

論文審査の結果の要旨

氏名：下 田 康 代

博士の専攻分野の名称：博士（薬学）

論文題名：メタロミクス研究への応用展開を目的とした有害金属測定法の開発

審査委員：（主 査） 教授 山 中 健 三

（副 査） 教授 榛 葉 繁 紀 教授 立 川 眞 理 子

「メタロミクス」は微量金属元素の生体機能と役割を包括的に解明することを目的にした新規研究分野である。この分野の発展には微量な生体試料からの多元素一斉解析，あるいは試料中に多様な化学形態で存在する元素解析が必須であり，誘導結合プラズマ - 質量分析(ICP-MS)法を主とした新たな分析技術の開発が求められている。本論文は，メタロミクス研究の更なる発展を目的に ICP-MS を利用した有害元素であるヒ素化合物およびカドミウムの新たな分析法の確立を目指したものであり，その成果が本論 2 章から成る論文にまとめられている。

第 1 章は，発がん性を有するヒ素化合物に関する検討であり，国際がん研究機関(IARC)が無機ヒ素化合物をグループ 1 とした従来の評価に加えて，2012 年にその代謝物であるモノメチルアルソン酸ならびにジメチルアルシン酸をグループ 2 B に，さらに海産物由来のアルセノベタインをグループ 3 に分類したように，ヒ素化合物はその化学形態の相違により発癌リスクが異なるため，そのリスク評価においてはヒ素化合物の一斉形態別分析が必要不可欠となってきた。しかしながら，HPLC-ICP-MS 法のみでは新規ヒ素化合物，特に海産物ならびに代謝物由来の有機ヒ素化合物の分析が極めて困難である。そこで著者は，無機態ならびに有機態など多種類のヒ素化合物を含有するヒジキを試料としたヒ素化合物の一斉形態別分析ならび新規有機ヒ素化合物の同定を可能にする分析法の開発を目指し，HPLC を装着した ICP-MS ならびに tandem MS を用いて検討した。その結果，6 種類のアルセノシュガー，無機ヒ素，ジメチルアルシン酸およびアルセノベタインの一斉分析を可能とし，多様なヒ素化合物を含む生物試料に対する新たな形態分析法を提案した。

第 2 章は，尿中カドミウム分析の検討であり，共存するモリブデンによるイオン干渉の軽減に対してダイナミックリアクションセル(DRC)-ICP-MS 法が最近開発されたが，モリブデン除去の前処理等が必要であり，尿中カドミウムの ICP-MS による迅速分析において依然，障害となっていた。そこで著者は，干渉イオンを軽減することが可能なオクタポールコリジョンセル(OCC)を装着した ICP-MS を用いて検討した。その結果，尿試料からモリブデン除去の前処理を行わずとも分析精度の高い良好な結果が得られ，尿中カドミウムの直接導入による迅速分析への ICP-MS の適応を初めて可能にした。

今回開発したヒ素の形態別分析手法ならびに尿中カドミウム分析法は，金属元素の生命現象への関わりを解明するメタロミクス研究の発展へ寄与するとともに，食品の安全性評価を含む衛生薬学分野においても広く利用されることが十分期待できる。

よって本論文は，博士（薬学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成 26 年 1 月 16 日