

電気化学発光による薬物の検出

信州大学 理学部理学科 化学コース
助教 高橋 史樹

令和2年1月21日

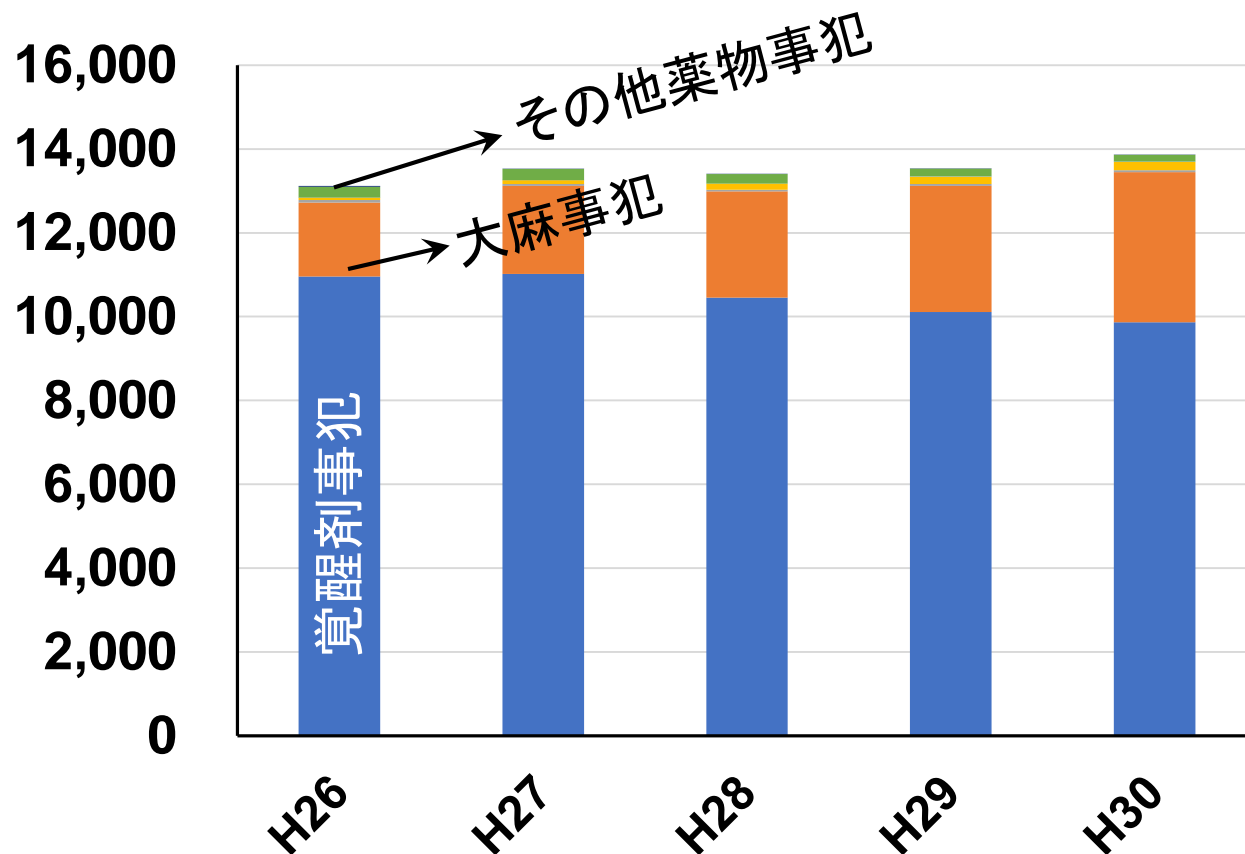
我が国を取り巻く薬(毒)物分析の状況

- 規制されている薬(毒)物に由来する事件や事故に関する検挙人員は毎年1万人を超える。
- これらの薬(毒)物が社会に与える負の影響は大きく、その分析も臨床および法科学分野などを中心に重要視される。

→ 正確で効率のよい分析が求められる。

10,000人以上

警察庁「令和元年度版 薬物乱用のない社会を」をもとに作図



薬毒物の分析方法(高選択・高感度分析)

