

LC/MS/MSを用いた抗体医薬品の新しい品質管理指標を確立する研究

松原 稔哉, 中西 豪, 渡邊 淳

1 はじめに

一般的な生物は、タンパク質合成時に材料としてL型とD型アミノ酸分子のうちL型のアミノ酸のみを選択する。それに準じ、生体を構成するタンパク質はL型のアミノ酸が鎖状に連結されたものとなる。その一方で、一旦合成されたタンパク質中のアスパラギン酸残基（以下、Asp）が、加齢に応じてD型のAspへと変化する（この際にβ結合型への変化も伴う）ことが報告されている。これら『Asp異性化』は非酵素的、部位特異的および時間依存的に進行する、いわばタンパク質内部特有の加齢現象と言える。Asp異性化によりタンパク質構造が変化するため、それに応じた機能の変化や安定性の低下などが予想される。すなわち、時間軸に沿ったAsp異性化の定量的評価は、それを含むタンパク質の新しい品質管理指標として利用できる可能性がある。

このAsp異性化反応はAsp特有の環状スクシニミド中間体を經由して自発的に進行する（図1）。その結果として、タンパク質中のAsp残基は部位特異的にL-α-Asp、L-β-Asp、D-α-Asp、D-β-Aspの4種類の異性化Aspへと変化して存在することになる。その反応速度は、ヒト寿命の範囲内で十分に生じるほど速い¹⁾。かつ、本反応はAsp残基の隣接残基が小さいアミノ酸の時、およびAsp残基がタンパク質の表面に位置しているときに生じやすい。実際、ヒト眼内の水晶体組織では、生涯を通じて透明性を維持するタンパク質であるク

リスタリンタンパク質中での異性化Asp蓄積部位の隣接残基は小さいアミノ酸であることが多い²⁾。

Asp異性化は自発的な化学反応により生じて時間経過に沿って蓄積するため、生体内多数のタンパク質のみならず、長期保存時食品や薬品など種々の機能性ペプチド内にも普遍に存在すると予測される。近年では、さまざまなタンパク質が『薬品』として用いられるが、それらの品質管理指標としてもタンパク質中にて迅速かつ自発的に蓄積するAsp異性化の定量解析は有望であると考えられる。

抗体医薬品分野はその特異性と、少ない副作用を長所として近年、国内外の各製薬企業の競争が非常に激しい分野である。

抗体医薬品自身もタンパク質であることから、長期にわたる保存の際には一般的なタンパク質同様に、その内部に構成アミノ酸の自発的な翻訳後修飾が形成し、蓄積することで徐々に医薬品としての有効性が低下してゆく可能性がある。これまでに抗体医薬品中において報告されている翻訳後修飾に関しては、脱アミド化や酸化などが数多く報告されている一方、内部アミノ酸の異性化Aspに関する報告例は少ない。その原因は、現在の異性化Asp検出法の検出限界にある。逆に、高分離能かつ高分解能の質量分析装置を用いることで、この問題はクリアできる可能性が高い。

本稿では、抗体医薬品を標的タンパク質とし、その内部で時間依存的に蓄積するAsp異性化率を高精度のトリプル四重極型質量分析計（LCMS™-8060）にて定量し、他の修飾と比較した結果を報告する。本研究の最終目的は抗体医薬品の製造過程や保存期間中に内部に生じるAsp異性化を定量的に捉え、それを抗体医薬品の新規品質管理指標として確立することである。

