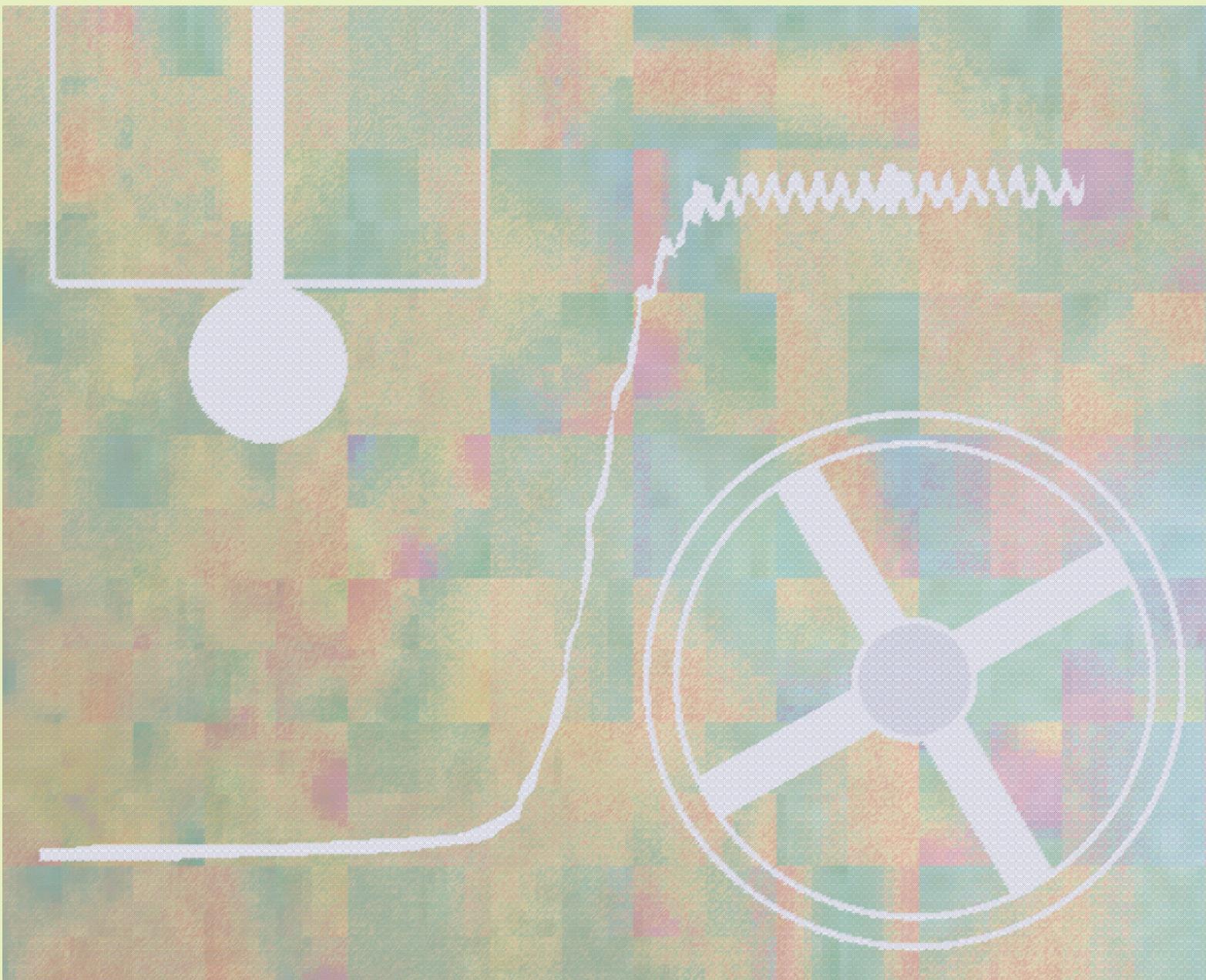


ぶんせき ④

Bunseki 2023

The Japan Society for Analytical Chemistry



Muromac[®]

イオン交換・吸着・濾過

MUROMACHI CHEMICAL

column

ムロマック[®]ミニカラム

ムロマック[®]ミニカラムはカラムと液溜槽がポリプロピレンにより一体成型されていて、丈夫で耐薬品性に優れています。小さなカラムながら濾槽が効率良く試料中の物質を吸着できるように設計されており、リークやテーリングの少ない精度の高いクロマトグラフィーが可能です。

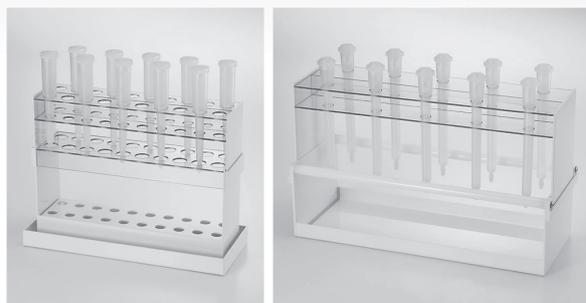


種類	内径(mm)	長さ(mm)	容量(mL)	液溜槽容量(mL)
S	5.0~5.5	50	1.0	8.0
M	6.5~8.5	58	2.5	10.0
L	10.0~11.0	118	10.0	5.0*1

*1.連結キャップを使って50mL注射器を接続すると便利です。

ムロマック[®]ミニカラムスタンド

カラムSまたはM用のスタンドは、直径15~16.5mm、長さ100~165mmの試験管を20本立てることができます。カラムL用スタンドのトレイには100mLのピーカー又は三角フラスコを10個並べることができます。



種類	横(cm)	縦(cm)	高さ(cm)	立数
S・M共用	26.5	7.0	20.5	20本
L用	36.5	14.5	22.5	10本

ムロマック[®]ガラスカラム

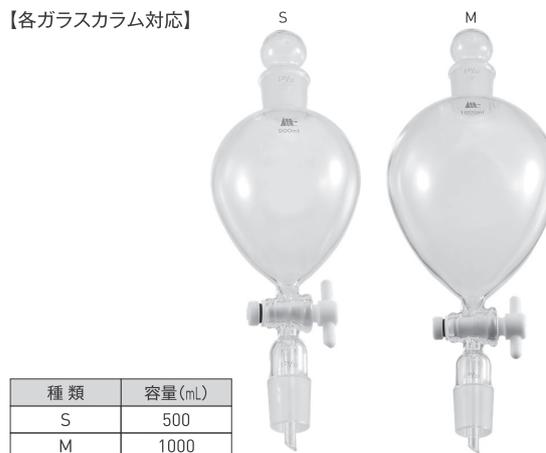
ムロマック[®]ガラスカラムはガラス製で耐薬品性に優れ、鮮明にイオン交換反応を可視化します。イオン交換樹脂の初期検討後、樹脂量を多くして使用することでより正確なデータを取ることが可能です。枝管付きタイプはムロマック分液ロートを使用することで液枯れしません。また、ライフ試験など樹脂層高を上げて試験を行う場合は細長カラムを使用することで正確なデータを取得できます。

種類	横(cm)	縦(cm)	容量(mL)
S	8	28	30.0
M	8.5	32.5	100.0
ロング	5	43	40.0



ムロマック[®]分液ロート

【各ガラスカラム対応】



種類	容量(mL)
S	500
M	1000

お問合せ先

室町ケミカル株式会社 <http://www.muro-chem.co.jp>

【東京】TEL. 03-3525-4792 【大阪】TEL. 06-6393-0007 【本社】TEL. 0944-41-2131

MUROMACHI CHEMICALS INC.
室町ケミカル株式会社

ぶんせき Bunseki 2023 Contents

4

目次

とびら	SDGsにつながるサステナビリティ活動と “分析”の果たす役割について／駒谷 慎太郎 127
入門講座	分離技術：原理から最新技術まで 液体クロマトグラフィー (1)／渋谷 雅美 128
解説	圧力を視る：力学刺激に応答する化学センサーの開発 ／若子 綜思, 福原 学 136
ミニファイル	マイクロ・ナノの分析化学 ナノ構造を用いたバイオ分析／遠藤 達郎 144
話題	匂い成分の分析 —MSを添えて—／内村 智博 146
技術紹介	アダマンチル基を有する逆相系カラムの特長と分離性能 ／西山 尚秀 148 抗体凝集体の測定を目的とした微粒子定量技術の開発 ／古川 琴浩, 片山 晃治 154
トピックス	植物細胞中のホウ素によるペクチンの架橋部位の解明 ／真瀬田 幹生 158 水晶振動子マイクロバランス法を用いた 両親媒性分子の抗菌活性評価／生田 雄己 158
リレーエッセイ	「質量分析」つながり／安部 寛子 159
報告	JASIS 関西 2023 見聞録／中原 佳夫・津越 敬寿 160
論文賞	2022年「分析化学」若手初論文賞受賞者 162 2022年「分析化学」若手初論文賞受賞者 163 2022年「分析化学」産業技術論文賞受賞論文 164
ロータリー	165 談話室：大型分析機器の共同利用と会計改革／インフォメーション：九州支部だより； 第18回生涯分析談話会；第379回液体クロマトグラフィー研究懇談会；高分子分 析研究懇談会第412回例会；第27回液体クロマトグラフィー研究懇談会 特別講 演会・見学会／執筆者のプロフィール

〔論文誌目次〕	171	〔広告索引〕	A5
〔お知らせ〕	M1	〔ガイド〕	A6
〔カレンダー〕	iii		

第83回分析化学討論のお知らせ

第83回分析化学討論会

会期：2023年5月20日（土）～21日（日）

会場：富山大学五福キャンパス



各社の分析機器、研究装置、等の最新情報を展示！



■ 付設展示会（ポスター会場内）

5月20日（土）9:30～17:00

5月21日（日）9:30～14:00

明日からの研究に役立つ各社の技術情報を解説！



■ ランチョンセミナー（お弁当＋ドリンク付き、講演会場内）

5月20日（土）12:10～13:00予定

5月21日（日）12:10～13:00予定

※総合受付、ポスター会場内で「参加チケット」を配布致します。

企画/運営

株式会社 明 報 社

〒104-0061 東京都中央区銀座7-12-4 友野本社ビル

TEL (03) 3546-1337 FAX (03) 3546-6306

E-mail info@meihosha.co.jp ホームページ <http://www.meihosha.co.jp>

カレンダー

2023 年

4 月	7 日	2023 年度第 1 回近畿支部講演会 [大阪科学技術センター 7 階 700 号室].....(3 号 M2)
	26 日	公益社団法人日本分析化学会 第 12 回定時総会開催のお知らせ [Web 会議 (公益社団法人日本分析化学会会議室)].....(3 号 M1)
	27 日	第 382 回液体クロマトグラフィー研究懇談会 [Zoom オンライン会場].....(M 1)
5 月	10 日	2023 年度液体クロマトグラフィー (LC) 分析士三段認証試験 [五反田文化会館].....(M 1)
	12 日	23-1 NMR 研究会「新たな機能の創成を目指した分子設計と特性解析」 [東京海洋大学楽水会館大会議室].....(M 3)
	16 日	2023 年度 LC/MS 分析士三段認証試験 [五反田文化会館].....(M 1)
	19 日	第 7 回マイクロ電子天びんセミナー (初心者および中級者のためのはかり取り講習) [オンライン]....(3 号 M2)
	19 日	第 19 回生涯分析談話会へのお誘い [未定].....(3 号 M3)
	20・21 日	第 83 回分析化学討論会 [富山大学五福キャンパス].....(3 号 M5)
	24 日	第 247 回西山記念技術講座「サステナブルな社会を支える高機能厚板の技術進展と将来展望」 [大阪/CIVI 研修センター新大阪東 7 階 E705 会議室].....(M 3)
	25 日	第 383 回液体クロマトグラフィー研究懇談会 [Zoom オンライン会場].....(M 2)
	30・31 日	第 39 回希土類討論会 [札幌コンベンションセンター].....(12 号 M3)
	31~6/2 日	電子機器トータルソリューション展 2023 [東京ビックサイト東展示棟].....(3 号 M4)
6 月	6 日	第 248 回西山記念技術講座「サステナブルな社会を支える高機能厚板の技術進展と将来展望」 [東京/鉄鋼会館会議室ハイブリット開催].....(M 3)
	14 日	23-2 ポリマーフロンティア 21「地球環境にやさしい高分子・プラスチック材料の循環利用技術」 [オンライン開催].....(M 3)
	17・18 日	第 20 回ホスト・ゲスト・超分子化学シンポジウム [東京都立大学南大沢キャンパス].....(2 号 M2)
	22・23 日	第 90 回日本分析化学会有機微量分析研究懇談会・第 122 回計測自動制御学会力学量計測部会・ 第 40 回合同シンポジウム [オンライン].....(1 号 M2)
	26~28 日	日本顕微鏡学会第 79 回学術講演会 [くにびきメッセ].....(3 号 M4)
	26~30 日	第 43 回国際分光学会, 第 5 回レーザーブレイクダウン分光学アジアシンポジウム Colloquium Spectroscopicum Internationale XLII The 5 th Asian Symposium on Laser Induced Breakdown Spectroscopy [徳島大学].....(8 号 M8)
7 月	5~7 日	第 60 回アイソトープ・放射線研究発表会 [東京都内会場 (予定)].....(2 号 M2)
	9~14 日	第 13 回国際膜会議 The 13th International Congress on Membranes and Membrane Processes [幕張メッセ].....(2 号 M2)
	23~28 日	第 31 回光化学国際会議 31st International Conference on Photochemistry (ICP2023) [札幌パークホテル].....(9 号 M7)
	25 日	第 33 回環境工学総合シンポジウム 2023 [くにびきメッセ].....(3 号 5)
	28・29 日	第 35 回倍バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS2023) [北海道大学学術交流会館].....(3 号 5)
9 月	3 日	日本化学会北海道支部 2023 年夏季研究発表会 創立 75 周年記念大会 [北海道教育大学旭川校].....(M 3)
	20・21 日	第 39 回シンクロデキストリンシンポジウム [名古屋国際会議場].....(M 4)
	13~15 日	日本分析化学会第 72 年会 [熊本城ホール].....(M 1)