① ガスクロマトグラフィー
液体クロマトグラフィー
キャピラリー電気泳動 など

→ 選択的な分離方法

② 質量分析
赤外・ラマン分光分析
NMR分析

→ 高感度の検出方法

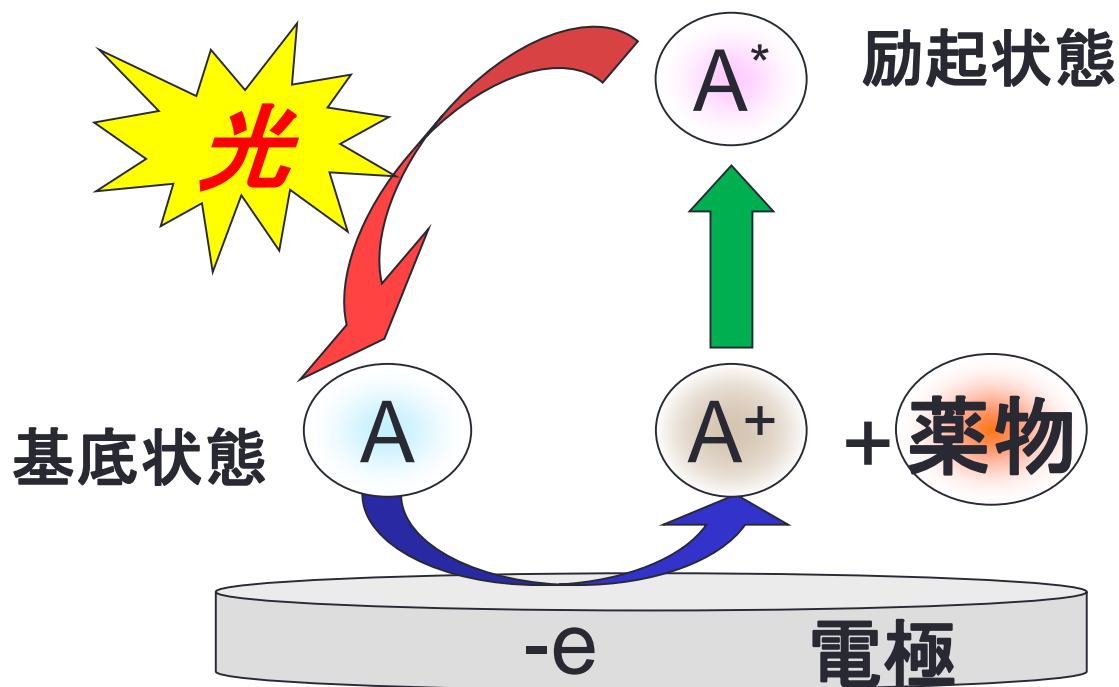
①と②を組み合わせた分析方法は、極めて高い感度かつ選択的な分析方法として広く利用されている。

薬毒物スクリーニングの必要性と課題

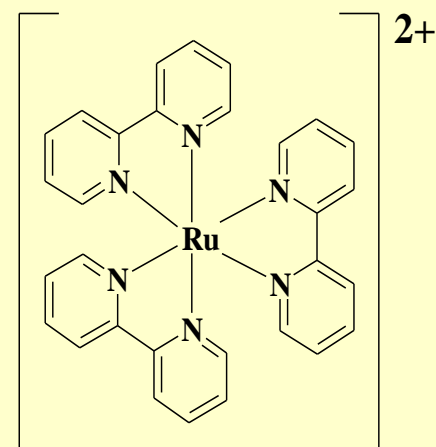
- 数多くの検査試料(資料)を対象とするとき、あらかじめ薬毒物の含有の有無と含有量を見積もるため、予備的な検査を行うことが一連の工程で効率的。
- 呈色試験やイムノアッセイは、現場における簡易薬毒物検査法として有効で、多数の検体の一次スクリーニングに適用されている。
- 偽陽性および偽陰性など、交差反応が発生する場合があるため、検出原理の異なる薬毒物の検査方法と組み合わせることは現実上の薬毒物分析に有効。

電気化学発光を用いた薬毒物の検査方法

... 電極反応によって生じた発光化学種が、後続化学反応によって励起状態となり、基底状態に戻る際に発光する現象



ECLプローブ (A)



