

「診る」と「治す」の融合： ラジオセラノスティクスの可能性

1895年にレントゲンがX線を発見して以来、放射線を用いた画像診断法（X線検査など）は着実な進歩を遂げてきた。また現代医療において、放射線は診断技術としてだけでなく、がん放射線治療をはじめとする治療分野においても有用であることは広く認識されている。このような「治療（therapeutics）」と「診断（diagnostics）」という二つの医療技術を融合してより効率的・効果的に治療を行う技術を「セラノスティクス」という造語で呼んでいる。その一つの手段として、放射性同位体（radioisotope; RI）を用いたラジオセラノスティクスが注目を集めている。

がん治療におけるラジオセラノスティクスでは同一の生体分子を標的とする診断用および治療用 RI を用いて positron emission tomography (PET) または single photon emission computed tomography (SPECT) で診断・治療評価を行い、治療は治療用 RI から出る放射線を体内から照射することで、がんの縮小を狙う。その一例として、診断用 RI に ^{68}Ga を使用し、治療用 RI に β 線核種である ^{177}Lu を使用する前立腺がんのラジオセラノスティクスは欧州を中心に劇的な臨床効果が報告されるなど非常に期待されている^{1),2)}。加えて、これまでは治療用 RI として β 線核種が中心として利用されてきたが、近年ではがん細胞に対する殺傷効果がより強い ^{211}At などの α 線核種による治療も検討がなされており²⁾、これまでのセラノスティクスに比べてより効果的な治療法になりうる可能性を秘めている。 α 線核種を医学応用する利点としては、線エネルギー付与と生物学的効果比が高いために少ない放射能でも治療効果を期待できる点や、飛程が $100\ \mu\text{m}$ 以下と β 線（ $10\ \text{mm}$ 程度）に比べても短く、正常組織や医療従事者の被ばくを低減できる点にある。このような特徴を生かすことで、手術では取り除くことのできない微小がん転移や腹膜播種の治療にも応用できることが期待されている。

ラジオセラノスティクスは治療と同時に、治療効果の予測や綿密な治療プロトコルの作成などを可能にする技術である。2003年のヒトゲノムプロジェクト完了を皮切りにゲノムを利用した生命科学研究が発展しており、それとともに個別化医療も徐々にではあるが実現されつつある。ラジオセラノスティクスは患者個々の情報を正確に診断し、最も効果的な治療法へとつなげる点で、ま

さにその中心に位置すると考えられ、今後益々の発展が期待される。

- 1) H. Rahbar, A. Afshar-Oromieh, H. Jadvar, H. Ahmadzadehfar: *Mol. Imaging*, 17 (2018).
- 2) 小川数真: ぶんせき, 2019, 76.
- 3) H. Sudo, A.B. Tsuji, A. Sugyo, K. Nagatsu, K. Minegishi, N.S. Ishioka, H. Ito, K. Yoshinaga, T. Higashi: *Transl. Oncol.*, 12, 7 (2019).

〔北海道大学大学院薬学研究院 鈴木基史〕

ピクセル化メタ表面を用いた近赤外光 イメージングに基づいた分子指紋検出法の創出

薄膜状ナノサイズ試料や表面吸着分子のような微量物質を十分なスペクトル分解能で同定・定量できる分析法は、生体膜等を対象とした生命科学¹⁾やセンサー技術開発²⁾において必要とされている。近赤外分光法は、種々の化合物を非破壊・無標識で同定可能なため、化学分析の標準法として位置付けられている。しかし、近赤外線波長と分子のサイズ相違のため、通常バルク試料を対象とした近赤外分光装置では微量物質分析は困難である。

この問題を解決するためにメタ表面の利用が提案されている³⁾。赤外光波長スケールより微小な共鳴体は高い近接場増強特性を示し、共鳴体の構造特性（サイズ・配置角度）制御により自然界に存在しない光学特性を示すメタ表面が実現できる。メタ表面の増強領域が分子の赤外吸収と重なると、カップリングにより分子指紋が検出できる。しかし、共鳴体の空間配置による光学特性制御は困難なため、メタ表面を利用した近赤外分光法では分子同定に必要なスペクトル分解能は実現されていなかった。

Tittlらは、メタ表面をピクセル状に配列することでイメージングに基づいた近赤外分光法を実現し、化学物質特定や表面結合分子の組成解析を達成した⁴⁾。楕円形状の非晶質シリコン微細構造体をジグザグ状に配置し、100ピクセルのメタ表面を創製した。構造体特性（長軸・短軸・配置角度）を精密制御することで、各ピクセル表面は異なる近赤外領域と共鳴した。分子吸着前後での各ピクセルのイメージング画像から反射強度を測定し、その強度差から算出したメタ表面上吸着分子の吸光度をピクセル間で規格化することで、スペクトルを取得した。1370~1770 cm^{-1} において分解能は $4\ \text{cm}^{-1}$ であり、単分子層の生体分子（プロテイン A/G）のスペクトルを取得したところ、分光計を用いた現行装置による測定と高い相関性が確認された。さらに、生体分子だけでなく、ポリマー混合物（ポリメタクリル酸メチル・ポリエチレン）と環境汚染物質（グリホセート除草剤）も分析可能であることを実証した。ポリマー混合物では、混合比を変化させると、赤外光吸収シグナルも対応することが明らかとなった。