放射能測定信頼性を確保する放射能標準物質を開発 —牛肉および魚類放射能分析用認証標準物質—

(公社)日本分析化学会では、2011年3月の原発事故により広く飛散した放射性物質の放射能濃度を信頼性高く定量するための認証標準物質を開発し頒布中である。開発された標準物質は、国内の信頼ある分析機関の計量トレーサビリティが確保された測定機により求められた値に基づく共同分析により JIS Q0035(ISO ガイド 35)に準拠して認証値および不確かさが決定された。

1) 放射能分析用牛肉認証標準物質

(低濃度: JSAC 0753, 0754, 高濃度: JSAC 0751, 0752)

○認証値と拡張不確かさ U (包含係数 $k = 2$) 基準日: 2012年11月19日

	低濃度	高濃度
^{134}Cs 放射能濃度 (Bq/kg):	63 ± 6	174 ± 12
^{137}Cs 放射能濃度 (Bq/kg):	106 ± 9	297 ± 20
^{40}K 放射能濃度 (Bq/kg):	283 ± 54	276 ± 46

○充填容器と価格

JSAC 0753, 0751:100 ml 容器用 20,000 円, JSAC 0754, 752:1 L 容器用 100,000 円 (価格はいずれも本体価格、送料込み・消費税別)

2) 放射能分析用魚類認証標準物質

(魚肉: JSAC 0781, 0782, 0783, 魚骨: JSAC 0784, 0785)

○認証値と拡張不確かさ U (包含係数 $k = 2$) 基準日: 2014年11月1日

	魚肉	魚骨
^{134}Cs 放射能濃度 (Bq/kg):	62 ± 5	141 ± 10
^{137}Cs 放射能濃度 (Bq/kg):	196 ± 14	445 ± 29
^{40}K 放射能濃度 (Bq/kg):	349 ± 29	783 ± 43
^{90}Sr 放射能濃度 (Bq/kg):	—	11.5 ± 1.2

○充填容器と価格

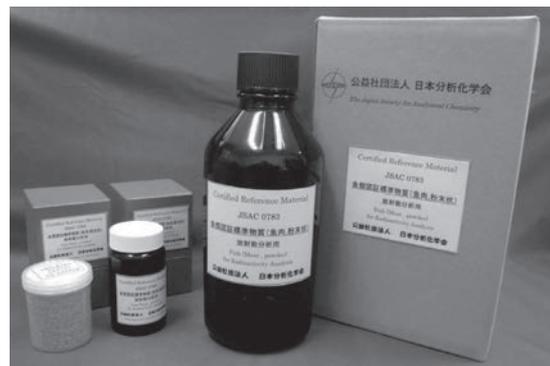
JSAC 0781:U8 容器(50 mm 高さ) 20,000 円, JSAC 0782, 0785:100 mL 容器 20,000 円,
JSAC 0783:1 L 容器 100,000 円, JSAC 0784:U8 容器は 1 回 5,000 円のレンタル品(価格はいずれも本体価格、送料込み・消費税別)

* 内容に関する問い合わせ先: (公社)日本分析化学会 標準物質係 TEL: 03-3490-3351, FAX: 03-3490-3572, E-mail: crmpt@ml.jsac.or.jp, <http://www.jsac.jp/srm/srm.html/>

* 頒布に関する問い合わせ先: 西進商事(株)東京支店, TEL: 03-3459-7491, FAX: 03-3459-7499, E-mail: info@seishin-syoji.co.jp, <http://www.seishin-syoji.co.jp/>



写真左 ポリエチレン袋に装填された牛肉認証標準物質



写真右 U8 容器(50 mm 高さ), 100 mL 容器, 1 L 容器に充填された魚肉認証標準物質

持続可能な将来を支える日立ハイテクの先端機器

HITACHI High-Tech's advanced instruments support sustainable future.

自然環境と社会発展が共存するサステナブル社会の構築を目指し、
私たち日立ハイテクは、機器分析で、
“研究開発”、“産業製造”、“環境保全”を支援します。



◎ 株式会社 日立ハイテク ◎ 株式会社 日立ハイテクサイエンス

本社 〒105-6409 東京都港区虎ノ門一丁目17番1号 虎ノ門ヒルズ ビジネスタワー 電話03-3504-6111

インターネットでも製品紹介しております。

URL www.hitachi-hightech.com/jp/science/

高分子材料分析の強力な戦力！

マルチショット・パイロライザー EGA/PY-3030D

未知試料へ多面的にアプローチ

- 室温から1050°Cまでの幅広い温度領域を任意設定
- 発生ガス分析や瞬間熱分析などの組み合わせにより未知試料を多面的に分析

前処理なしで迅速に分析

- あらゆる形態のポリマー試料を煩雑な前処理なしで簡単・迅速に分析

高性能で高信頼

- サーモグラムとパイログラムの高い再現性を保証

豊富な周辺装置

新製品

目的に合わせて選べる周辺装置で分析業務をサポート

メンテナンス性が向上！
より使いやすくなった

自動分析用オートサンプラー AS-2020E

ライブラリー登録数が大幅増！
ポリマー・添加剤を瞬時に同定できる
マススペクトル検索ソフトウェア F-Search

簡単操作でパワフル！
各種試料の粉碎・攪拌・分散に最適な
卓上可搬型 凍結粉碎装置 IQ MILL-2070

微量ポリマーの検出感度が大幅向上！
スプリットレス熱分解用オプション装置
MFS-2015E



製品情報

最新のアプリケーション

280報を超える多彩なアプリケーションでユーザーをサポート

- Py-GC/MS分析における水素キャリアガスの影響
- マイクロプラスチックの分析



テクニカルノート

フロンティア・ラボ 株式会社

お気軽にお問い合わせください
www.frontier-lab.com/jp info@frontier-lab.com

高性能の熱分解装置と金属キャピラリーカラムの開発・製品化に専念して、洗練された製品をお届けしています



多彩な機能で品質管理や 研究開発をサポート

NEW

自動滴定装置

AUT-801

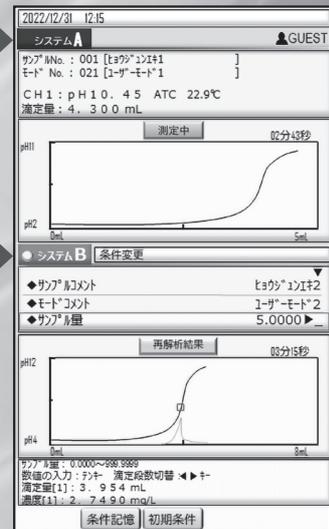


2系列同時滴定に対応

デュアルシステム



2系列の滴定画面を同時に表示



広範な分野での分析ニーズにお応えします

食品分野

化学・分析分野

メッキ分野

電気・鉄鋼・金属分野

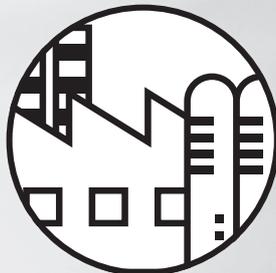
環境分野

石油分野

薬品・化粧品・香料分野



食品



石油



薬品・化粧品・香料

東亜ディーケーケー株式会社

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

本社 / 〒169-8648 東京都新宿区高田馬場1-29-10 TEL.03(3202)0218

●東京:03(3202)0226 ●大阪:06(6312)5100 ●札幌:011(726)9859 ●仙台:022(353)6591 ●千葉:0436(23)7531
●名古屋:052(324)6335 ●広島:082(568)5860 ●四国:087(831)3450 ●九州:093(551)2727



リサーチグレードでありながら、 ダウンサイジングを追求

FT/IR-4X は、小型の筐体でありながら堅牢性を誇り、性能、機能、拡張性はリサーチグレードクラスであり、高分解、高 S/N、高感度検出器、測定波数拡張、マルチチャンネル顕微鏡、ラピッドスキャンに対応しています。試料室は大型装置と変わらない幅 200 mm あり、サードパーティー製を含む大型付属品も使用できます。



Fourier Transform Infrared Spectrometer
フーリエ変換赤外分光光度計

FT/IR-4X

「複合分析」が手軽に

赤外 × ラマン複合分析システム

異物の定性分析に効果的な FTIR とラマン分光光度計の複合分析が、低価格でコンパクトになりました。
赤外／ラマン測定ともに前処理は不要で、試料を動かさずに簡単な操作で測定手法を切換えることができます。



ラマン測定を、手の中に。

PR-1s/PR-1w は、手のひらに収まる超小型ラマン分光光度計です。測定波数範囲とレーザー出力の異なる 2つのモデルをラインアップしています。測定対象の自由度が高く、専用試料室やバイアルホルダーも用意しており、シンプルで手軽なラマン測定を実現します。



Palmtop Raman Spectrometer
パームトップラマン分光光度計

PR-1s/PR-1w

光と技術で未来を見つめる

日本分光

日本分光株式会社

〒192-8537 東京都八王子市石川町 2967-5
TEL 042(646)4111 (内)
FAX 042(646)4120

日本分光の最新情報はこちらから

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

日本分光HP



JASCO

Jasco は日本分光株式会社の登録商標です。
本広告に記載されている装置の外観および各仕様は、
改善のため予告なく変更することがあります。

SDGsにつながるサステナビリティ活動と “分析”の果たす役割について

駒谷 慎太郎



人口増加に伴うエネルギーや食糧問題、環境汚染への対応、世界規模で蔓延する感染症から人々を守る医療や働き方の改革など、私たちを取り巻く環境は、大きな転換期を迎えています。こうした社会変化に伴いイノベーションが促進され、デジタル社会の浸透や遺伝子治療などの先端医療、カーボンニュートラルの実現を支えるクリーンエネルギーといった分野で、企業や大学などの研究機関に求められる期待はますます大きくなっています。とりわけ、我々“分析”にかかわる者は、研究・開発から製造、品質検査まで一貫して分析・計測を担っています。さらに我々は、前述の問題や改革への対応が必要不可欠であるという根拠を“分析”で明らかにし、明確なデータで示し伝えることも、使命のひとつであると考えています。

現在、私は堀場テクノサービスの分析技術本部長として、様々なプロジェクトに対応しています。その中で最近、JAXAの小惑星探査機「はやぶさ2」が地球に持ち帰った小惑星リュウグウの砂の分析と、海辺の砂に含まれるマイクロプラスチックの分析という興味深い機会に携わりましたので、二つの取り組みについてご紹介します。