$Ru(bpy)_3^{2+}$

...この挙動は薬物の種類と濃度を反映していたため、分析方法として展開した。

試作した新技術による薬毒物分析

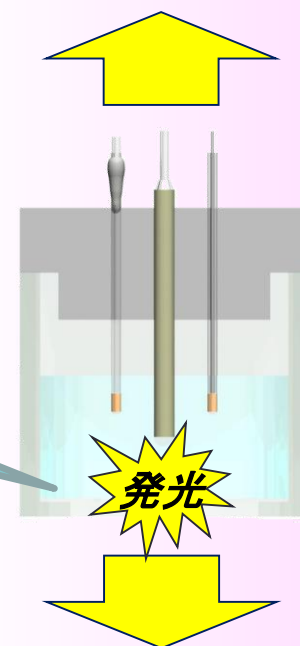


写真
電気化学発光による
薬物検出システム



電極電位の制御と
電流応答の計測

試料体積
約1 mL

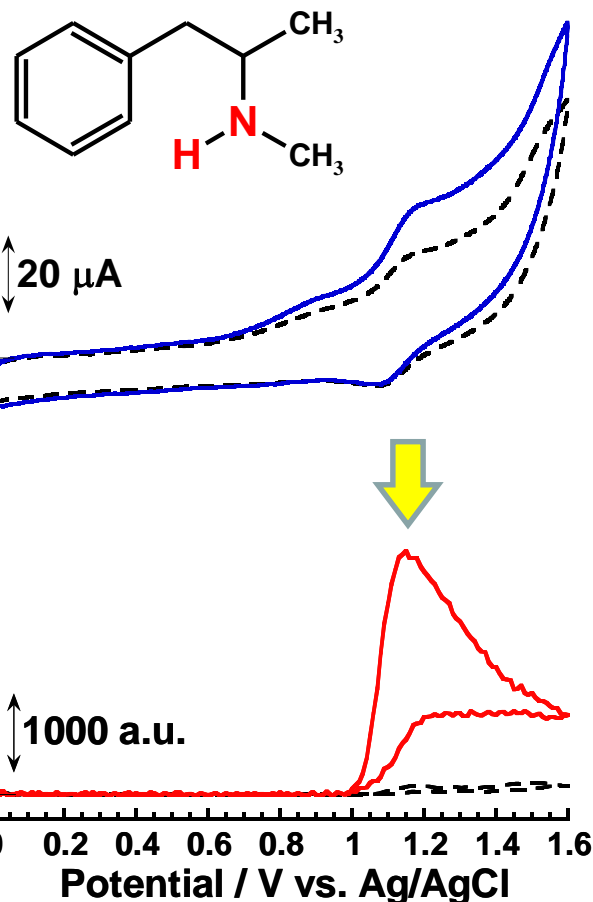


電気化学発光強度の測定

