

21世紀を間近にし、科学の進歩への期待は宇宙科学・環境科学及び生命科学にあると言えよう。生命科学を基礎とする医療の場においては、医学と薬学が直面している重要な課題は癌、エイズ、成人病、老化、遺伝疾患など20世紀で解決することのできなかつた種々の疾患の病態解明および診断に有用な高度の革新的技術である。遺伝子工学、医療電子工学などと並んで、生体の発する情報を正確、迅速かつ高感度に測定する分析技術の開発に対する期待は極めて大きい。生体中には、極めて微量で強力な作用を発現する生理活性物質が数多くあり、これらの測定のため、既に種々の高感度分析法の技術開発が行なわれ医療の進歩に役立っている。最近、生物・化学発光反応に基づく高感度分析法が注目されている。ルシフェリン-ルシフェラーゼによる生物発光反応やルミノール-過酸化水素による化学発光反応は古くから知られ、ATP、酵素、ホルモンなど生体成分や金属イオンなどの分析法として種々の領域で用いられてきたが、一部の研究分野に限られていた。イソルミノール誘導体やアクリジニウム誘導体など新しい化学発光試薬の開発、遺伝子工学によるルシフェラーゼの合成、アルカリホスファターゼやガラクトシダーゼなど酵素活性の化学発光・生物発光測定法・NADHやATPなど補酵素の化学発光測定法、化学発光酵素基質の開発および化学発光測定装置の開発などが次世代の分析法を目指して盛んに研究が行なわれている。生物・化学発光法は高感度であるが、発光反応は一般には極めて速く、マイクロ秒で最高強度になり数秒で消光するため、試料と試薬の混合などの微妙な条件により測定値が変動し、他の分光分析法に比べて精度、再現性が劣るのが欠点である。

FIAでは流速やコイルの長さの調節により容易に試薬溶液の混合や反応時間

のコントロールが出来るので発光分析法の検討には最も適した方法であり、化学・生物発光法は F I A と組み合わせたシステムにすることにより精度のよい高感度な分析法とすることができる。教室ではいろいろの化学発光分析法を開発する過程では F I A により検討している。ルシゲニンによる種々の還元性生体成分の発光反応の検討を簡単な F I A システムで検討し、コルチゾールなど 17 位の側鎖に α -ヒドロキシカルボニル基を有するステロイド類が強く発光することを見出したが、F I A では個々のステロイドを測定することはできない。

また、複雑なマトリックスである生体試料、血液や尿などには多数の妨害物質があり F I A は実用分析法としては役に立たない分析法ということになる。従って、F I A を生体成分の分析に応用するには高選択的、高特異的反応を用いるか、HPLC など分離分析法と組み合わせたシステムにしなければならない。上記のステロイドの化学発光は HPLC と組合せ血液中のステロイドの分析に応用することができた。高特異的方法には酵素リアクターを用いる方法が用いられている。胆汁酸は 3α -ヒドロキシステロイド脱水素酵素により 3-ケト胆汁酸となり、その際補酵素の NAD^+ が NADH となり、1-メトキシフェナジニウム-イソルミノールにより発光検出できる。この酵素をガラスビーズに固定化し酵素リアクターとして F I A システムに組み込み、血清中の総胆汁酸の測定システムを開発した。さらに個々の胆汁酸を測定するため HPLC と組み合わせたシステムを開発することができた。

ステロイドも胆汁酸も純系では数ヶ月で完成したが、実際に役に立つ分析法とするまでには数年を要した。純粋な系での F I A システムは比較的容易に確立することができるが、実試料の分析に適用できるような F I A にするには種々の方法を組み合わせたシステムとする必要がある。