前者では、2020年12月に「はやぶさ2」が小惑星リュウグウから砂を持ち帰り、2021年6月からの初期分析に参加しました。その結果はアメリカの科学誌「Science」に2022年6月10日付で掲載されたように、リュウグウは有機炭素に富んだ太陽系の平均元素組成（太陽）に近い組成を持つ小惑星であることがわかりました。その主な構成鉱物は、構造水を持つ水質変成によって生成されたもので、太陽系の誕生から500万年後の状態を維持していると言われていました。

一方、後者ではマイクロプラスチックの分析を通じて、世界的な問題になっているプラスチックごみの深刻な状況を知りました。プラスチックごみは海洋に流れ込むと、紫外線と潮流で細かく打ち砕かれます。微細になったプラスチックは有害な化学物質を吸着するという特性を持ち、それを魚が食べることによる生態系への悪影響が懸念されています。今回の研究でも、身近な海岸の砂浜からマイクロプラスチックが検出され、我々人間が引き起こした環境汚染の事実を思い知ることとなりました。

我々は“分析”を通じて、小惑星リュウグウの砂から46億年前に遡る人類にとってかけがえのない地球誕生時の状態を、海岸の砂からは現在の人類による活動の痕跡を知ることができます。“分析”には、漠然として曖昧だった物事をハッキリさせる役目があります。ハッキリすれば、次にどうすべきかを考えられます。つまり、太古の昔を解明することから現在の社会問題まで認識することで、人類が今後も地球の上で持続可能に生存するためのSDGs達成に向けた様々な活動を推進できると考えています。

冒頭述べたように、読者のみなさまは分析の専門家であり、事実を数値化して伝えることができます。そして、課題解決に向けたプロセスで分析・計測を担います。“分析”は、後世に向けたものであり、それに携われることに誇りを持ちたいと思います。

〔Shintaro KOMATANI, 株式会社堀場テクノサービス, 近畿分析技術研究懇話会会長〕

液体クロマトグラフィー (1)

渋川 雅美

1 はじめに

クロマトグラフィーは二相間における物質の分配、あるいは一つの相から界面への吸着の大きさの差を利用し、一方の相を他方に対して相対的に移動させることにより、混合物をその成分物質に分離する方法である。二つの混じり合わない液相を互いに反対方向に移動させて分離を行う向流クロマトグラフィーを除いては、一般に一方の相（または界面）を固定することが多いので、これを固定相と呼び、移動する相を移動相という。液体クロマトグラフィーは移動相が液体であるクロマトグラフィーであり、生化学物質やイオン性の化学種も含めてほぼすべての物質の分離を行うことができる。また、高感度検出器と高い流量精度で移動相の送液を可能にするポンプを利用する高速液体クロマトグラフィー (high-performance liquid chromatography, HPLC) は、高精度かつ高感度な定性分析・定量分析を可能にする。このため、液体クロマトグラフィーは幅広い領域で利用される現代社会に不可欠な分析法となっている。

液体クロマトグラフィーは、分離機構に基づいて分配クロマトグラフィー、吸着クロマトグラフィー、イオン交換クロマトグラフィー、サイズ排除クロマトグラフィーの四つに大別されることが多い。このうち、固定相に比べて高極性の移動相を用いる分配クロマトグラフィーである逆相液体クロマトグラフィー (reversed-phase liquid chromatography, RPLC) は、あらゆる液体クロマトグラフィー分析の90%以上を占めているとされる¹⁾。本稿では、最初にHPLC装置の概略とクロマトグラフィー分離を表現するパラメータについて述べた後、RPLCを中心にして、液体クロマトグラフィーにおける分離機構をどのように考えるべきか、ピークの広がりや歪みはなぜ生じるのか、そして化学反応を用いてどのようにして分離を向上させることができるのかなどについて、最近の研究結果も含めて2号にわたって解説する。

2 HPLC 装置

2.1 基本的構成

HPLCでは、固定相あるいは固定相を担持した固体粒子をステンレス製などのクロマト管に充填したカラムに移動相溶液を送液して分離が行われる。HPLCに用いられる装置(クロマトグラフ)の基本的構成を図1に示す。移動相溶液(溶離液)は送液ポンプによってカラムに送り込まれるが、カラム入口直前で試料溶液が移動相の流れに導入される。試料溶液中の各成分は、固定相に対する親和性が大きいほどカラム内での移動速度が遅くなるので、各成分の移動速度に差があれば、カラム出口で分離されて出てくることになる。

カラムからの流出液を検出器で連続的にモニタリングして得られる測定データ、すなわちクロマトグラムを図2

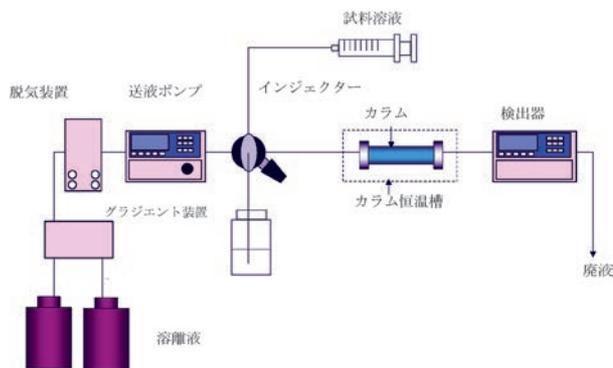


図1 HPLCの基本的構成

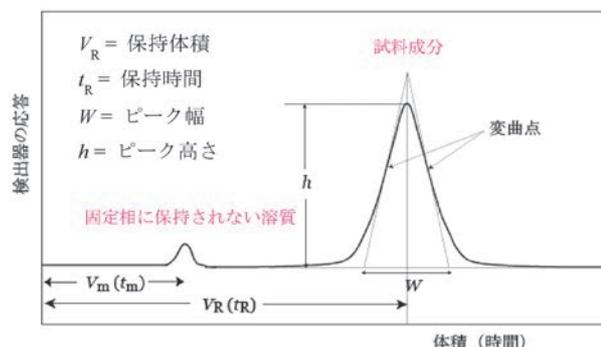


図2 クロマトグラム

に示す。カラムに注入した試料溶液中の溶質がカラムから溶離するのに要する時間を保持時間 (t_R) と呼び、またその時間に流れた移動相の体積を保持体積 (V_R) という。

2.2 送液ポンプ

HPLC による定性分析は保持時間によって、また定量分析は図2の各成分の溶出ピークの面積、すなわち検出器の応答（一般に出力電圧×時間 ($\mu\text{V}\cdot\text{s}$) で表される）によって行われるので、真度および精度ともに高い分析を行うために、ポンプには高い流量精度が求められる。ポンプには一つの大きなシリンジに溶離液を入れ、それをプランジャーの押し出しによって送液するシリンジ型あるいはワnstローク型と呼ばれるものと、小型プランジャーの往復運動によって吸引と吐出を繰り返すプランジャー型または往復動型と呼ばれる構造のものがあるが、通常の数 mm 以上の内径を持つカラムを使用する HPLC では、送液量に制限のない後者のポンプが使用される²⁾³⁾。

往復動型ポンプの場合、ポンプ吸引から吐出、および吐出から吸引への切り替わりの際に移動相流量の変動（脈流）を生むことになる。しかし、現在では複数のプランジャーを駆動させたり、圧力変動を抑制するダンパーを使用したりすることによって、脈流を最小限に抑制することが可能になっており、高い吐出圧力（100 MPa 以上）で、流量の変動係数も 0.1 % 以下の往復動型ポンプが市販されている。一方、内径が 100 μm 以下のキャピラリーカラムを用いるナノ液体クロマトグラフィーでは、送液量が小さいので、一般にシリンジ型ポンプが使用される。

2.3 試料注入装置

HPLC の定量分析の精確さを左右するもう一つのパーツは、試料注入装置（インジェクター）である。手動で試料溶液を移動相の流路に注入するマニュアルインジェクターと多数の試料溶液を自動で注入するオートサンプラーがあるが、いずれも試料溶液を再現性よく常に一定の体積で注入することが要求される。現在 HPLC で一般的に使用されているバルブ切替方式のマニュアルインジェクターの構造と動作の模式図を図3に示す²⁾⁴⁾。移

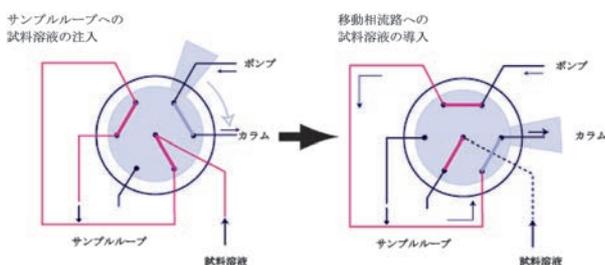


図3 マニュアルインジェクター

動相の流路からサンプルループが切り離された状態で試料溶液をループ内に満たし（図3左）、次いでバルブを切り替えて、流路内にサンプルループを接続することによって（図3右）試料溶液をカラムへと導く。この方法は、試料注入量の再現性が高く（変動係数が 0.1 % 以下）、耐圧性に優れているため、オートサンプラーも基本的にこの原理および構造を利用しているものが多い。ただし、導入するバルブ内部の接液部は試料成分の吸着などが生じない材質で構成される必要があるほか、試料溶液が残存することなく、全量が速やかにカラム入口に移動する構造が求められる。

2.4 検出器

HPLC 用の検出器は、カラムから溶出した試料成分を検出してデータ処理装置へ信号を出力し、クロマトグラムを得るという役割を担う。したがって、高感度であること、試料分量または濃度と信号強度との間の直線関係が広い濃度範囲で成立すること、検出セルやそれに接続する流路内での溶質バンドの広がりが小さい構造を持つこと、検出応答が速いことなどが基本的条件として要求される²⁾⁵⁾。最も汎用される紫外可視吸光検出器のほか、示差屈折率検出器、蛍光検出器、電気化学検出器など、分析対象成分の種類や目的によって、種々の検出器が利用される。試料成分の光吸収を利用する検出器は、通常カラムからの溶出液が図4に示したようなフローセルを試料成分が通過するときの吸光度を測定する。一般的な HPLC 用としては、光路長 5~10 mm、容量が 3~20 μL 程度のもが多く採用されているが、ナノ液体クロマトグラフィー用には 1 μL 以下の小容量のものも用意されている。

また、分析成分の定性的な情報を得ることを可能にする検出器も使用することができる。たとえば、紫外可視吸収スペクトルを得るフォトダイオードアレイ検出器や質量スペクトルを得る質量分析計などが、その例である。

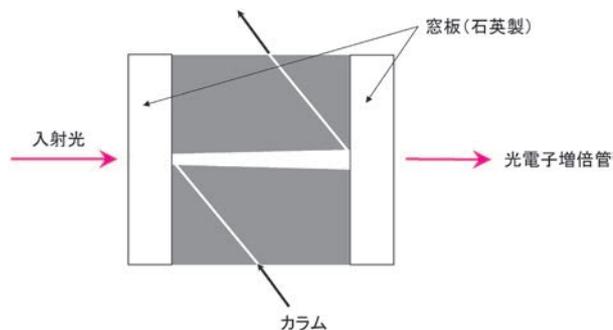


図4 紫外可視吸光検出器のZ型フローセル

3 液体クロマトグラフィー分離の基礎

3.1 分配係数と保持係数

移動相の流れの中に注入された溶質が固定相に分配も吸着もしないならば、その溶質は移動相と同じ速さでカラム内を移動し、その保持体積はカラム内の移動相体積 (V_m) と等しくなる (図 2)。ただし、インジェクターから検出部までの移動相体積を測定しているときには、カラム外の配管内部の体積もこれに含まれる。