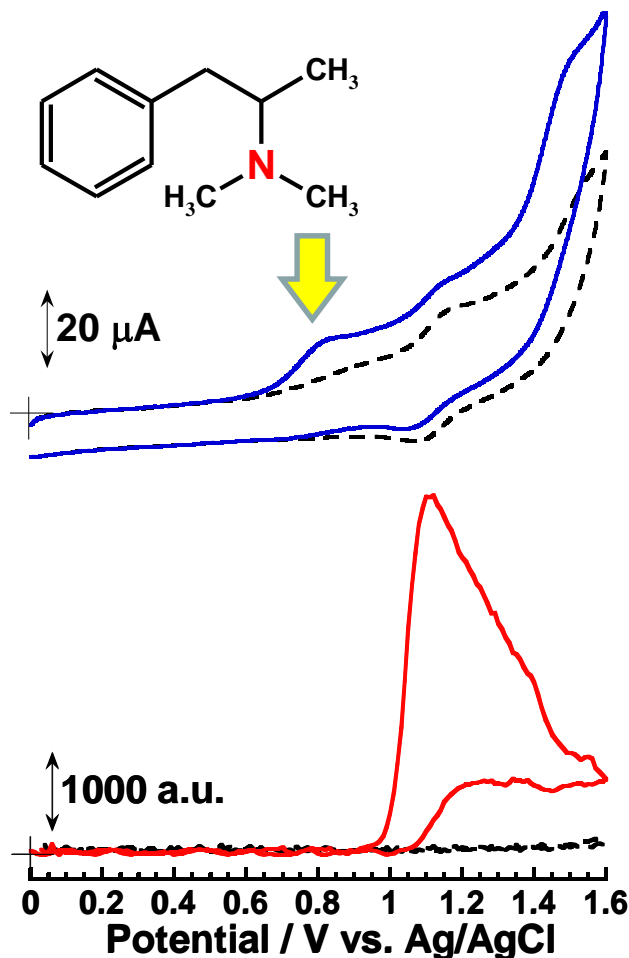
装置の構成が比較的シンプル、
持ち運びが可能。

本法を用いた薬毒物の識別への試み

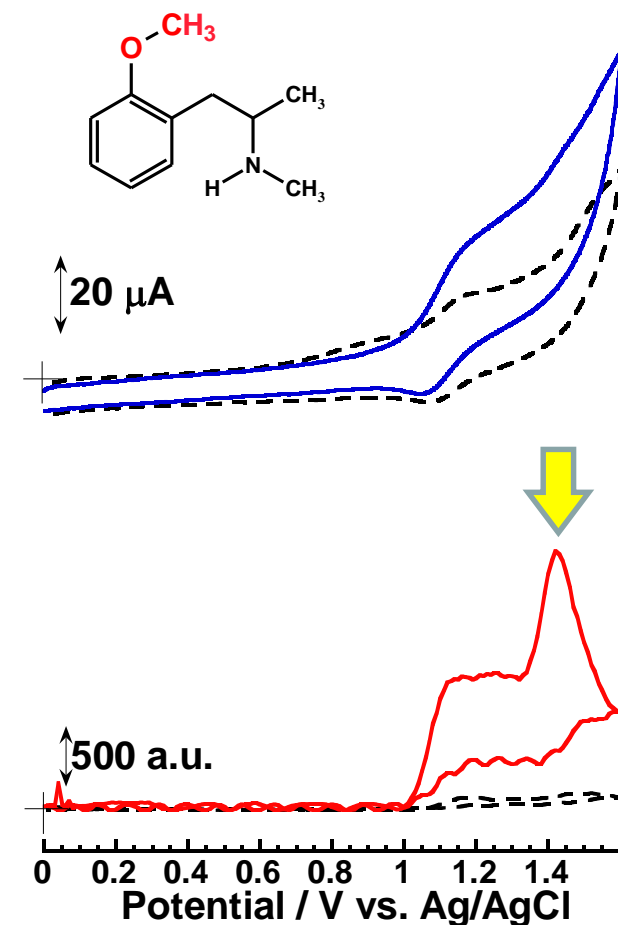
(A) メタンフェタミン



(B) ジメチルアンフェタミン



(C) メトキシフェナミン



生体試料中の薬毒物検出方法への応用