2 測定の結果

2-1 抗体医薬品のAsp残基異性化とMet残基酸化修飾の誘導

本研究では、抗体医薬品のなか分子標的薬の一つとして使用されているリツキシマブを対象として選択し、その内部Asp中の異性化同定および定量に取り組んだ。

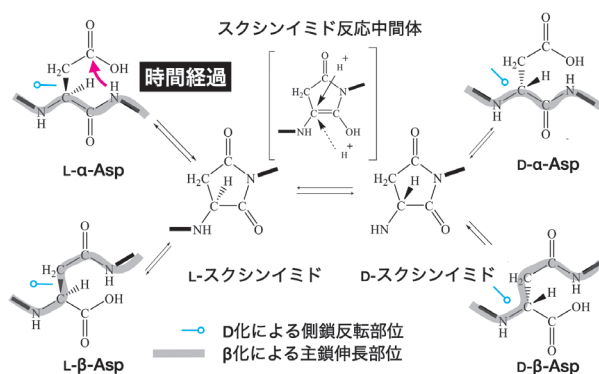


図1 タンパク質中のAsp異性化反応機構

QVQLQQPGAELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYNMHWVKQTPGRGLEW
IGAIYPGNGDTSYNQKFKGKATLTADKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVY
YCARSTYYGGDWYFNVWGAGTTVTVSAASTKGPSVFPPLAPSSKSTSG
GTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS
VVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKAEPKSCDKTHTCPPCPA
PELLGGPSVFLFPPKPK**DTLMIS**RTPTEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWY
VDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN
KALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF
YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ
GNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

図2 抗CD20抗体重鎖中アミノ酸配列および本研究の標的部

リツキシマブはヒト・マウスキメラ抗体からなるモノクローナル抗体である。リンパ球B細胞の細胞膜上に発現するCD20を抗原として結合したのち細胞を破壊する。

まず、最初にリツキシマブのバイオシミラー（中外製薬より許可を得て購入，以下，抗CD20抗体と記す）をpH8，50℃の条件下で加温することでAsp異性化と酸化修飾を同時に誘導した。次に，加温後の抗CD20抗体に対して6Mグアニジン塩酸とトリス（2-カルボキシエチル）ホスフィン塩酸塩（TCEP）を加え，変性および還元後，ヨードアセトアミドを加えてアルキル化したのちに希釈しながらトリプシンを作用させた。最後に，ペプチド断片化した全ペプチドを逆相クロマトグラフィーへと導入して分離し，連結した質量分析装置でAsp異性化部位と酸化修飾部位を網羅的に同定した。その結果，全配列の中から，およそ40%のペプチドが同定された。得られた結果を参考にし，異性化修飾と酸化修飾を同時に生じる可能性のある標的アミノ酸配列を（DTLMISR）へと絞り，該当部位のアミノ酸配列を有する標品となるペプチドを化学合成して準備した（図2）。

2.2 LC/MS/MSによる標的ペプチド断片の定量分析メソッドの作成

合成したペプチド（DTLMISR）を用い，LabSolutions™ LCMSとMRM（multiple reaction monitoring）メソッド作成支援ソフトウェア「Skyline」を使用して，標的ペプチドを定量するためのMRMメソッドの作成と最適化を行った（図3左）。他方，同ペプチドをpH8，50℃の条件下で一週間加温し，酸化修飾誘導後のものを酸化修飾ペプチド用のMRMトランジション条件設定用として使用し，同様に分析メソッド作成と最適化を行った（図3右）。いずれの条件においても，ペプチド定量

Met酸化なし				Met酸化あり			
Precursor m/z	Product m/z	CE	Ion type	Precursor m/z	Product m/z	CE	Ion type
418.22	506.28	-17.0	y4	426.22	522.17	-18.0	y4
418.22	375.24	-18.0	y3	426.22	375.24	-19.0	y3
418.22	330.27	-15.0	b3	426.22	330.07	-18.0	b3
418.22	461.11	-14.0	b4	426.22	477.00	-16.0	b4

図3 各ペプチドのMRMトランジション条件

表1 分析条件

【LC condition】	
移動相 A	: 0.1 % ギ酸/水
移動相 B	: 0.1 % ギ酸/アセトニトリル
分析カラム	: L-column 2, ODS, 2 μm 2.1 mm × 150 mm (CERI)
オープン温度	: 35℃
グラジェント モード	: バイナリーグラジェント
【MS condition】	
装置	: LCMS-8060
イオン化法	: ESI
分析モード	: MRM (+)
分解能	: Unit/Unit (Q1 分解能/Q3 分解能)
ネプライザーガス流量	: 3 L/min
ヒーティングガス流量	: 10 L/min
ドライイングガス流量	: 10 L/min
DL 温度	: 250℃
ヒートブロック温度	: 400℃