溶質は保持時間の一部を移動相内で費やし、残りを固定相内で費やすので、その保持体積は分配係数 (K_D) によって決まり、以下のように表される。

$$V_R = V_m + K_D V_s \dots\dots\dots (1)$$

ここで、 V_s は固定相の体積である。 K_D は固定相における溶質濃度 (c_s) と移動相における溶質濃度 (c_m) の比として定義される (式 (2))。

$$K_D = \frac{c_s}{c_m} \dots\dots\dots (2)$$

移動相の流量 (体積/時間、たとえば mL min^{-1} など) を F とすると、溶質の保持時間は式 (3) で表される。

$$t_R = \frac{V_R}{F} \dots\dots\dots (3)$$

したがって異なる溶質は、それぞれの分配係数に依存して異なる保持体積および保持時間でカラムから溶離してくることになる。分配係数は、ある系における移動相と固定相との間での溶質の分布を示しており、カラムの大きさに依存しないので分離機構を議論するときの基本となる保持パラメータである。しかし、固定相の構造が明らかでないときや、特定のカラムの保持特性を示すことが目的であるときは、次式で定義される保持係数 k を用いるのが便利である。

$$k = \frac{n_s}{n_m} = K_D \frac{V_s}{V_m} = \frac{V_R - V_m}{V_m} \dots\dots\dots (4)$$

ここで n_s および n_m は、それぞれ固定相および移動相に存在する溶質の全量 (物質質量 (mol)) を示す。液体クロマトグラフィーによって分配係数を測定するには移動相と固定相の体積の両方のカラムパラメータを知る必要があるが (式 (1) 参照)、保持係数は移動相体積が得られていれば溶質の保持体積から計算できることがわかる。しかし、固定相体積はもとより、移動相体積も正しく測定することは一般に困難である。このため、固定相に保持されない ($K_D = 0$) と仮定される分子やイオンをマーカーとして移動相体積を測定することが多い。保持係数を決定するときは、どのような方法で移動相体積を求めたのかを必ず示しておかなくてはならない⁶⁾⁷⁾。

3.2 分離度と理論段数

クロマトグラフィーにおける 2 成分の分離の程度は、一般に次式で定義される分離度 R_s によって表される。

$$R_s = 2 \left(\frac{t_{R_2} - t_{R_1}}{W_1 + W_2} \right) = 2 \left(\frac{V_{R_2} - V_{R_1}}{W_{V1} + W_{V2}} \right) \dots\dots\dots (5)$$

ここで W と W_V は、それぞれ時間および体積の単位で表した各成分のピーク幅を示す (図 2 参照)。すなわち、保持時間または保持体積の差が大きいほど、そしてピーク幅が小さいほど分離度は大きい。

分離度は保持係数および理論段数 N と次の関係にある。

$$R_s = \frac{1}{4} \left(\frac{\alpha - 1}{\alpha} \right) \sqrt{N} \left(\frac{k_{av}}{1 + k_{av}} \right) \dots\dots\dots (6)$$

ここで α は 2 成分の保持係数、 k_1 と k_2 、または分配係数 K_{D1} と K_{D2} の比で定義される分離係数であり ($\alpha \geq 1$)、 k_{av} は k_1 と k_2 の平均値である。

$$\alpha = \frac{k_2}{k_1} = \frac{K_{D2}}{K_{D1}} \dots\dots\dots (7)$$

$$k_{av} = \frac{k_1 + k_2}{2} \dots\dots\dots (8)$$

理論段数は、カラムを同じ高さを持つ不連続な段が多数連なったものと仮定し、それぞれの段において移動相と固定相との間で溶質が分配平衡に達しながら、分離が行われると考える段理論に基づいて導かれるカラムパラメータで、カラムを構成する仮想的な理論段の数をいう。同じ長さのカラムであれば、理論段数の大きなカラムほどピーク幅が狭く、カラム効率が良いことになるので、これを用いてカラムの性能を表すのが習慣になっている。段理論で仮定されるカラムは、その構造と次号で述べる溶質バンド拡大の機構という点で実際のカラムとはまったく異なっているが、この理論から得られる溶質ピークの形状は実際に得られるものとよく一致するため、実際に得られるピークについて次式により求めた理論段数がカラム効率を表す指標としてよく用いられる。

$$N = 16 \left(\frac{t_R}{W} \right)^2 = 16 \left(\frac{V_R}{W_V} \right)^2 \dots\dots\dots (9)$$

式 (5) および (9) から、高い分離度を得るには、分離したい溶質成分の保持時間 (保持体積) の差を大きくする (α を大きくする) とともに、溶質バンドの広がりを小さく抑える (N を大きくする) が必要になるが、保持体積とバンドの広がりの制御はほぼ独立に扱うことができる。前者は平衡論的 (熱力学的) 考察に、また後者は速度論的考察に基づいて行われることになる。

3・3 移動相と固定相

移動相と固定相は、最初に述べたようにカラム内に固定されているか、それとも移動しているかで一般に定義される。しかしこの定義で移動相と固定相を明確に区別することはできない。たとえば、多孔質充填剤の細孔内に入りこんだ移動相液体を考えてみよう。この液体はカラムの長さ方向には流れていないにもかかわらず、溶媒組成や溶質分子との分子間相互作用に変化がなければやはり移動相である。すなわち、移動相はカラム内のどの位置でも同じ速さで移動しているわけではなく、 F は移動相の平均流量である。

一方、溶質分子に対して移動相液体と異なる親和性を示す相や界面は、カラム内に完全に固定されていなくとも、カラム長さ方向の速度成分を持たなければ（厳密には F より小さい流量であれば）、固定相として働くことになる⁷⁾⁸⁾。例えば、ある溶媒組成を持つ移動相が充填剤表面と接したとき、移動相の各溶媒成分の充填剤表面との分子間相互作用の違いによって、表面近傍では濃度（組成）が変化することがある。多孔質粒子表面の大部分は粒子内部に存在する上、粒子表面直近に形成される溶媒和液相はカラム長さ方向の速度成分を実質的に持たない。したがって、充填剤表面の溶媒和液相は固定相として機能することになる。

ちなみに、すべての相が同じ速さでカラム内を移動すると、各相の間で溶質分子の分布に偏りが生じたとしても、どの溶質分子も検出部に到達する時間に差を生じないので、当然ではあるがクロマトグラフィー分離は全く起こらない。

4 逆相液体クロマトグラフィー

4・1 化学結合型逆相系シリカ充填剤

古典的な分配クロマトグラフィーは、固定相となる液体を多孔性固体粒子に物理的に浸透被覆させて固定化し、これとは混じり合わない液体を移動相として流すことによって行われた。このような方法では、移動相への溶解による固定相液体の流出を防ぐために移動相溶媒は固定相液体で飽和させておかなければならない。しかしカラム温度や移動相溶媒組成が変化すると相互溶解度が変わり、固定相が溶けだすことがある。この問題を克服するため、現在では固定相を化学的に固体担体に結合させた化学結合型の充填剤が使用されている。

現在 RPLC 用として市販されているカラムは 600 種以上存在すると言われている¹⁾。その多くはシリカゲルを担体とし、表面のシラノール基 ($-\text{SiOH}$) にシリル化などにより固定相物質を結合させたものであり、特にアルキル基を結合した逆相系の化学結合型充填剤は現在最も広く用いられている。その表面化学構造の例を図 5 に示す²⁾。この充填剤は機械的強度に優れている上、高純度で粒径のそろったシリカゲルが供給されるようにな

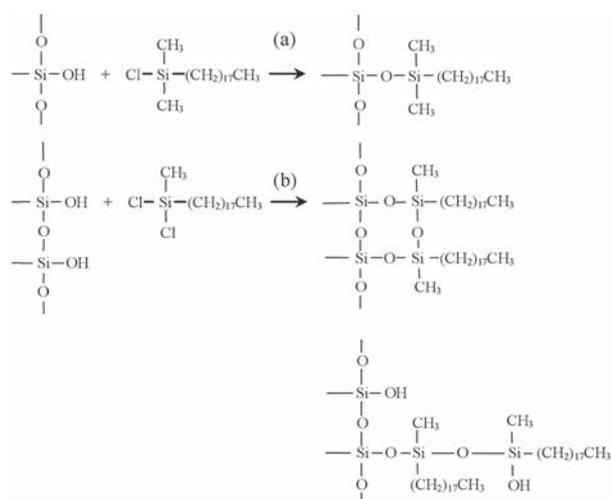


図 5 一官能性 (a) および二官能性 (b) シラン処理によるシリカ表面へのオクタデシル基の導入

り、さらには未反応の残存シラノール基を封鎖（エンドキャップ）する技術が向上して、高いカラム効率を持つカラムが国内外の各社から市販されている。基材として用いられるシリカゲル粒子は、平均細孔径が 10 nm 程度、比表面積が約 $400 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ 、粒子径が $2 \sim 5 \mu\text{m}$ のものが一般的であるが、多様な充填剤が市販されており、対象となる試料化合物などによって最適なものを選ぶことができる。

シリカ基材には高いカラム効率（理論段数）で分離できるという特長があるが、修飾基の脱離を引き起こす塩基性水溶液は原則として使用することができないなどの欠点があり、化学的安定性に関してはポリスチレン樹脂を基材とする充填剤や多孔質グラファイト充填剤のほうが優れている。一方、シリカよりも化学的な耐久性が高いジルコニアやチタニアを基材とする RPLC 用充填剤も市販されているほか、表面化学修飾の工夫によって、より化学的耐久性を高めたアルキル結合型シリカも入手できるようになっている。

粒子充填型のカラムが多数を占めるが、三次元ネットワーク状の骨格と移動相の流路となる空隙（マクロポア）が一体となった棒状の形をもつモノリスシリカカラムも市販されている。マクロポアの孔径は $0.5 \sim 10 \mu\text{m}$ 、シリカ骨格に存在するメソポアは $10 \sim 30 \text{ nm}$ 程度の範囲の大きさを持ち、粒子充填型カラムと比較して大きな流路（粒子充填型カラムでは粒子外部の空間に相当する）をもつため、低圧での送液が可能で高速分離ができるなどの特長を持っている⁹⁾。

4・2 分離機構

4・2・1 アルキル結合型シリカ表面に形成される固定相の構造

液体クロマトグラフィーの固定相は、用いられる多孔質シリカ粒子の比表面積が大きいことからわかるよう

に、移動相と充填剤との界面が分離場として大きな役割を果たすことが多い。これは一般的なスケールの溶媒抽出では、分配係数への液液界面の寄与が通常無視できることと大きく異なる点であり、RPLCにおいては特に顕著である。現在最も多用されているRPLC用充填剤は、オクタデシル(C₁₈)基を表面化学修飾したシリカ粒子(ODS)である。またRPLCの移動相としては、アセトニトリルまたはメタノールと水の混合溶媒が汎用される。そこで、ODSカラムにアセトニトリルと水の混合溶媒を移動相として通液する典型的なRPLCを例にとって、その分離場となる固定相の構造を考えてみよう。

図5に示したように、C₁₈基はシリカ表面に固定されているが、可動性があることが¹³C NMR¹⁰⁾や分子動力学(MD)シミュレーション¹¹⁾を用いた研究によって明らかになっている。またそれは、温度や移動相溶媒の種類に依存して変化し、温度が高いほど、そして疎水性のより大きな溶媒に接したとき増大する。したがって、C₁₈基は水と接した状態では互いに凝集した状態をとるが、アセトニトリル濃度が高くなるにしたがって可動性が大きくなり、より伸長した状態をとるようになる。

水はもとより、メタノールやアセトニトリルの*n*-アルカンへの溶解度は非常に小さいので、C₁₈基とこれらの親水性有機溶媒が任意の割合で混和して均一相をつくることはない。しかし、水よりもC₁₈基への親和性が大きいので、ODS表面近傍ではメタノールやアセトニトリルの濃度が大きくなる。このため、ODS表面には移動相とは溶媒組成の異なる界面溶媒和液相が形成される。初期の過剰吸着等温線の測定に基づく研究では、メタノールは単分子層、アセトニトリルは多分子層の溶媒

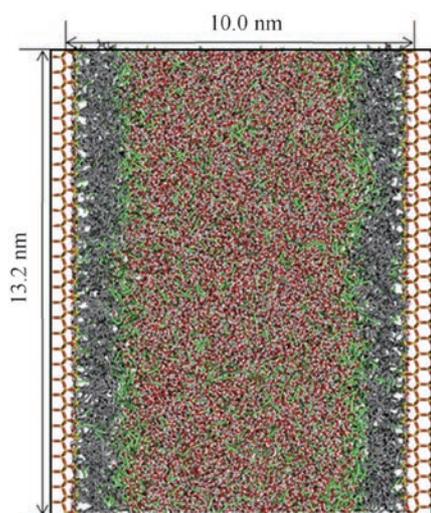


図6 MDシミュレーションによって得られた30%(v/v)アセトニトリル水溶液と平衡化したODS細孔のスナップショット¹²⁾

原子の色: Si=黄, O(シリカおよび水分子)=赤, H(シラノール基および水分子)=白, アセトニトリル分子=緑, C(C₁₈基およびエンドキャップ基)=灰色。