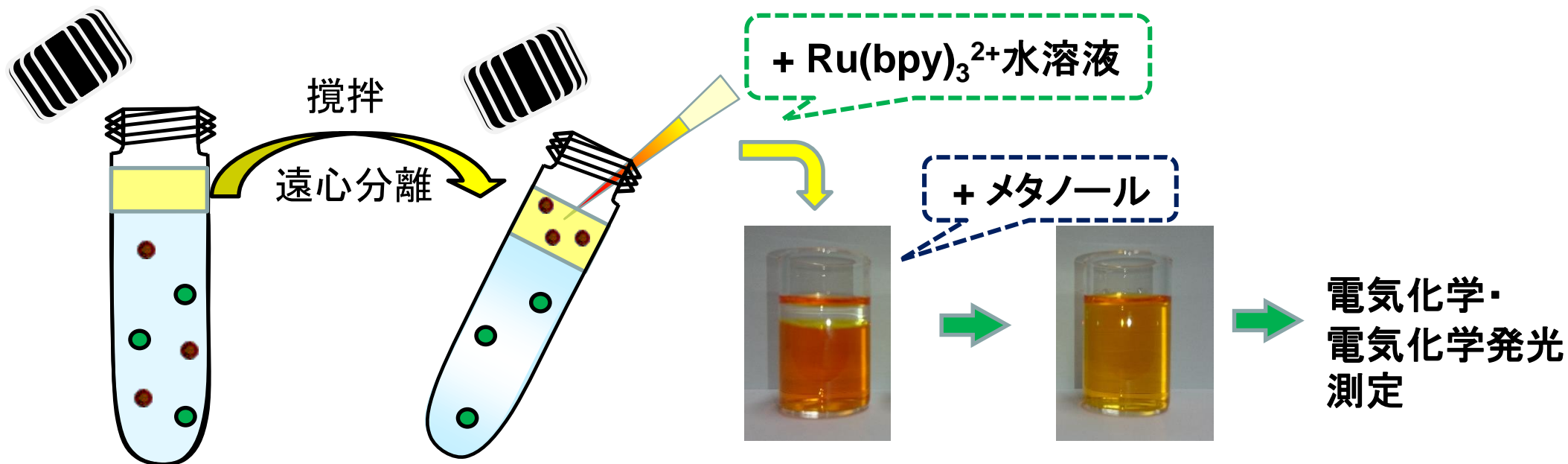


表 薬毒物の含有の判定表

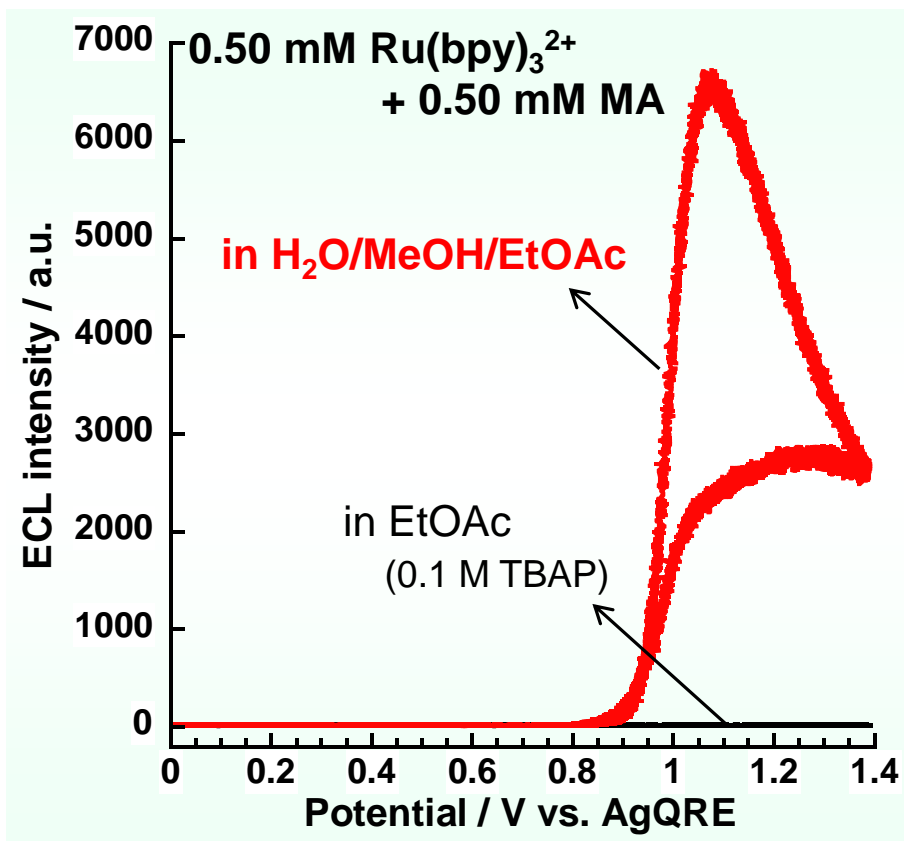


個々のポイントの組み合わせで薬物を識別

目的の薬毒物	1 st ECL (+1.15 V)	2 nd ECL (+1.40 V)	電流応答
メタンフェタミン	+	-	-
ジメチルアンフェタミン	++	-	+
メトキシフェナミン	+	+	-

適用範囲の拡大に向けた試み(溶媒の影響)