LCMSTM-8060

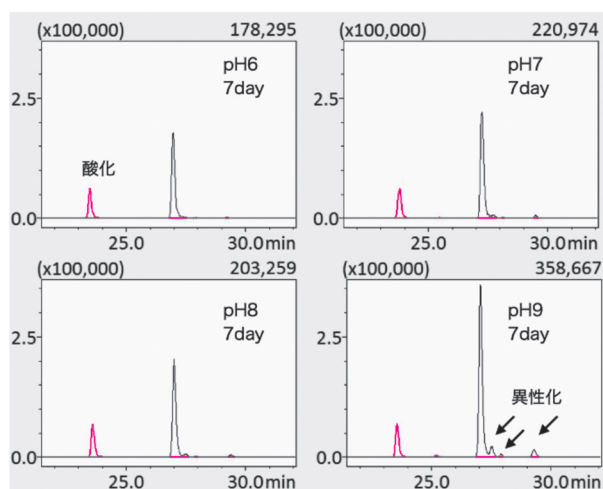


図4 塩基性条件下での異性化修飾および酸化修飾の増加

に適したMRM条件として，選択されるプロダクトイオン種が同一であることから，酸化修飾に応じてペプチドの構造が大きく変化することはないと予想される。

作製したメソッドを用い，合成ペプチドをpH6～9，50℃の条件下で7日間加温して分析（表1に分析条件を示す）して修飾の有無を比較した（図4）。その結果，中性～塩基性条件下において複数の異性化Asp由来のピークが生じており，酸化修飾に関しては異性化修飾と比較してやや大きい1本のピークが全条件下で生じた（図4）。

これらのピークは，それぞれが配列内部1番目のAsp

異性化修飾または4番目のMet酸化修飾に由来するものと予想された。特にpH9の条件下では異性化Aspを含むピーク強度が高く見られている。通常、Asp異性化修飾では通常のL- α -AspからL- β -Asp、D- α -Asp、D- β -Aspの3種類Aspが形成され、同一分子量でのピーク抽出によりピークが3本生じるため、各ピークの帰属が必須となる。そのために、Asp異性体認識酵素を用いたピーク同定法が考案されている³⁾。しかしながら、pH9にて加温後の本試料に対してAsp異性化認識酵素を用いた際、各ピーク面積の変化が生じなかった。この原因としては、異性化Asp部位が標的ペプチド配列中のN末端に位置しており、各種酵素が異性化Aspを認識することができない可能性を考えた。そこで、ピーク同定用に同配列かつ内部Asp残基を他の3種のAsp異性体に置換したペプチドを標品として準備し、同条件での分離分析に用いることでピークを帰属した。その結果、最初のピークはL- α -Aspを含むもの、2番目に溶出するピークがD- α -Aspを含むものであることが判明した。また、 β -結合を有する2種類のペプチド由来のピークに関しては、本条件下では同時に溶出するため分離が不可能であることが示された。

2・3 合成ペプチドを使用したAsp残基異性化、Met残基酸化修飾の定量的解析

以上のようにして作成したメソッドと、ピーク帰属法を用いて、さまざまな条件下における加温後のモデルペプチド内部異性化Asp残基形成量を比較した。そのうち、pH9、50～80℃の条件下で1週間加温後、分析したものの溶出ピークを下記に示す(図5)。温度依存性の著しい異性化Asp含有ピークの増加に加えて、高温環境下ではAsp異性化以外にも由来する微弱なピークを多数確認した。