和液相を形成すると考えられたが、現在ではメタノールやアセトニトリルのみが選択的にODS表面に吸着するのではなく、水も溶媒和液相の成分であり、有機溶媒が移動相より高濃度の界面液相を形成するのと考えられることが明らかになっている。

二つの平面状ODSに挟まれた空間にアセトニトリルと水の混合溶媒を配置したとき、溶媒分子がどのように分布するかがMDシミュレーションによって解析されている。最近のMDシミュレーション研究によって得られたスナップショットを図6に、またシリカ表面からの距離(*z*/nm)の関数として表したC₁₈基、アセトニトリルおよび水分子の濃度(ρ /atoms nm⁻³)の分布を図7に示す¹²⁾。図6および図7は、RPLCに用いられるODSのモデルとして、4.5 nm⁻² (7.5 μ mol nm⁻²)の表面シラノール密度を持つ β -クリストバライト(シリカの結晶多型の一つ)の表面を、ジメチルオクタデシルシランにより表面密度1.87 nm⁻² (3.11 μ mol nm⁻²)

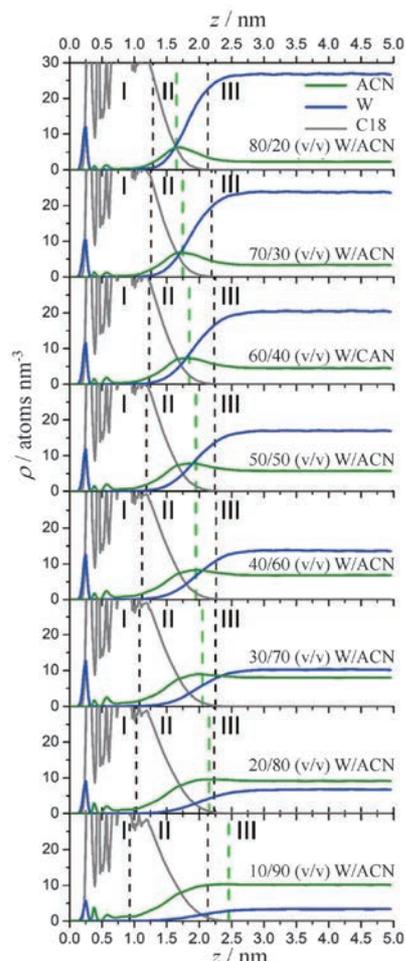


図7 20~90%(v/v)アセトニトリル水溶液と平衡化したODS表面におけるC₁₈基(灰色)、水(W、青)、アセトニトリル(ACN、緑)の濃度分布¹²⁾

領域IとIIおよびIIとIIIの境界(黒の破線)は、それぞれ移動相溶媒の濃度がバルク移動相の10%および90%となる位置を示す。また緑色の破線はアセトニトリル濃度が極大となる位置を示す。

で修飾し、ついでトリメチルシリル基によるエンドキャップを 0.56 nm^{-2} ($0.93 \text{ } \mu\text{mol nm}^{-2}$) の密度で行ったものについて、シミュレーションした結果を示したものである。シラノール基が 2.06 nm^{-2} ($3.42 \text{ } \mu\text{mol nm}^{-2}$) 残っており、これは最近の一般的な RPLC カラムに比べてエンドキャップ率が小さいが、 C_{18} 基の修飾密度は標準的なものである。図 6 および図 7 は、水とアセトニトリルはその一部が残存シラノール基に吸着するが、 C_{18} 基層内部にはほとんど存在せず、その表面（外側）に移動相（バルク液相）よりもアセトニトリル濃度の大きい溶媒和液相を形成することを示している。すなわち、水とアセトニトリルは C_{18} 基とは混和せず、その表面に移動相よりもアセトニトリル濃度の大きい溶媒和液相を形成していることになる。

一方、液体クロマトグラフィーを用いた実験的方法によって ODS 表面の溶媒和液相の厚さと溶媒組成が最近明らかにされた⁷⁾⁸⁾。アセトニトリル/水混合溶媒が形成する溶媒和液相の厚さと溶媒組成が移動相中のアセトニトリル濃度によってどのように変化するかを図 8 に示す⁷⁾。この研究では移動相と溶媒和液相間での無機イオンの分配を計測して移動相体積（バルク液相体積）と溶

媒和液相体積を求めているが^{7)8)13)~15)}、得られた結果は MD シミュレーションの結果（図 7 など）とよく一致する⁷⁾⁸⁾。ここで注意しなくてはならないのは、純水を移動相とした場合でも固定相として作用する界面液相（約 1 nm の厚さ）が存在することである⁷⁾¹⁴⁾。このときの界面水は C_{18} 基と接することによって、バルク水とは異なる構造を持ち、溶質分子との相互作用もバルク水中の水分子とは異なることを意味する。疎水性物質表面に形成される界面水に関する研究は、近年各種の界面選択的分光法や MD シミュレーションなどによって急速に進められており、その描像が明らかになりつつある^{14)~19)}。

以上の結果から、ODS カラムを用いた RPLC の固定相は、移動相溶媒によって形成される界面溶媒和液相と C_{18} 結合層によって構成され、さらにこれらに加えてシリカ基材表面（シラノール基やシロキサン結合部位）が溶質の保持に寄与すると結論づけられる。RPLC における ODS 細孔内の模式図を図 9（左）に示す。

4・2・2 溶質保持に及ぼすアルキル結合相、界面溶媒和液相、およびシリカ表面の寄与

RPLC における分離機構として最初に提案されたのは、疎溶媒和理論と名づけられたアルキル結合相表面への溶質分子の吸着に基づくものであった²⁰⁾。その後アルキル結合相への溶質分子の分配を考えないと説明できない現象が発見され²¹⁾、吸着と分配の両方が分離機構として作用していることがわかってきた。これらは、それぞれ界面溶媒和液相とアルキル結合層への分配と言い換えることができる。さらにエンドキャップは通常完全ではないことが多いので、未修飾のシリカ表面も溶質の保持を引き起こす固定相の一部となる。これらの各固定相部位の溶質保持への寄与を個別に定量的にとらえることは困難であったが、MD シミュレーション¹¹⁾¹²⁾²²⁾²³⁾ および ODS の細孔内に気体を固定化した HPLC である表面気泡変調液体クロマトグラフィー（surface-bubble-modulated liquid chromatography, SBMLC）^{24)~27)} を用いた

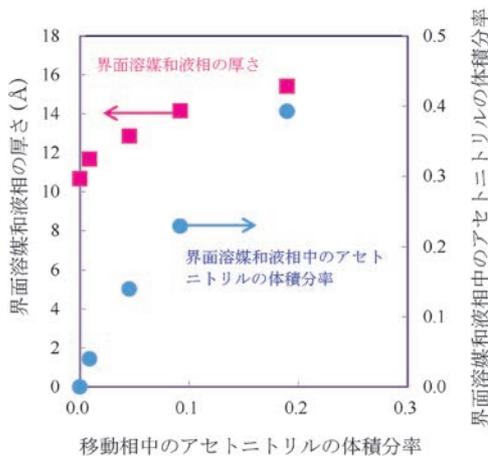


図 8 アセトニトリル水溶液を移動相としたときの ODS 表面における溶媒和液相の厚さと溶媒組成⁷⁾

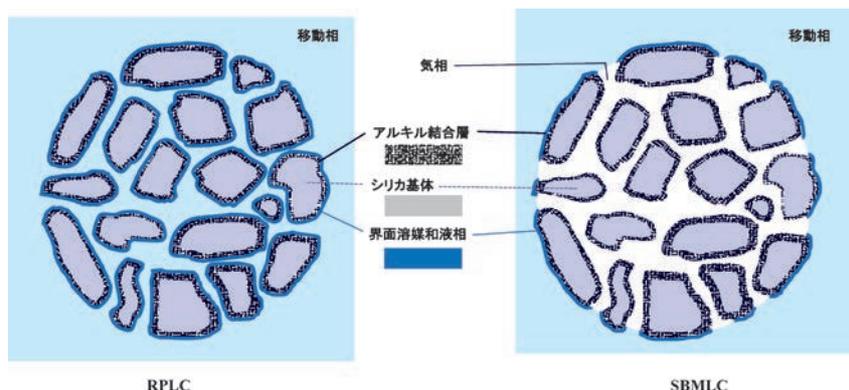


図 9 RPLC および SBMLC における ODS 粒子の細孔内の構造

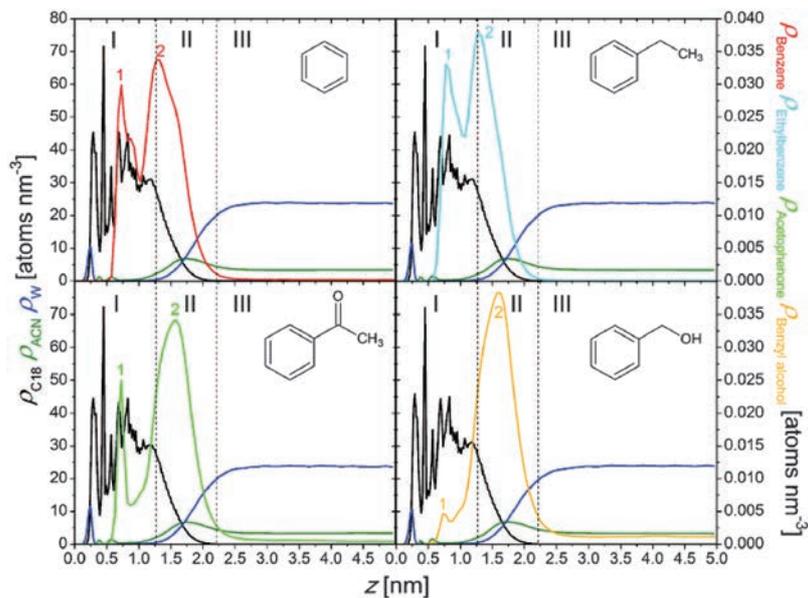


図 10 MD シミュレーションにより得られた ODS 表面近傍における C₁₈ 基, 水, アセトニトリル, 及び溶質分子の濃度分布²²⁾

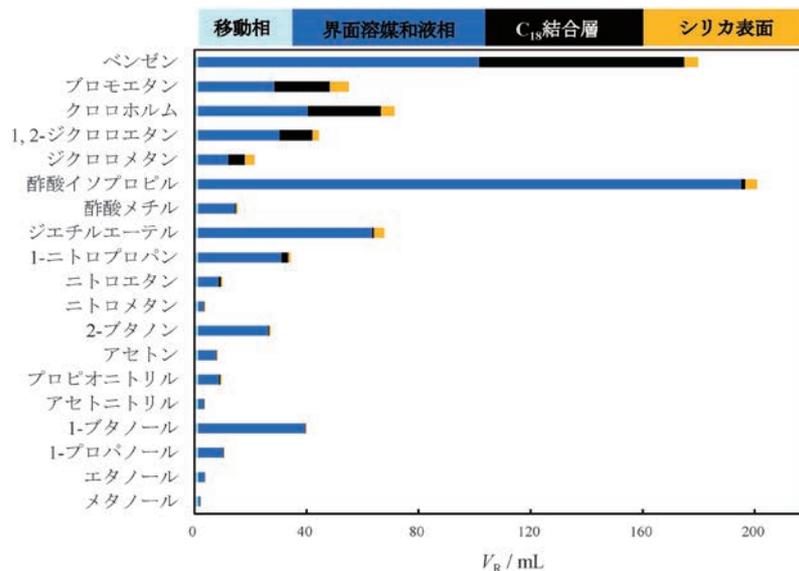


図 11 ODS カラム (L-column2 ODS, 150×4.6 mm) における溶質の保持体積への移動相および各固定相 (界面溶媒和液相, C₁₈ 結合層, シリカ基材表面) の寄与²⁵⁾
移動相: 水, 温度: 25 °C.

