

氏 名	藤 田 愛 子
(ふ り が な)	(ふじた あいこ)
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 授 与 番 号	甲 第 号
学 位 審 査 年 月 日	平成 26 年 7 月 9 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 名	Precise Determination of Trace Rubidium in Biological Fluid Using Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectroscopy (ICP-AES を用いた生体試料中における微量ルビジ ウムの精密測定)
論 文 審 査 委 員	(主) 教授 林 秀 行 教授 矢 野 貴 人 教授 鈴 木 廣 一

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《研究目的と背景》

ルビジウム(Rb)は原子番号 37 番の元素で、軟らかく銀白色のアルカリ金属であり、非常に高い反応性を示し空気中で素早く酸化される。また Rb は地殻中で 23 番目に多く、リチア雲母、セシウム鉱のような酸化物として存在する。Rb はガラス産業や電子産業では添加物として、また医療では医療造影剤として使用され、他にも Rb 原子時計や年代測定法であるルビジウム・ストロンチウム法としても使用されている。

ヒトは Rb を日常的に摂取しており、ある種のバクテリアや植物にとって必須であると言われているが、それより高等な生物における Rb の必須性は完全に確認されておらず、Rb の過剰暴露による健康的影響もほとんど報告されていない。

この研究の目的は、誘導結合プラズマ発光分光分析装置(ICP-AES)を使用して生体液体中の Rb 量を測定するための条件を最適化し、Rb 検出のための測定法を確立することである。

《実験方法》

ICP 発光分析装置は Thermo Fisher Scientific 社製 iCAP6300 を用いた。ブランク標準液および試料の希釈には Milli-Q Integral 3 (Millipore)によって作成した 18 MΩcm 超純水を用いた。

試薬である和光純薬工業社製の Rb 標準溶液(1,000ppm)を希釈して 0、100、200、300、500 μg/L の Rb 標準溶液を作成し、Rb 測定の特異波長である 780.023 nm において反復して計測し検量線の直線性の確認を行った。また超純水を使用して得られた平均バックグラウンド強度変動の 3SD および 10SD に対応する値をもって、検出限界と定量限界とした。

次に Rb 定量法の正確さと精度の確認のため、Rb 標準液(100, 200, 300 μg/L)を 50 倍希釈のラット尿試料に、Rb 標準液(80, 100, 150, 200 μg/L)を 20 倍希釈のヒト尿試料に添加したものについて ICP 発光分析を行い、その回収率、変動係数を測定することで添加回収試験を行った。ラット尿は平均体重 310 g、9 週雄のウィスターラット(日本 SLC 社)の尿を使用し、ヒト尿は 45 歳男性のスポット尿を使用した。各検体の繰り返し測定回数は 10 回とした。

《結 果》

特異波長である 780.023 nm で検量線は直線性を示し、3SD から求めた検出限界は 44.1 μg/L、10SD から求めた定量限界は 46.4 μg/L であった。100 μg/L と 500 μg/L の Rb 標準液の発光強度は 780.023 nm においてどちらも一峰性のピークを示した。また 780.023 nm 付近において、50 倍希釈のラット尿試料と 20 倍希釈のヒト尿試料のスペクトラム分析で妨害線は存在しないことがわかった。

50 倍希釈のラット尿試料と 20 倍希釈のヒト尿試料の Rb 濃度は、事前に得られた検量線から計算するとそれぞれ 84.1 $\mu\text{g/L}$ と 61.7 $\mu\text{g/L}$ であった。50 倍希釈のラット尿試料($n = 10$)で回収率は 103.2-104.6%、変動係数(%CV)は 0.39-0.80%であり、20 倍希釈のヒト尿試料($n = 10$)で回収率は 95.8-101.8%、変動係数(%CV)は 0.47-0.86%であり正確さと精度ともに優れていた。

《考 察》

近年 Rb は産業・医療分野に使用されているが、ヒトへの過剰暴露における健康影響の情報は限られている。Rb は消化管で 90%以上が容易に吸収され、生体内で特定の臓器や組織に親和性なく分布し、過剰 Rb は尿中に排泄される。このように、尿中 Rb 濃度は Rb 暴露の良い指標になる。尿は、単純かつ非侵襲的方法により多くの検体を採取できるため、化学物質暴露モニタリングの理想的な検体として利用されている。

液体試料における微量元素分析法は、ICP-AES の他に原子吸光分析法(AAS)、ICP 質量分析法(ICP-MS)、イオンクロマトグラフィー法(IC)などがある。これらの方法には、感度、干渉、多元素一斉分析などの面においてそれぞれ利点と欠点がある。この中でも ICP-AES は液体試料中の金属カチオンの一般的な微量元素分析法の一つであり、これは ICP-AES が低コストと高パフォーマンスなことが理由である。

今回、この ICP 発光分析法により特異波長 780.023nm が Rb を測定するうえで最適波長であることが証明され、添加回収試験より良好な回収と再現性を示す結果が得られた。よって、ICP 発光分析法によって尿中 Rb 測定を再現性良く行うことが可能であり、正常参考値の設定や暴露評価に応用可能であることが証明された。

論文審査結果の要旨

ルビジウム(Rb)はガラス産業や電子産業の添加物、医療造影剤、原子時計などに使用され、または年代測定法であるルビジウム・ストロンチウム法としても使用されている。

ヒトは Rb を日常的に摂取しているが、動物などの高等生物における Rb の必須性は完全に確認されておらず、ヒトへの Rb の過剰暴露による健康的影響もほとんど報告されていない。

液体試料における微量元素分析法は結合プラズマ発光分光分析装置(ICP-AES)、原子吸光分析法(AAS)、ICP 質量分析法(ICP-MS)、イオンクロマトグラフィー法(IC)などがある。これらの方法には、感度、干渉、多元素一斉分析などの面においてそれぞれ利点と欠点がある。今回、この中でも低コスト、高パフォーマンスであり液体試料中金属カチオンの一般的な分析法である ICP-AES を用いたところ、特異波長 780.023 nm が Rb を測定するうえで最適波長であることが証明され、添加回収試験より良好な回収と再現性を示す結果が得られた。よって申請者は生体液体中の Rb 量を測定するための条件を最適化し、Rb 検出測定法を確立したと言える。また Rb は消化管で容易に吸収され、過剰 Rb は尿中に排泄されるため、簡便で大規模に集めることが可能な尿中 Rb 濃度は、Rb 暴露の良い指標になると考えられる。

本研究により、ICP 発光分析法によって尿中 Rb 測定を再現性良く行うことが可能であり、正常参考値の設定や暴露評価に応用可能であることが証明された。

以上により、本論文は本学大学院学則第 11 条第 1 項に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Bulletin of the Osaka Medical College 59(2): 69-74, 2013