各異性化Asp含有ペプチド由来のピークに着目する

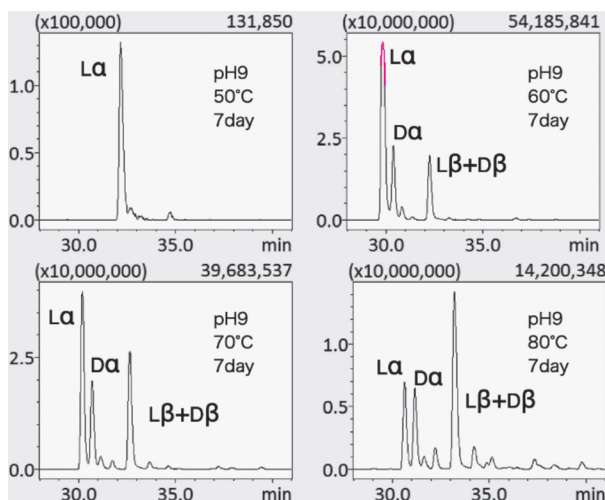


図5 pH9, 50～90℃加温後のモデルペプチド溶出クロマトグラム

と、D- α -Asp含有ピークの強度が高い。通常、図1に示した機構で異性化が進行した場合、スクシンイミド加水分解時に1:3の割合で β -Asp形成される。その結果、 β -Asp由来のものが蓄積するはずだが、本結果は、その予測と矛盾する。その原因としては、一部Aspが図1に示した機構を経由せず、Asp残基内 α -水素の直接的な脱離と再結合によりD- α -Asp化した可能性があげられる。一方、L- β -Asp含有ペプチドのピークとD- β -Asp含有ペプチドが重複したピークは、ともにL-スクシンイミド中間体とD-スクシンイミド中間体の形成を示すものであり、図1に示した異性化機構を基本とした反応が進行したことも確かである。以上より、本結果は、本条件下において双方の異性化機構が合わさった結果であると言える。

続けて、pH6～9、50～80℃の各pH、各温度、各期間加温した試料より得られたクロマトグラムのピーク面積から、それぞれの場合におけるAsp異性化率を算出して推移を比較した(図6)。

本分析条件ではL- β -Asp含有ペプチド由来ピークと、D- β -Asp含有ペプチド由来ピークの区別が不可能であったため、通常体であるL- α -Asp含有ペプチド由来のピーク面積に対する、それ以外の全Asp異性体含有ペプチド合計ピーク面積とを比較している。図6に示したように、得られた結果からは、いずれの温度においてもグラフの直線性が得られずアレニウスプロットを用いた低温環境下における異性化率の予想が不可能であった。直線からの外れ方が大きい原因としては、1) 上述の直接的な水素の脱離および再結合による異性化の進行、2) 目的部位以外のアミノ酸残基の他修飾によるピーク消失、3) L- α -Aspから開始される異性体への変化に加えて、それぞれの異性体から開始される他異性体への競争的な異性化の進行、4) スクシンイミド中間体の存在率を考慮していない点(分子量で抽出したクロマトグラム上には見られない)などが挙げられた。

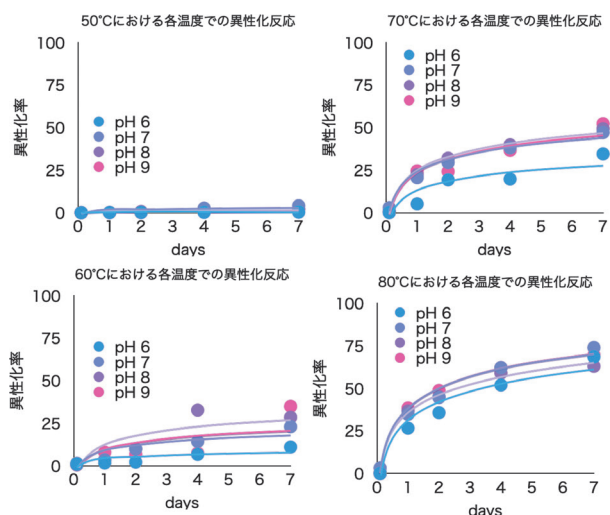


図6 加齢後DTLMISRペプチド中Asp異性化修飾の定量比較

それぞれの環境下における異性化傾向を考察すると、塩基性環境下では、L- α -Asp から開始される初期の反応 (C 末端側のアミド結合上のロンペア形成に依存する求核攻撃やスクシンイミド上での α 水素の引き抜きなど) が生じやすく、スクシンイミドが形成しやすい。したがって、異性化率は上昇するものと思われるが同時に、すべてのアミノ酸において α 水素の引き抜きにより、異性化が起こりやすくなっているため、先に述べた理由により、Asp 異性化以外の異性化修飾に由来すると思われるピークも出現する。例えば、標的ペプチド配列内部 Ser が存在するため D-Ser 残基の形成などが予想される。実際に、タンパク質中 Ser に関しても加温に応じた D-Ser 残基の増加が報告されている⁴⁾。