研究によって近年解明が進んでいる。SBMLC における ODS 細孔内の構造を RPLC における構造と比較して図 9 (右) に示す。

図 10 は, 4 種の溶質分子をそれぞれ含む 30 (v/v) アセトニトリル水溶液が ODS に接したときの各溶質分子の濃度 (ρ) 分布を, 水 (W), アセトニトリル (ACN), そして C₁₈ 鎖の濃度とともに, シリカ表面からの距離 (z) の関数として示した MD シミュレーションの結果である²²⁾。この計算結果は, ベンジルアルコールは界面溶媒和液相 (C₁₈ 基表面) に特異的に保持されるのに対して, ベンゼン, エチルベンゼン, アセトフェンは C₁₈ 結合相内部と界面溶媒和液相の両方に濃縮されるこ

とを示している。また, 図 7 にも示されているが, アセトニトリルはベンジルアルコールと同様, C₁₈ 結合層表面に濃縮され, 溶媒和液相内で濃度が極大となる。

溶質分子が移動相溶液と ODS との間の界面近傍空間のどの位置に分布しているのかを実験的に明らかにすることは, HPLC はもとより, 各種の分光法を用いても難しいとされていたが²⁸⁾, SBMLC を用いることによって, この問題の実験的解明が可能になった^{8)24)~27)}。純水を移動相としたときの ODS カラムにおける種々の化合物の保持体積への各固定相の寄与を図 11 に示す。この図は, ベンゼンを例にとると, カラム内を移動するのに要する時間のうち, 56 % を界面溶媒和液相中で,

40% を C₁₈ 結合層内で、3% をシリカ表面上で、そして1% を移動相中で費やしていることを示している。この図から、*n*-アルコール、ケトン、エーテル、エステル、ニトリルなどは、水/C₁₈ 結合層界面に選択的に保持されているのに対して、C₁₈ 結合層内部にはほとんど分配していないこと、一方、ベンゼン、プロモエタン、クロロホルムなどは界面と結合層内部の両方に分配していることがわかる。この結果は、図 10 に示した MD シミュレーションによる計算結果と非常によく一致している。

以上の結果から、ヒドロキシ基などの親水基を持つ化合物はアルキル結合層と移動相の界面に保持されるが、親水基を持たない疎水性分子は界面とアルキル結合層内部の両方に保持されることがわかる。イオン性の官能基をもつ化合物もまた、前者と同様に界面にのみ選択的に保持される。さらに、化合物によってはシリカ基材表面の寄与も無視できないことが図 11 より理解される。純水を移動相としたときの C₁₈ 結合層への化合物の分配係数は、*n*-ヘキサデカン/水間の分配係数とほぼ等しいことが明らかになっている²⁴⁾。これに対して C₁₈ 結合層/水界面への分配係数は、図 11 からわかるようにそれとはまったく異なる。このため、両固定相の相対的な大きさの違いによって、ODS カラムとして市販されているカラムどうしても分離選択性が異なる²⁵⁾。

次号では、これらの結果に基づいて、アルキル基の鎖長や移動相中の有機溶媒濃度、そして修飾基の種類を変えると RPLC における溶質の保持挙動がどのように変化すると予測されるのかを述べる。また、ピークの広がりや決定する要因や、化学反応を利用した選択的分離法についても解説する。

文 献

- 1) P. Žuvela, M. Skoczylas, J. J. Liu, T. Bączek, R. Kaliszan, M. W. Wong, B. Buszewski : *Chem. Rev.*, **119**, 3674 (2019).
- 2) J. H. Knox : “*High Performance Liquid Chromatography*”, (1978), (Edinburgh University Press, Edinburgh).
- 3) 伊藤正人, 加地弘典:クロマトグラフィー, **32**, 9 (2011).
- 4) 三上博久, 早川禎宏:クロマトグラフィー, **32**, 17 (2011).
- 5) 坊之下雅夫, 鹿又健:クロマトグラフィー, **32**, 23 (2011).

- 6) F. Gritti : *Anal. Chem.*, **93**, 5653 (2021).
- 7) M. Shibukawa, H. Okutsu, S. Saito : *ACS Omega*, **7**, 15158 (2022).
- 8) M. Shibukawa : *Anal. Sci.*, in press.
- 9) 木村 宏, 池上 亨, 田中信男:ぶんせき, **2004**, 576.
- 10) M. Pursch, L. C. Sander, K. Albert : *Anal. Chem.*, **71**, 733A (1999).
- 11) R. K. Lindsey, J. L. Rafferty, B. L. Eggimann, J. I. Siepmann, M. R. Schure : *J. Chromatogr. A.*, **1287**, 60 (2013).
- 12) J. Rybka, A. Höltzel, A. Steinhoff, U. Tallarek : *J. Phys. Chem. C*, **123**, 3672 (2019).
- 13) M. Shibukawa, N. Ohta : *Chromatographia*, **25**, 288 (1988).
- 14) M. Shibukawa, Y. Kondo, Y. Ogiyama, K. Osuga, S. Saito : *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **13**, 15925 (2011).
- 15) 渋川雅美:ぶんせき, **2012**, 21.
- 16) B. Malfait, A. Moréac, A. Jani, R. Lefort, P. Huber, M. Fröba, D. Morineau : *J. Phys. Chem. C*, **126**, 3520 (2022).
- 17) T. L. Tarbuck, S. T. Ota, G. L. Richmond : *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 14519 (2006).
- 18) S. Gopalakrishnan, D. Liu, H. C. Allen : *Chem. Rev.*, **106**, 1155 (2006).
- 19) J. Lützenkirchen, T. Preocanin, N. Kallay : *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **10**, 4946 (2008).
- 20) C. Horváth, W. Melander, I. Molnár : *J. Chromatogr.*, **125**, 129 (1976).
- 21) J. G. Dorsey, K. A. Dill : *Chem. Rev.*, **89**, 331 (1989).
- 22) J. Rybka, A. Höltzel, U. Tallarek : *J. Phys. Chem. C*, **121**, 17907 (2017).
- 23) J. Rybka, A. Höltzel, N. Trebel, U. Tallarek : *J. Phys. Chem. C*, **123**, 21617 (2019).
- 24) K. Nakamura, H. Nakamura, S. Saito, M. Shibukawa : *Anal. Chem.*, **87**, 1180 (2015).
- 25) K. Nakamura, S. Saito, M. Shibukawa : *J. Phys. Chem. C*, **122**, 4409 (2018).
- 26) K. Nakamura, R. Ubukata, H. Mizuno, S. Saito, M. Shibukawa : *J. Phys. Chem. C*, **122**, 28674 (2018).
- 27) K. Nakamura, S. Saito, M. Shibukawa : *J. Chromatogr. A*, **1628**, 461450 (2020).
- 28) A. R. Schure, J. L. Rafferty, L. Zhang, J. L. Siepmann : *LCGC North America*, **31**, 613 (2013).



渋川 雅美 (Masami SHIBUKAWA)
 埼玉大学 (〒338-8570 さいたま市桜区下大久保 255)。東京都立大学大学院理学研究科博士課程化学専攻。理学博士。《現在の研究テーマ》SBMLC による気体および VOC の分離、疎水界面水の構造解析。《主な著書》“分析化学改訂版”。(裳華房)。《趣味》ジョギング。
 E-mail : sibukawa@mail.saitama-u.ac.jp

圧力を視る：力学刺激に応答する化学センサーの開発

メカノバイオロジーの観点から、細胞や組織にかかる力学刺激（圧力）を定量的に視ることは重要な課題である。静水圧は、基底状態でのコンフォメーションや励起状態過程の変化を引き起こすことができる。筆者らはこのような特性に着目し、静水圧によって光学特性の変化する化学センサーを開発し、静水圧の可視化を試みた。本稿では、筆者らが開発した化学センサー類とその高圧分光分析の結果をあわせて紹介する。

若子 綜 思, 福原 学

1 はじめに

力学刺激に対する細胞の生物学的応答はメカノバイオロジーという分野として近年注目を集めている。その起源は古く、1917年にThompsonが「*On Growth and Form*」で生物学的な形態と機械的な力との間における関連性について提唱したことに始まる¹⁾。しかし、当時の計測技術や培養技術では詳細な研究を行うことが難しく、この分野が注目されることはなかった。それから時を経た1985年、Binningらによって原子間力顕微鏡 (atomic force microscope, AFM) が開発され、試料の表面構造が観察できるようになった²⁾。1986年にはAskinらによって光ピンセット技術が開発され、非接触な光によって生体細胞を補足/操作できるようになった³⁾。これらを皮切りに細胞の力学計測が盛んに行われ、1994年に生体細胞間の吸着力、1999年にがん細胞株のヤング率、2012年にはがん組織のヤング率が測定されている^{4)~6)}。これらの研究によって、正常細胞とがん細胞のヤング率は有意に異なることがわかり、組織のヤング率はがんの進行度によって変化することも報告された⁷⁾。さらに2006年には、間葉系幹細胞 (mesenchymal stem cell, MSC) を培養する足場の弾性率によって分化を制御できることが報告された⁸⁾。例えば、柔らかい足場では神経細胞に、硬い足場では骨芽細胞に、中間の硬さでは筋芽細胞に分化した。これは、細胞が足場との相互作用によりその弾性率を力学刺激として認識し、化学シグナルへと変換することで遺伝子発現を制御しているためである。このように、力学刺激に対する細胞の応答が組織の生理学や病理学に関係していることは明らかであり、細胞の生物学的応答およびそのシグナル変換プロセスであるメカノトランスダクションの機構について研究する分野としてメカノバイオロジーが台頭した。その一方で、細胞のどの

部分がどれほどの機械的な力を感知しどのように生物学的応答に変換しているのか、はいまだ不明である⁹⁾。この課題の解決に向けて、筆者らは細胞や組織にかかる圧力を可視化するための化学センサーの開発に取り組んでいる¹⁰⁾。メカノバイオロジーで用いられる力学的な力は超音波や衝撃波といった異方的な圧力である動圧が主に選択されている。しかし、動圧は局所的な圧力の違いによって生じる圧力勾配の影響のため、詳細な機構についての検討が困難である。そこで筆者らは、等方的な圧力である「静水圧」による光学特性の制御に着目した。

本稿ではまず静水圧下での分光分析を可能にする高圧装置の説明を行い、生体細胞への静水圧実験の適用例、そして静水圧の可視化を達成した化学センサー類を紹介する。

2 静水圧下での分光分析手法

静水圧下での分光分析を可能にする実験装置の詳細を説明する。図1aは内部セルであり、金属製の蓋、テフロンチューブ、石英製のセルから構成されている。石英セルのサイズは、3 mm (W) × 2 mm (D) × 7 mm (H) であり、このセルは~500 MPaの静水圧印加が可能である。図1bは高圧装置の全体図であり、圧力ゲージ、ポンピングユニット、外部セルからなっている。ステレンス製の外部セルには三つの窓があり、紫外可視吸収 (UV/vis)、蛍光スペクトルおよび時間相関単一光子計測では石英製窓、円二色性 (CD) スペクトルではダイヤモンド製窓を使用する。なぜなら、CD分光測定では、直線二色性 (LD) や複屈折などの分光干渉を避ける必要があるためである。図1c~fはそれぞれUV/vis, CD, 蛍光/励起、時間相関単一光子計測装置に外部セルを設置した図となっている。

