

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 12886 号
------	---------------

氏 名 寺林 稜平

論文題目

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分析法の開発
(Development of radiocarbon analysis for biomedical applications based on mid infrared cavity ring-down spectroscopy)

論文審査担当者

主査	名古屋大学	教授	井口 哲夫
委員	名古屋大学	教授	山澤 弘実
委員	名古屋大学	准教授	富田 英生
委員	東京大学	教授	長谷川 秀一

論文審査の結果の要旨

寺林稜平君提出の論文「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分析法の開発」は、高感度レーザー吸収分光であるキャビティリングダウン分光法（Cavity Ring-Down Spectroscopy: CRDS）と ^{14}C を含む二酸化炭素の中赤外域基本音吸収を組み合わせた手法について、そのプロトタイプの実験システムを構築し、さらなる高感度化を目的としたバックグラウンド抑制法・レーザー発振周波数安定化法を開発することによって、生体・環境中レーザー応用に求められる性能を実証した研究成果をまとめたものであり、全6章より構成されている。

第1章は序論で、本研究の背景について、 ^{14}C の利用とその分析ニーズ、既存の ^{14}C 分析手法、特にCRDSに基づく定量分析の原理と様々な応用例の現状がレビューされた後、研究目的及び本論文の構成が述べられている。

第2章では、中赤外半導体レーザーを用いたCRDSに基づく ^{14}C 分析法（ ^{14}C -CRDS）を具現化するプロトタイプシステムの開発について述べられている。 ^{14}C レーザー応用に必要な性能目標を設定し、コンパクトなシステムハードウェアの構築、および分析試料の $^{14}\text{CO}_2$ 吸収スペクトルを自動的に取得・評価するためのシステム制御・信号処理ソフトウェアを開発・整備することで、概ね分析手順の確立に成功している。

第3章では、 ^{14}C -CRDS分析法の高感度化を図るため、分析感度・分析精度の制約要因の検討をもとに、バックグラウンド抑制法と中赤外半導体レーザーの発振周波数安定化法について考案し、性能実証を行っている。具体的には、バックグラウンド変動の主な要因であるエタロン効果（光共振器を構成する2つの高反射面外での疑似共振の効果）を、ブリュースターズポイラーと温度変調を組み合わせることで格段に低減させ、アバundance感度にして $^{14}\text{C}/^{12}\text{C}\sim 2\times 10^{-11}$ 相当となることを示している。一方、中赤外半導体レーザー（DFB-QCL）の発振周波数を光共振器の共鳴条件に対して十分なレベルまで安定化・狭帯域化するため、レーザー出力光の一部をレーザー光源に入射させ、受動的にフィードバックをかける手法と中赤外光周波数コムを用いた周波数モニタリング・制御を適用することで、炭素同位体比分析において、1%以下の測定精度を達成している。

第4章では、本研究で構築されたプロトタイプシステムを用いて、ヒト生体試料の分析性能が実験的に評価されている。まず、標準試料分析において、試料中 ^{14}C 量に対する良好な線形性（定量性）とともに、測定された吸収スペクトルの信号対雑音比より、現状のアバundance感度が予想通り $^{14}\text{C}/^{12}\text{C}\sim 2\times 10^{-11}$ 相当であり、検出限界は0.1 dpm/sampleとなることが示されている。さらに、ヒト生体模擬試料（尿・血漿）を測定する基礎実験を行った結果、妨害元素による吸収スペクトルが重畳する中で明瞭な $^{14}\text{CO}_2$ のピークを確認でき、ヒト生体試料中の ^{14}C が測定可能であることを実証している。

第5章では、本システムの実用性を示すことを目的として、医薬品開発分野と植物生理学における ^{14}C レーザー応用に関する実証実験の成果が述べられている。医薬品開発分野における薬物動態評価では、 ^{14}C 標識医薬品成分化合物の動物中排泄評価実験が行われ、本分析システムでは、従来の液体シンチレーション計数法より100倍少ない投与放射エネルギーで薬物の排泄を評価可能であることが示され、投与放射エネルギーに制限のあるヒトに対する薬物動態試験に適用可能であることが示唆されている。また、植物生理学における ^{14}C レーザー分析例として、乾燥ストレスなど異なる条件下で栽培されたイネ中炭素（光合成産物）動態評価への応用実証が試みられ、分析システムの感度から、従来よりも投与放射エネルギーまたは試料量が格段に少なくとも各部位毎の ^{14}C 濃度測定や呼気中 ^{14}C 濃度のモニタリングなどへの適用可能性が示されている。

第6章は結論であり、本研究の成果を総括するとともに、今後の展望について述べている。

以上のように、本研究は、中赤外CRDSによる ^{14}C 分析法について、プロトタイプシステムの構築と生体試料の分析手順を確立するとともに、高感度化に関する各種手法の考案と当初目標性能を達成し、さらに薬物動態学や植物生理学における ^{14}C レーザー分析への本手法の応用展開性を実証したものであり、学術上、工業上寄与するところが大きい。よって、本論文提出者である寺林稜平君は博士（工学）の学位を受けるに十分な資格があるものと判断した。