これらの Asp 以外の D-アミノ酸の存在により、Asp 含有ペプチドピーク量が減少すると、異性化率を正確に定量比較することは困難となる。一方、本結果では、弱酸性の環境下で異性化修飾量の減少が見られた。酸性の場合、溶媒内にプロトンが豊富に存在するため、L- α -Asp から開始される初期の反応が生じにくく、異性化率が減少するものと思われる。

また、予備検討段階において、図 4 に示したように多量の酸化修飾もみられていたことより酸化修飾の定量比較を行った。pH6~9 の範囲にて 50~80 °C 各温度、各期間加温した試料を用い、酸化修飾含有ピークと、酸化修飾を含まないピークのクロマトグラム上ピーク面積から、それぞれの場合における Met 酸化率を算出し推移を比較した (図 7)。

異性化修飾と逆の pH 依存性が見られているが、この塩基性環境下における酸化修飾率の低下に関しては、過酸化されることでのメチオニンスルホン化に応じた分子量変化や、Met 酸化に応じた塩基性環境下でのペプチド自体の可溶性変化などが影響した可能性がある。メチオニン残基のメチオエーテル基はアミノ酸残基の中でも、

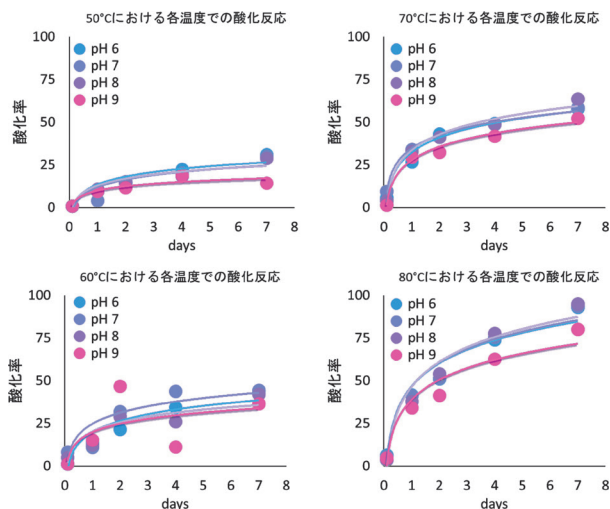


図 7 加齢後 DTLMISR ペプチド中 Met 酸化修飾の定量比較

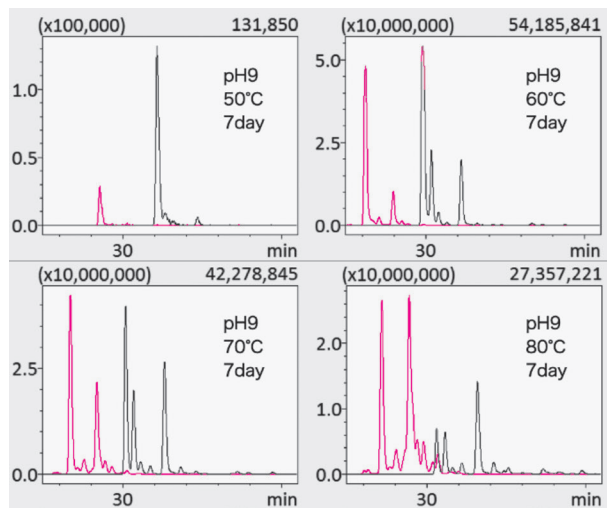


図 8 加温後抗 CD20 抗体中の DTLMISR ペプチド中 Met 酸化修飾と Asp 異性化修飾の同時増加

特に酸化修飾を受けやすく、各条件においても多くの酸化修飾が確認された。興味深いことに、今回見られた酸化 Met 含有ピーク中、各条件下で同時に異性化修飾も並行して生じていた (図 8)。

これらの Met 酸化修飾ペプチド内部における Asp 異性化修飾の比率は、通常のものとは異なり、D- α -Asp 含有ペプチドの形成が少ない。内部 Met の酸化に応じてペプチドの物性に变化が生じ、Asp 内部の α -水素の脱離が困難になったと考えられる。一方、 β -Asp 含有ペプチドのピークに関しては D- α -Asp 含有ペプチドに由来するピークほどの変化は生じておらず、スクシンイミドを経由した異性化機構への寄与は少ないと考えられる。以上のように、本ペプチド中においては、酸化修飾と異性化修飾の間に相関性がある可能性が示された。