静水圧下での分光分析の手順を以下に示す：

- (1) 調製した試料溶液を内部セルに入れ、金属製の蓋で密閉する

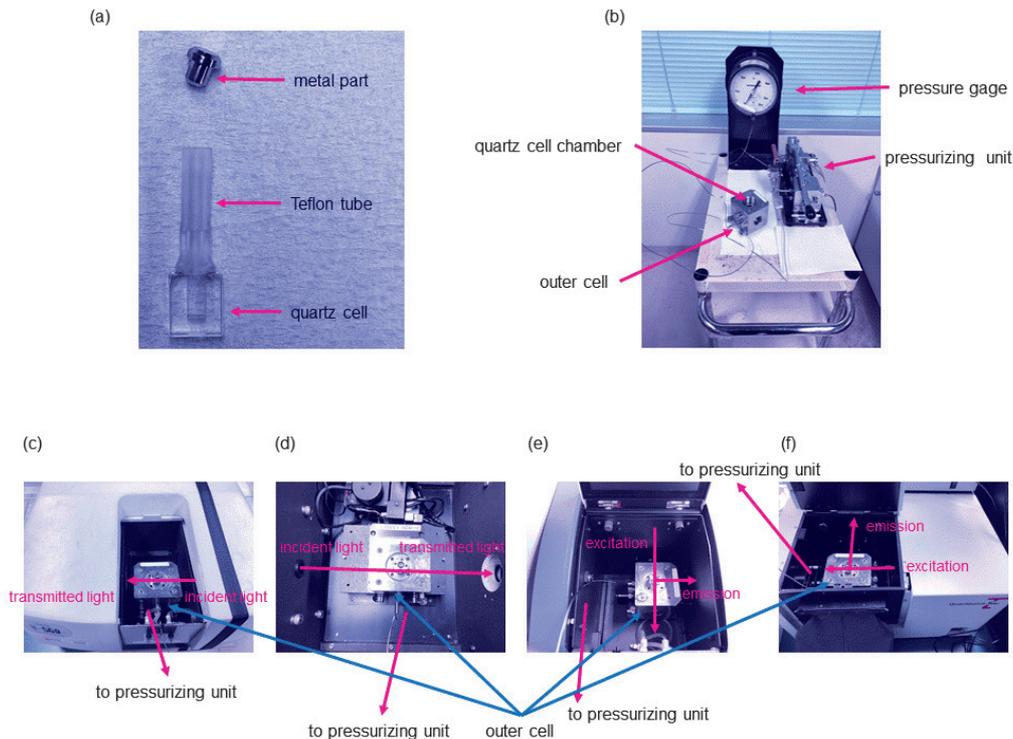


図 1 高圧装置 (a) 内部セル, (b) 高圧装置, 各種分光装置に外部セルをセットした図; (c) UV/vis, (d) CD, (e) 蛍光/励起, (f) 時間相関単一光子計測装置

Reproduced with permission from ref 12. Copyright 2020 John Wiley & Sons.

- (2) 内部セルを外部セル内のセルフォルダーにセットする
- (3) 外部セル内を水で満たし密閉する
- (4) 外部セルを各種分光装置に設置する
- (5) ポンプユニットから外部セル内に水を送り込む
- (6) 圧力の安定保持後に各種測定を行う

このように、外部セルに送り込まれた水によって内部セルのテフロンチューブへ水圧がかかり、試料溶液へ等方的な静水圧が印加される仕組みとなっている。

3 生体細胞への静水圧実験の適用例

静水圧下での分光分析を HeLa 細胞 (子宮頸がん細胞) に適用した例を紹介する¹¹⁾。細胞内のカルシウムイオン (Ca^{2+}) 応答は血圧などの力学刺激によって活性化されることが明らかにされているが、その機構については不明であり、イオンチャネルに対する圧力効果の解明は重要なテーマである。そこで、筆者らは HeLa 細胞内の Ca^{2+} 応答の静水圧効果に着目した。

Ca^{2+} 感受性蛍光リポーターとして Ca^{2+} の存在下で蛍光強度が増加する特性を持つ Fluo4-AM を用いた (図 2)。また、静水圧の印加によって細胞死が引き起こされないことを確認するために、死細胞の染色として Fluo4-AM と光学的に干渉を起こさない DAPI を用い

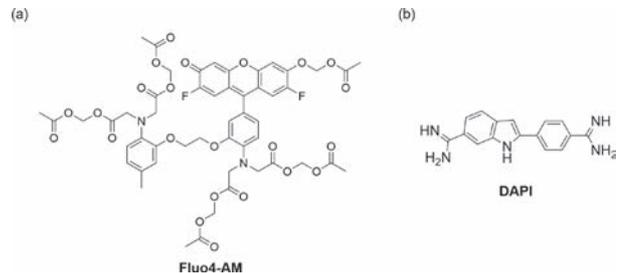


図 2 (a) Fluo4-AM と (b) DAPI の構造式

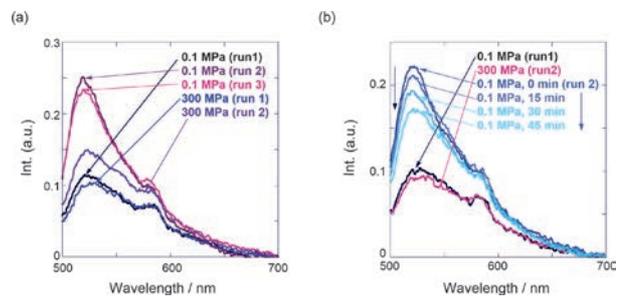


図 3 L-15 中における Fluo4-AM (1 μM) と DAPI (3 μM) を含む HeLa 細胞の蛍光スペクトル (λ_{ex} 490 nm) (a) 加圧/減圧サイクルと (b) 減圧後の経時変化。

た。細胞培養地 (Leibovitz's L-15) で Fluo4-AM と DAPI を HeLa 細胞に導入し、0.1 MPa から 300 MPa

の加圧/除圧サイクルにおける蛍光スペクトルを測定した。DAPIの蛍光強度モニターによってこのサイクルでは細胞死がほとんど起こらないことが確認された。図3aに示す通り0.1 MPa (run1) から300 MPa (run1)への加圧ではFluo4-AMの蛍光強度はほとんど変化せず、300 MPa (run1) から0.1 MPa (run2)への除圧によって約2倍の蛍光強度へと増強した。さらに、減圧後一定時間ごとに蛍光スペクトルを測定すると(図3b)、時間経過とともに徐々に蛍光強度は減少した。これらのことから静水圧の印加によってCa²⁺のHeLa細胞への流入が促進され、時間経過に伴って細胞特異的な恒常性のため元の状態へと戻っている(Ca²⁺が排出されている)ことが示唆された。

生体細胞へのCa²⁺流入は細胞内プロセスと細胞外プロセスの二つが知られており、前述の静水圧によって促進されたCa²⁺流入がいずれのプロセスに起因するか評価を行った。阻害剤であるthapsigargin処理することで細胞内の小胞体からのCa²⁺供給を阻害し(図4a)、キレート剤であるEGTAを用いることで細胞外からのCa²⁺供給を阻害する(図4b)といった2条件で同様の加圧/除圧サイクルでの実験を行った。この結果、thapsigarginで処理した場合の蛍光強度は抑制された(図4c)。このことから静水圧によって促進されたCa²⁺流入経路は、主に細胞内に起因することが分かった。以上のように、HeLa細胞内のイオンチャネルを介したCa²⁺供給を静水圧によって制御可能であることを明らかにした。

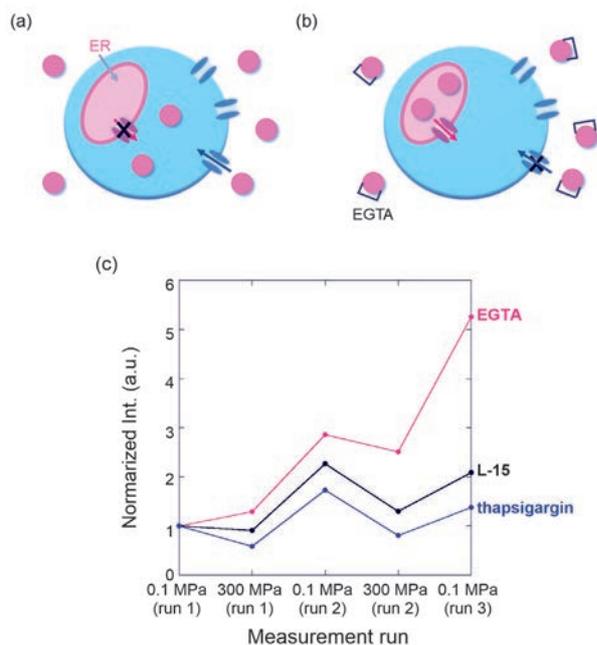


図4 Ca²⁺の生体細胞への流入を阻害するメカニズム ((a) 細胞内プロセス (b) 細胞外プロセス) と (c) 518 nmの蛍光強度推移

4 静水圧を可視化する感圧化学センサー

本節では力学刺激(圧力)によって光学特性が変化することで、静水圧を可視化できる感圧センサー類を紹介する。

4.1 ピレン連結ペプチド

まずは、発色団同士の相互作用によって異なる波長で蛍光を示すピレンを用いた感圧センサーを紹介する¹²⁾。ピレンは高濃度溶液(~mM)で励起状態モノマーと基底状態モノマーが会合したエキシマーからの発光を示すことが知られている。本系では、2分子のピレンを一連のペプチドリンカーでつなぐことで(図5a)、低濃度でも3種類の発光励起種を観測できた。一つ目は単量体(モノマー)からの発光、二つ目は基底状態で2分子が会合した二量体からの発光、三つ目がエキシマーからの発光である(図5d)。静水圧印加でピレン間の相互作用を制御し、これらの発光種による静水圧の可視化を目的とした。

ピレン間のメチレン数のnが1のL2C1の静水圧下での蛍光スペクトルを測定した(図5b)。加圧に伴い380 nm付近のモノマー発光強度は減少し、460 nm付近の基底状態二量体および550 nm付近のエキシマー発光は増加した。L2C1はメチレン鎖が短くピレンが近い距離に存在しているため、加圧によって基底状態での二量化およびエキシマー形成が促進されたと考えられる。

一方で、nが4のL2C4の静水圧下での蛍光スペクトル

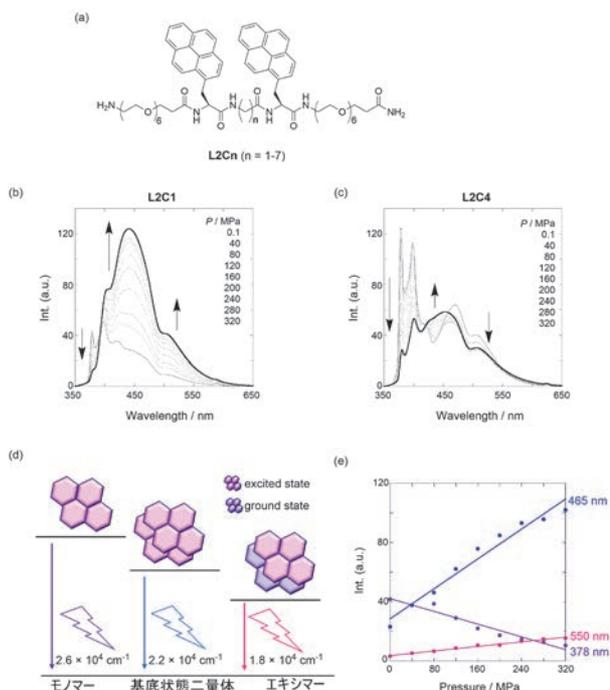


図5 (a) L2Cnの構造と (b) L2C1 (57 μM, λ_{ex} 295 nm) と (c) L2C4 (38 μM, λ_{ex} 313 nm)の蛍光スペクトル, (d) エネルギー準位図, (e) L2C1における蛍光強度の圧力依存性

ルを測定すると (図 5c), 加圧に伴いモノマーおよびエキシマー蛍光強度は減少し, 基底状態二量体からの蛍光強度が僅かに増加した. これはピレン間の距離が長くなることで, 拡散で支配されている励起状態での相互作用が抑制され, エキシマー形成が起こりにくくなったためである. また, L2C1 の圧力に対する蛍光強度をプロットすることで (図 5e), 各発光の強度から圧力の定量化が可能であることがわかる. このようにピレン間の距離を変化させることで, 静水圧に対する蛍光特性を制御できることが明らかになり, 3 波長での静水圧の可視化が達成された.

4.2 テトラフェニルエチレン修飾ポリエチレン

次に, 凝集することで蛍光を発する凝集誘起発光 (aggregation-induced emission, AIE) を示すテトラフェニルエチレン (TPE) を用いた感圧センサーを紹介する¹³⁾. TPE はモノマー状態からの発光は観測されないが, 凝集することでベンゼン環の回転 (無輻射失活過程) が抑制され, 400~600 nm に蛍光を示すようになる. また TPE は, AIE とは別に光によって環化反応を起こすという特徴的な性質を持つ. 図 6a に示したように, 光照射によって分子内光環化, 続く溶存酸素との反応で蛍光性 1,9-ジフェニルフェナントレン (DPP) を生成する. この DPP は 340~450 nm に蛍光を示し, TPE の AIE とは異なるため 2 波長での蛍光観測が可能となる.

