ABEI を用いるヒト血清、尿中のメタンフェタミンやアンフェタミンの定量が端緒である。以後、市販の FITC や NBD-F を利用する蛍光検出法を開発したが、独自に開発した DIB-Cl が最も高感度な蛍光検出を与えることを示し、これを利用する分析法を順次開発して、極微量な生体試料に適用した。主な成果を以下に示す。

- ・ 過シュウ酸エステル化学発光を利用する、血中グルコース、リン脂質、尿酸等の分析
- ・ HPLC - 蛍光検出を利用する、合成ホルモン、長鎖アルデヒド、遊離脂肪酸、過酸化脂質、覚せい剤、瘦身用薬、麻薬類、フェノール類等の分析
- ・ 毛髪分析による乱用薬物使用の実態解明と評価
- ・ マイクロダイアリシスを併用する薬物相互作用のリスク評価