2・4 抗体医薬品中の Asp 残基異性化, Met 残基酸化修飾の定量的解析

最後に、抗 CD20 抗体を各温度、pH 条件下で同実験に用いた結果を示す。抗 CD20 抗体は 4.0 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ に調整し、50 °C にて pH6~9 環境下で 21 日間加温した。それぞれのタイムポイントでの回収後溶液を、4 M グアニジン塩酸 + 10 mM TCEP, pH 8.5 (50 mM Tris-HCl) へと調整して抗 CD20 抗体最終濃度を 0.8 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ として 30 分間、55 °C で加温し変性および還元した。変性後の溶液に対して終濃度 20 mM となるようにヨードアセトアミドを加え、室温暗所で 30 分アルキル化後、溶液溶液に 50 mM Tris (pH 7.8) を 210 μL 加え希釈した。この溶液に対して 1/25 量 (w/w) の Trypsin を加え、15 時間 37 °C で震とうし消化を行った。トリプシン消化液に対して 1 μL のギ酸を加えて反応停止後、フィルターして LCMS-8060 へ 1 μL 打ち込んだ。条件は、A 液 0.1 % ギ酸/水、B 液 0.1 % ギ酸/アセニトリルであり、打ち込み後 3 分間の A 液による洗浄後、60 分で 45 %

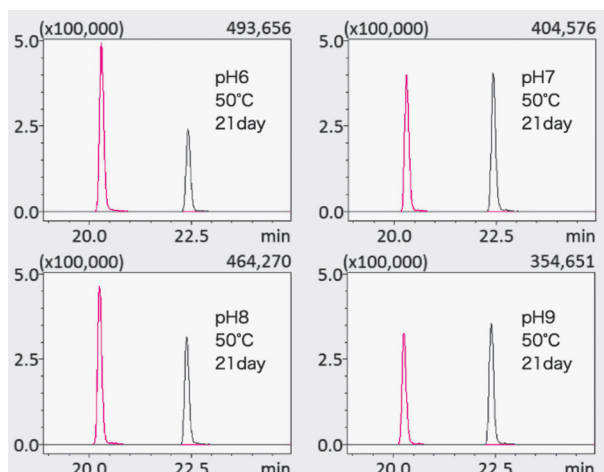


図9 加温後抗 CD20 抗体中の DTLMISR ペプチド中 Asp 異性化修飾の定量比較

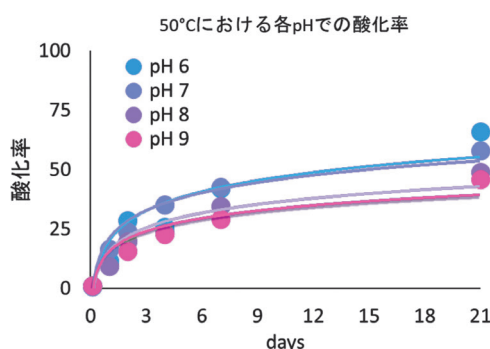


図10 加温後、抗 CD20 抗体中の DTLMISR ペプチド中 Met 酸化修飾の定量比較

B 液となるように設定した。RP-HPLC 部分以外の検出条件 (MRM 条件) はペプチドのものと同一である。

図9にトリプシン消化後の抗 CD20 抗体中 DTLMISR 由来のピーク (図9中黒), および酸化修飾含有ピーク (図9中桃色) の両方を示す。本分析では21日間、加温後の異性化 Asp 含有ペプチド由来のピークが確認できず、Asp 異性化に関してペプチド中 Asp 異性化とタンパク質中 Asp 異性化間に明確な差があることが明らかとなった (図9)。他方、加温時 pH に応じて、酸化修飾ピークの割合が顕著に増加していたため、温度一定 (50 °C) のもと、各 pH 各時間に応じた酸化修飾量の増減を比較した (図10)。その結果、Met256 酸化修飾に関してはペプチド中のものよりも迅速に進行していた。

