

論文 / 著書情報  
Article / Book Information

題目(和文)	単一細胞内微量元素分析用ICP発光・質量分析装置の開発
Title(English)	
著者(和文)	鏑木結貴
Author(English)	Yuki Kaburaki
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第9522号, 授与年月日:2014年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:沖野 晃俊,赤塚 洋,飯尾 俊二,藤井 隆,松本 義久,千葉 光一
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第9522号, Conferred date:2014/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

# 論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第		号	学位申請者氏名	鏑木結貴	
論文審査 審査員		氏名		職名	氏名	職名
	主査	沖野晃俊		准教授	藤井 隆	連携教授
	審査員	赤塚 洋		准教授	千葉光一	産業技術総合研究 所 計測標準研究 部門 部門長
		松本義久		准教授		
	飯尾俊二		准教授			

## 論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「単一細胞内微量元素分析用 ICP 発光・質量分析装置の開発」と題し、単一細胞内の微量元素を高感度に分析するための装置開発についてまとめたもので、全 8 章から構成されている。

第 1 章「序論」では、微量元素分析の現状について説明し、その分析対象は細胞や環境中の微粒子などの微量試料に移行してきており、さらに、近年の医学の進歩に伴って特定の細胞を個別に分析する、単一細胞分析への要求が高まっていることを説明している。

第 2 章「誘導結合プラズマを用いた元素分析」では、誘導結合プラズマ (Inductively Coupled Plasma; ICP) を用いた微量元素分析法の概要とその基礎理論について述べ、微量試料の分析に適用する際の問題点を指摘している。そして、細胞の個別分析を実現できる手法として、ドロプレット試料導入装置が有望であることを説明している。

第 3 章「単一細胞分析用ドロプレット試料導入装置の開発」では、単一細胞分析に適したドロプレット試料導入装置を開発している。この装置では、約 14 pL のドロプレットに細胞を内包してプラズマ中に射出導入することで細胞 1 個中の微量元素分析が実現できるとしている。この装置を用いる事で分析試料を時間的かつ空間的に圧縮してプラズマ中に導入できるため、微量試料の高感度分析が期待できることを説明している。

第 4 章「ドロプレット試料導入装置の基礎特性評価」では、ドロプレット試料導入装置を発光分光分析および質量分析に適用し、従来の電磁バルブ式と開発したピエゾ素子式のドロプレット試料導入装置の比較を行っている。検出下限値と RSD を評価した結果、ピエゾ素子式は電磁バルブ式に比べて検出下限絶対値は約 1/70 に、RSD は 9.4% から 6.6% に向上することを示している。さらに、モノクロメータを用いてプラズマ中でドロプレットが発光する様子を調べたところ、試料からの発光は溶媒の発光に比べて、時間的な半値幅が約 1/20 になり、また冷却 CCD カメラを用いて測定した結果、空間的な半値幅が約 1/2 となったことから、ドロプレット中の分析対象元素はプラズマ中で脱溶媒が進んで濃縮されてから、原子化および励起されていることを推論している。

第 5 章「ドロプレット試料導入用脱溶媒装置の開発」では、プラズマに与える溶媒負荷の低減を目的として、ドロプレット試料導入用の脱溶媒装置を開発している。ドロプレットを約 150°C に加熱したガス流中を通過させ、次に約 5°C まで冷却することで溶媒を取り除く、脱溶媒装置を開発している。この装置を発光分析に適用した結果、脱溶媒装置を適用したときはカルシウムのイオン線が約 9 倍に増加し、H<sub>β</sub> 線は約 1/5 に減少したことから、開発した装置が有効に動作していることを確認している。四重極型の質量分析装置に適用する事で、単一元素では、従来の約 1/300 となる 1.1 ag の検出下限絶対値を得ることに成功している。これは、0.5 pL の細胞中に 2.2 ppb 含まれる微量元素が測定できる事に相当するとしている。

第 6 章「ICP 飛行時間型質量分析への応用」では、ドロプレット試料導入装置を ICP 飛行時間型質量分析と組み合わせ、微量試料の多元素同時分析を行っている。市販の質量分析装置では 1 周期約 34 μs の質量信号を 3,000 回積算して出力するため、ドロプレットから得られる約 200 μs の信号の測定には適さない。そこで、イオン検出器からの電流をデジタルオシロスコープで 500 MHz のサンプリング周波数で測定し、市販装置をそのまま使用した場合に比べて約 1/200 となる 36 fg の検出下限絶対値を達成している。

第 7 章「細胞の直接導入分析」では、ドロプレット中に単細胞藻類を 1 個内包してプラズマに導入し、マルチチャンネル分光器で発光分光測定している。その結果、1 個の細胞に平均約 30 fg 含まれる複数の元素 (Mg, Fe, S, Ca) を同時に分析することに成功している。また、モノクロメータを用いて時間分解分析を行った結果、細胞 1 個に平均 730 ag 含まれるマンガンの信号を得ることに成功している。

第 8 章「総括」では、本研究で得られた成果を総括するとともに、今後の研究課題について述べている。

以上を要するに、本論文は、単一細胞内の微量元素を高感度に分析するための装置開発についてまとめたもので、工学上ならびに工業上貢献するところが大きい。よって本論文は博士 (工学) の学位論文として十分な価値があるものと認められる。