(A) 溶媒の種類の影響



(B) 測定条件の最適化

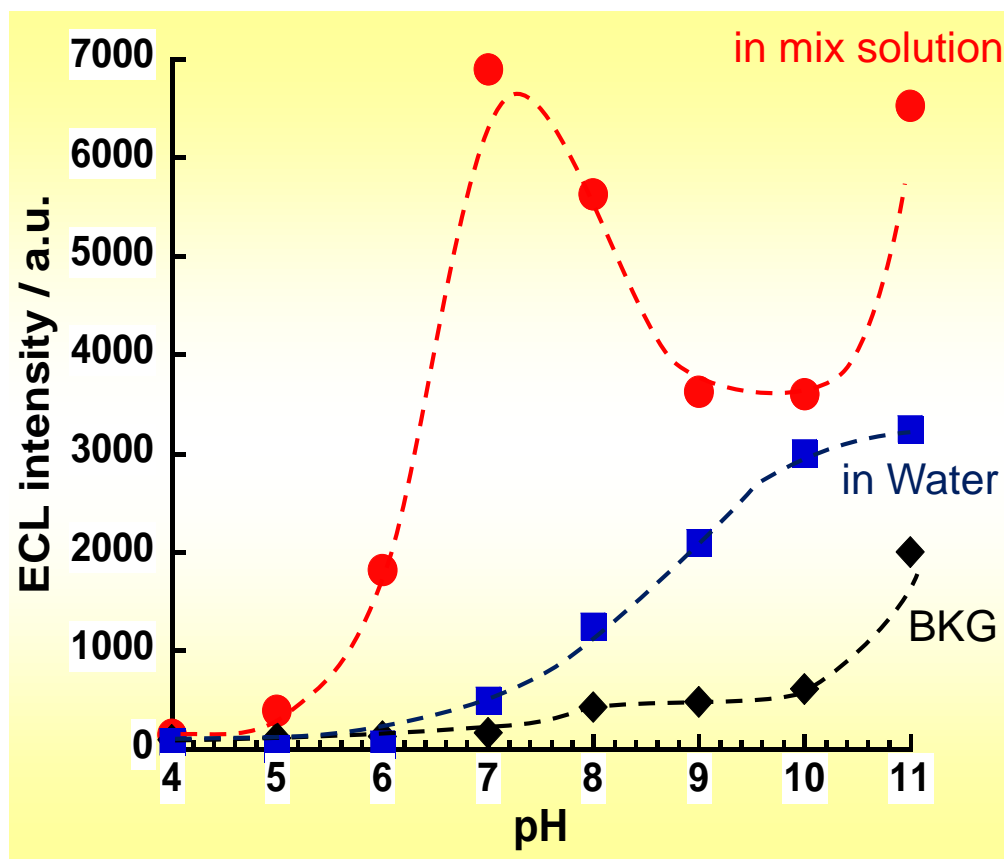


Fig. (A) ECL-potential curves of Ru(bpy)₃²⁺/MA system in H₂O/MeOH/EtOAc (pH 7.0; red) and EtOAc media containing 0.1 M TBAP supporting electrolyte (black). Scan rate: 50 mV/s.

Fig. (B) Dependence of pH on the ECL intensities at +1.1 V in 0.50 mM Ru(bpy)₃²⁺ and 0.50 mM MA system.

- (●) in H₂O/MeOH/EtOAc mix solution
- (■) in H₂O
- (◆) Background

新技術の特徴と従来技術との比較

- 薬毒物の含有の有無は、電気化学発光の挙動(強度)から確認できるため、半定量的な測定が可能。また、資料は固体および液体の双方に対応できる。
- 1回の測定で、電流応答と電気化学発光応答の2変数として結果が出るため、選択性の向上が可能。
- 必要な試薬は比較的安定であるため、保存状態の管理が容易。

想定される用途

- 異なった原理で目的物質に対する結果が得られるため、従来の検出キットに加えた $+\alpha$ の検査方法として使用することで、判定結果の選択性の向上が期待される。
- 各種の法科学分析分野における検査に加えて、中毒事故発生時などの臨床分野における簡易な分析方法としての用途が示唆される。

実際の薬毒物分析への応用および 実用化に向けた課題

- 規制されている薬毒物を含む化合物は多岐に亘っており、本法による応答(挙動)と適用範囲の確認を行っている。
- 提案した方法・装置について、ユーザーフレンドリーな利用を目的として、小型化(モバイル化)、堅牢性および耐久性の向上を図っている。
- 多量の妨害成分を含む生体試料中の薬毒物分析について、汎用的に適用できる前処理技術と組み合わせの開発を行っている。

企業への期待

- 測定システムについて、ディスポーサブル分析チップの試作を行っております。電子回路を含むチップの製作・開発を得意とする企業との共同研究を希望しています。
- 薬毒物の簡易分析キット（呈色反応、免疫アッセイなど）の方法に、本方法を加えることで客観的な検査精度の向上が期待されます。これらに携わる方々から、追加の販売・販路など、ビジネスモデルに関するご提案をお願いできれば幸いです。

本技術に関する知的財産権

発明の名称: 薬物検出システム

出願番号: 特願2017-174488 (日本)

出願人: 信州大学

発明者: 金 継業 (教授)

高橋 史樹 (助教)

お問い合わせ先

株式会社信州TLO



TEL : 0268-25-5181

FAX: 0268-25-5188

E-mail : info@shinshu-tlo.co.jp