同一配列上に存在するにもかかわらず、ペプチド中で進行した Asp 異性化修飾がタンパク質中に見られなかった原因としては、抗 CD20 抗体自体の高次構造による影響が挙げられる。例えば、生体内で確認された任意の Asp 異性化部位を含むペプチドに着目し、異性化経路上に存在するすべての Asp 置換体 (スクシンイミド中間体も含む) を加温した場合、そのキネティクスは必ずとも生体内 Asp の異性化率一致しないことが報告されている¹⁾。

一般にスクシンイミド中間体を經由する Asp の異性化修飾は末端構造に近い部分や、ループ構造内部など構造的にフレキシブルな位置に見られやすく、 α ヘリックス構造や β シート構造を形成する部位には見られない。異性化自体は確認できたことから、抗 CD20 抗体内部で、Asp200 は比較的構造に自由度のある領域に含まれると考える。しかしながら、おそらくペプチドほどの自由領域はないものと予想される。逆に、Met 酸化修飾に関してはタンパク質中における増加傾向が得られた。この原因については不明であるが、まずは酸化物と過酸化物を含む全修飾候補物質の正確な定量比較が必要であると考えている。

3 まとめと展望

タンパク質中のアミノ酸修飾は時間経過に応じて変遷し、総合的な影響を当該タンパク質に及ぼす。その中で、標準となるアミノ酸修飾を決め、定量評価することは容易ではない。例えば本研究では、複数の高温環境下において短時間で Asp 異性化修飾を誘導して活性化エネルギーを求め、それをもとに低温環境での反応速度および時間を求めようとした。しかしながら、厳しい温度や pH 環境に置かれたペプチドでは、競争的に生じる他の修飾はもちろん、複数の異性化経路の出現がデータを複雑にし、結果として反応速度定数の予想が困難となった。よりマイルドな環境下で長期間の Asp 異性化誘導により、計算的に異性化の反応速度を求めることができると期待されるが、そのためには長期間の実験検討を要すると予想する。

また、ペプチド領域の物性に影響を及ぼす部位などの修飾をマーカーとする際、修飾が生じることでペプチド物性に大きな変化をもたらす、分析遂行に予期せぬ結果を及ぼす可能性がある。そのため、構造的に重要な部位を候補から外す必要が生じる場合もあると予想される。分子マーカーとなりえる修飾部位の決定には、より大きな変化を捉える手法と、より小さな変化を高精度で捉える手法が考えられる。前者の方が有効であるように見えるが、薬剤の物性と修飾率との相関係数の範囲内に収まりつつ、定量することが可能であれば後者であっても有効となるだろう。

逆相分離部分の溶出時間から推測すると、Met 酸化などは可溶性が大きく増加するため前者となるかもしれない。その一方で、Asp 異性化は電荷の変化は生じないため大きな変化は生じ難く、後者へと分類されるかもしれない。特に、Asp 異性化に関しては評価困難であるスクシンイミド中間体も存在するため、これらを協奏的に評価に組み込めるような新規の分析手法の開発が望まれる。

本研究の最終目的は抗体医薬品を保存期間中に内部に生じる Asp 異性化を定量的に捉え、それを抗体医薬品の新規品質管理指標として確立することであった。類似

の先行研究例としては、40℃、pH 6.0 条件下でのモノクローナル抗体内部における Asp 異性化やアスパラギン残基の Asp への脱アミド化を介した異性化に関する報告などがある⁵⁾。しかしながら、これらの多くはフレキシブルな可変領域部位に存在するものであり、定常領域に関する報告は少ない。定常領域では、構造的な安定性が異性化に寄与し、検出を困難にすることが考えられる。しかしながら、分子間に高い構造類似性を有する上、アミノ酸配列相同性も高いことから、当部位の翻訳後修飾部位は、試薬間で共通した指標になりうる可能性がある⁶⁾。

今回、標的とした DTLMISR 領域は抗体分子内部の CH 領域と CH₂ 領域間に存在し、各種抗体や分子標的薬に共通する部位である。ペプチド前後には、抗体分子に共通して見られる分子内および分子間ジスルフィド結合が存在する。加えて、当部位の下流には抗体医薬品において見られる糖鎖修飾部位（アスパラギン残基）および酸化修飾部位（Met 残基）が見られており、今回注目した部位における修飾も同様に質的指標となり得る可能性がある。しかしながら、その確立には、当初の予測よりも長期間にわたる試験が必要になると考えられる。