近赤外分光装置による微量物質分析は、分光計や周期スキャン可能な赤外光源、機械部の稼働が必要であり、小型化は困難である。Tittlらの手法は、広波数の外部光源とCMOSカメラによる赤外イメージングでスペクトルを取得できるため、微量物質を分析可能な小型センサーを実現可能にする。

- 1) G. Kelp, N. Arju, A. Lee, E. Esquivel, R. Delgado, Y. Yu, S. Dutta-Gupta, K. Sokolov, G. Shvets: *Analyst*, **144**, 1115 (2019).
- 2) D. Dregely, F. Neubrech, H. Duan, R. Vogelgesang, H. Giessen: *Nature Communications*, **4**, 2237 (2013).
- 3) D. Neshev, I. Aharonovich: *Light: Sci. Appl.*, **7**, 58 (2018).
- 4) A. Tittl, A. Leitis, M. Liu, F. Yesilkoy, D. Y. Choi, D. N. Neshev, Y. S. Kivshar, H. Altug: *Science*, **360**, 1105 (2018).

〔名古屋大学大学院工学研究科 嶋田泰佑〕

●——水道水における界面活性剤の固相抽出-LC/MSによる一斉分析法

新規に専用水道を設置するため、飲用及び生活用水として地下水(深井戸)を掘削し、開設前に水質試験を行ったところ、水質基準項目である非イオン界面活性剤が基準値(0.02 mg/L)を超過して検出される事例が見られた。小杉らは¹⁾、標準検査法により非イオン界面活性剤以外の物質が検出されるかどうかを確認するため、固相抽出後の溶出液を質量分析装置へ直接導入するFIA/MS法を開発し、マススペクトルパターンによる解析を行った。その結果、泥水添加剤等に使用されるポリプロピレングリコール(PPG)のマススペクトルパターンと一致したため、検出原因を判別することができた。

今回、この事例の原因究明に用いたFIA/MS法を参考にし、水道水等における発泡等の汚染原因を迅速に解明するため、固相抽出-LC/MSによる一斉分析法の検討を行った。検討物質は、化学物質排出移動量届出制度

(PRTR)の対象物質である非イオン界面活性剤3成分、両イオン界面活性剤1成分、陽イオン界面活性剤1成分及び陰イオン界面活性剤11成分とした。現在、水道水中の非イオン界面活性剤の検査方法は、水質基準に関する省令の規定に基づき厚生労働大臣が定める方法²⁾(告示法)により固相抽出-吸光度法(別表第28)又は固相抽出-高速液体クロマトグラフ法(別表第28の2)と定められている。また、陰イオン界面活性剤の検査方法は、固相抽出-高速液体クロマトグラフ法(別表第24)である。各成分の標準物質を用いて、水道水に最終濃度が0.001 mg/L及び0.01 mg/Lになるように添加し、告示法別表第28の固相抽出により溶出液を得てLC/MS分析(SCAN測定)を行った。ただし、イオン性界面活性剤を保持させるためにpH調整は行わず、溶出液はトルエンではなくメタノールを用いた。その結果、非イオン界面活性剤は8.5~10分、両イオン界面活性剤は13.0分、陽イオン界面活性剤は6.3分、陰イオン界面活性剤は5.7~8.3分にピーク検出が認められ、各成分のピークの分離及び形状も良好であった。この結果、水道水中で発泡等の汚染が生じた場合、各成分の検査を行う必要がなく、特に非イオン界面活性剤は抽出液の処理を行う必要がなく、本法を用いて迅速かつスクリーニング的に原因物質を同定できることが示唆された。今後は、各成分の標準物質を用いて検量線を作成し、妥当性評価により良好な結果を確認できれば、水質検査の標準検査法として使用できることが期待される。

- 1) 小杉有希, 渡邊喜美代, 鈴木俊也, 小西浩之, 守安貴子: 水道協会雑誌, **87**(7), 17(2018).
- 2) 水質基準に関する省令の規定に基づき厚生労働大臣が定める方法, 平成15年7月22日, 厚生労働省告示第261号, 平成30年3月28日改正.

〔東京都健康安全研究センター 木下輝昭〕

原稿募集

トピックス欄の原稿を募集しています

内容: 読者の関心をひくような新しい分析化学・分析技術の研究を短くまとめたもの。

執筆上の注意: 1) 1000字以内(図は1枚500字に換算)とする。2) 新分析法の説明には簡単な原理図などを積極的に採り入れる。3) 中心となる文献は原則として2年以内のものとし、出所を明記する。

なお、執筆者自身の文献を主として紹介する

ことは御遠慮ください。又、二重投稿は避けてください。

◇採用の可否は編集委員会にご一任ください。原稿の送付および問い合わせは下記をお願いします。

〒141-0031 東京都品川区西五反田1-26-2
五反田サンハイツ 304号

(公社)日本分析化学会「ぶんせき」編集委員会
〔電話: 03-3490-3537〕