加えて、それぞれの翻訳後修飾が抗体試薬の生物学的性質（結合活性など）へと及ぼす影響の評価も課題として残る。各修飾を模したアミノ酸置換体の作製し、それを用いたフィードバック実験も検討してゆく必要がある。

Asp 異性化の定量評価のための検出感度に関しては、今回用いた LCMS-8060 は十分な感度を有していると思われる。しかしながら、手法に関しては改良の余地がある。分子標的薬は酵素消化し難いタンパク質でもあるため、分析前の準備段階において変性・可溶化操作、還元操作などを必要とする。これら各段階を改良することで、より高効率のペプチド検出手法や分解能の高い解析手法の構築へとつながると思われる。

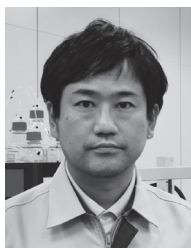
バイオ医薬品はその製造工程に多くの段階を必要とするため、製造工程の管理と製品の品質管理の両方が必要となる。将来的に内部 Asp の異性化定量手法の確率と、その意義を解明することで、製造工程の最適化や新しい品質管理指標を作成でき、その指標に沿った低コストでの抗体医薬品製造手法や、抗体医薬品の低価格化につながることを期待される。

4 謝 辞

本研究は京都大学と島津製作所の共同研究です。実験データの取得、共同研究の推進、ならびに本稿の執筆に、多大なるご尽力とご協力を賜りました京都大学複合原子力科学研究所の高田 匠 准教授に心から感謝申し上げます。

文 献

- 1) K. Aki, N. Fujii, N. Fujii : *PLoS One*, **8**, e58515 (2013).
- 2) N. Fujii, H. Sakaue, H. Sasaki, N. Fujii : *J. Biol. Chem.*, **287**, 39992 (2012).
- 3) H. Maeda, T. Takata, N. Fujii, H. Sakaue, S. Nirasawa, S. Takahashi *et al.* : *Anal. Chem.*, **87**, 561 (2015).
- 4) M. Yamasaki, N. Takahashi, M. Hirose : *J. Biol. Chem.*, **278**, 35524 (2003).
- 5) J. Sydow, F. Lipsmeier, V. Larrailliet, M. Hilger, B. Mautz, M. Mølhøj *et al.* : *PLoS One*, **9**, e0100736 (2014).
- 6) Y. D. Liu, J. Z. van Enk, G. C. Flynn : *Biologicals.*, **37**, 313 (2009).



松原稔哉 (Toshiya MATSUBARA)

株式会社島津製作所分析計測事業部ライフサイエンス事業統括部 MS ビジネスユニット。(〒604-8511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町 1)。大阪大学大学院理学研究科博士後期課程修了。博士(理学)。《現在の研究テーマ》LC/MS, LC/MS/MS を用いたアプリケーション開発。《趣味》水泳、ランニング、ハイキング(登山)、テニス。

E-mail : toshiyam@shimadzu.co.jp



中西 豪 (Tsuyoshi NAKANISHI)

株式会社島津製作所分析計測事業部ライフサイエンス事業統括部 MS ビジネスユニット。(〒604-8511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町 1)。大阪大学大学院理学研究科博士後期課程中途退学。博士(農学)。《現在の研究テーマ》LC/MS, LC/MS/MS を用いたアプリケーション開発。《趣味》音楽、旅行。



渡邊 淳 (Jun WATANABE)

株式会社島津製作所分析計測事業部ライフサイエンス事業統括部 MS ビジネスユニット。(〒604-8511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町 1)。京都大学大学院農学研究科修士課程修了。農学修士。《現在の研究テーマ》LC/MS, LC/MS/MS を用いたアプリケーション開発など。《趣味》競馬鑑賞、ラーメン、お酒。

E-mail : jun_wtnb@shimadzu.co.jp

会社ホームページ URL :

<https://www.shimadzu.co.jp/>

関連製品ページ URL :

<https://www.an.shimadzu.co.jp/lcms/lcms.htm>