化学センサーの構造を図 6b に示す. 主鎖には柔軟なポリエチレン骨格を選択することで, 側鎖に修飾した TPE の AIE 性と光環化に対する圧力効果を制御し, 2 波長での静水圧の可視化を試みた.

まずは大気圧下 (0.1 MPa) で, 6 回連続で蛍光スペクトルを測定した (図 7a). 光照射に伴って, TPE-PE の 450~600 nm における TPE 凝集体からの蛍光強度が減少し, 380 nm 付近の DPP から蛍光強度は増加した. このことから, 光照射によって溶液中で TPE-PE の TPE 凝集体が減少し, DPP が生成したことが示唆さ

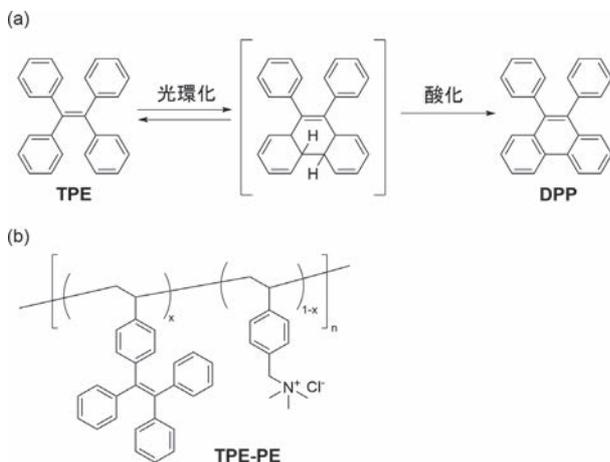


図 6 (a) TPE の光反応と (b) TPE-PE の構造

れた. また, 483 nm に等発光点を持つことから TPE から DPP が生じる過程は単一過程であり, 光照射によってレシオ型の発光特性を示すことが明らかになった.

続いて, TPE-PE の圧力応答性について調べた. 280 MPa の静水圧を印加して, 同様に 6 回連続で蛍光スペクトルを測定した (図 7b). 加圧条件下の場合でも大気圧と同様に凝集体由来の蛍光強度が減少し, DPP 由来の蛍光強度が増加し, 440 nm 付近に等発光点が観測された. 光照射後の 380 nm における蛍光強度の増加度合いを比較すると, 圧力をかけるほどその傾きが大きくなることが明らかになった (図 7c). つまり, 圧力を印加することで TPE から DPP への光反応が促進され, その度合いを静水圧によって制御できることを意味している.

ここからは, 静水圧印加によって TPE の光環化反応が促進された理由について述べたい. TPE-PE のポリエチレン主鎖は大気圧下で伸長した構造であると考えられる (図 8). ここに光を照射すると (320 nm, 58 $\mu\text{W cm}^{-2}$),

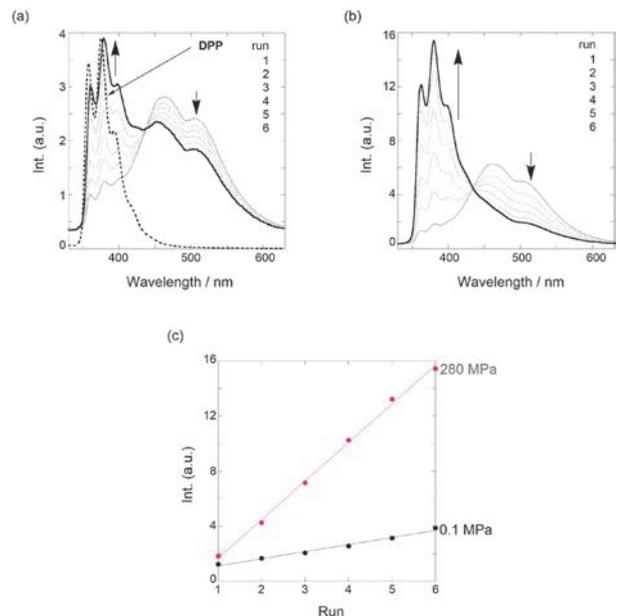


図 7 10 % DMSO 水溶液中での TPE-PE の蛍光スペクトル ((9.8 μM , λ_{ex} 320 nm) (a) 0.1 MPa (大気圧) と (b) 280 MPa), (c) 各光照射回数に対する 380 nm での蛍光強度変化

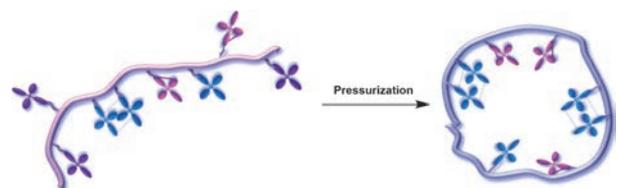


図 8 大気圧・高圧下における TPE-PE の模式図
紫: 基底状態の TPE, 青: 励起状態の TPE, 赤: 環化後の励起状態 DPP

TPE 凝集体が解離し、分子内光環化を経て DPP が生じる。TPE 凝集体が解離したのちに光環化を起こさなかった TPE モノマーは発光を示さないまま失活する。一方、静水圧を印加するとポリエチレン主鎖は収縮し、その結果 TPE 凝集体を形成しやすくなる。しかしながら、光照射による凝集体の分解が容易に起こるため、素早く酸素と反応して DPP を生じやすくなる。結果としてどちらもレシオ型の蛍光特性を示すが、静水圧印加でより光環化が促進されたと考えられる。以上により、TPE-PE によって 2 波長で静水圧の可視化を達成した。

4.3 蛍光性ヘリセン

続いて、ヘリカルアントラセンの一種である [4]HA (図 9) を用いて達成した静水圧の可視化の例を紹介する¹⁴⁾。[4]HA は、光照射によってアントラセン末端での [4+4] 光環化二量化を経て [4]HA-C を生成する。[4]HA と [4]HA-C は異なる発光波長をもつため、光反応に対する圧力効果を制御することで、2 波長での静水圧の可視化を試みた。

まずは大気圧 (0.1 MPa) で、6 回連続で蛍光スペクトルを測定したところ、ほとんどスペクトルに変化は見られなかった (図 10a)。次に、320 MPa の静水圧を印



図 9 [4]HA の [4+4] 光環化二量化反応

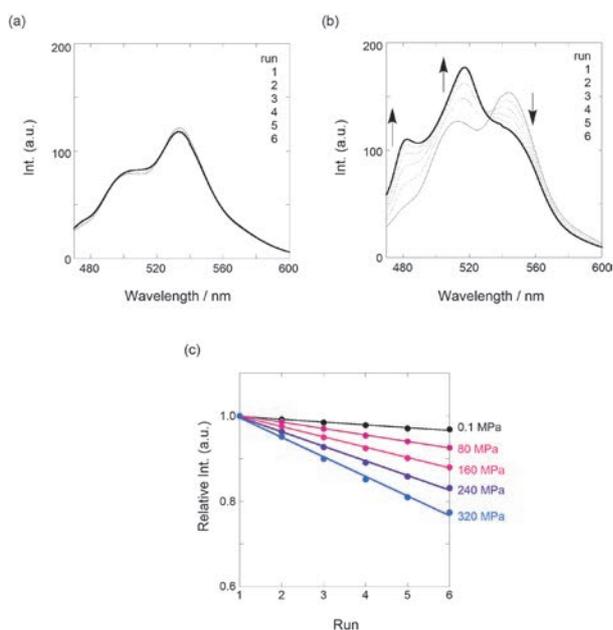


図 10 トルエン中での蛍光スペクトル (95 μM , λ_{ex} 456 nm) (a) 0.1 MPa (大気圧) と (b) 320 MPa. (c) 蛍光強度比 ($I_{\text{run}X}/I_{\text{run}1}$) 変化

加して同様の測定を行った (図 10b)。興味深いことに、545 nm 付近における [4]HA からの蛍光強度が減少し、480 nm と 515 nm 付近の [4]HA-C からの蛍光強度が増加するといったレシオメトリックな蛍光変化が観測された。545 nm 付近の蛍光強度比 ($I_{\text{run}X}/I_{\text{run}1}$) を測定回数に対してプロットしたところ、各圧力において、強度比の減少と励起回数は非常に良い相関を示した (図 10c)。その減少度合を比較すると、圧力をかければかけるほど、その傾きが大きくなることが明らかになった。これは、静水圧印加によって分子内 π スタックが促進され、スタック種への光照射によってアントラセン末端の [4+4] 光環化二量化が促進されたことに起因する。以上のように、圧力によって [4]HA の光反応性を制御することで静水圧の可視化を達成した。

4.4 キラルピラーアレーン

ここでは、シクロファン型ピラーアレーン (MUJ) を用いた感圧センサーを紹介する¹⁵⁾。MUJ は二つの状態 {サブリングが空孔内に包接された *in*-(R_p) と排出された *out*-(S_p)} の平衡混合物である (図 11a)。これらのコンフォーマーは面不斉によるキラリティーを有しており、圧力によってこれらを制御することで静水圧の可視

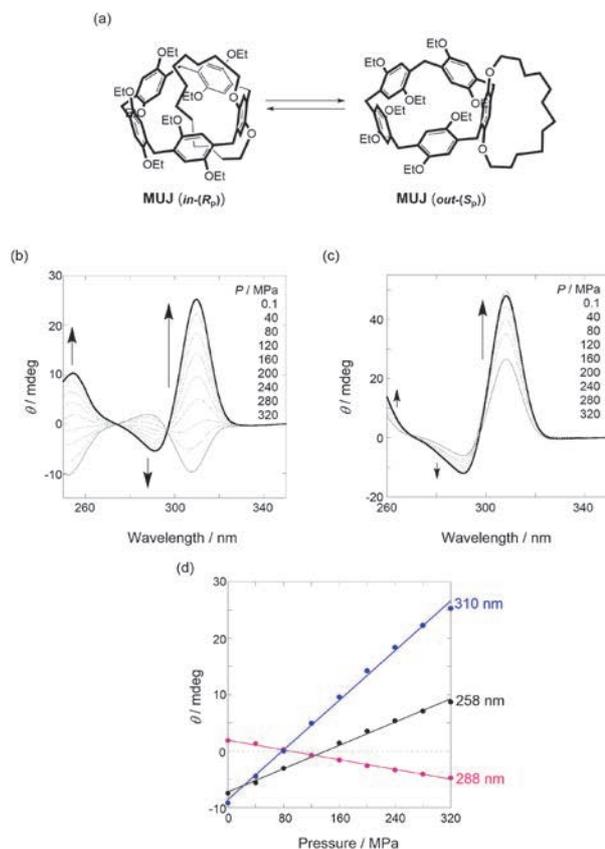


図 11 (a) MUJ の平衡. CD スペクトル (b) アセトニトリル中 (92 μM) と (c) 酢酸エチル中 (136 μM) (0.1 ~ 320 MPa), (d) アセトニトリル中での CD 強度の圧力依存性

化を試みた。

アセトニトリル中とジクロロメタン中における高圧 CD スペクトルを測定したところ、静水圧印加に伴って *out*-(S_p) から *in*-(R_p) へのコンフォメーション変化に起因する CD スペクトルの反転が見られた (図 11b)。一方で、6 種類の溶媒 (ヘキサン, メチルシクロヘキサン, 四塩化炭素, テトラヒドロフラン, 酢酸エチル, クロロホルム) ではキラリティー反転は観測されず、わずかなシグナル強度の増減にとどまった (図 11c)。NMR 滴定および等温滴定カロリーメトリー測定によって、比較的極性の高いアセトニトリルとジクロロメタンの溶媒分子がピラーアレーンの空孔内に包接された *out*-(S_p) コンフォマーが安定化されていることが明らかとなった。静水圧を印加することで脱溶媒和とサブリングの空孔内への挿入が促進され、*in*-(R_p) が安定化された結果キラリティー (CD) 反転が観測された。さらにアセトニトリル中において、各波長での CD 強度を圧力に対してプロットした図 11d より、静水圧の定量化も可能であることがわかった。以上のように、圧力によるピラーアレーンのキラルコンフォメーション制御によって静水圧の可視化を達成した。

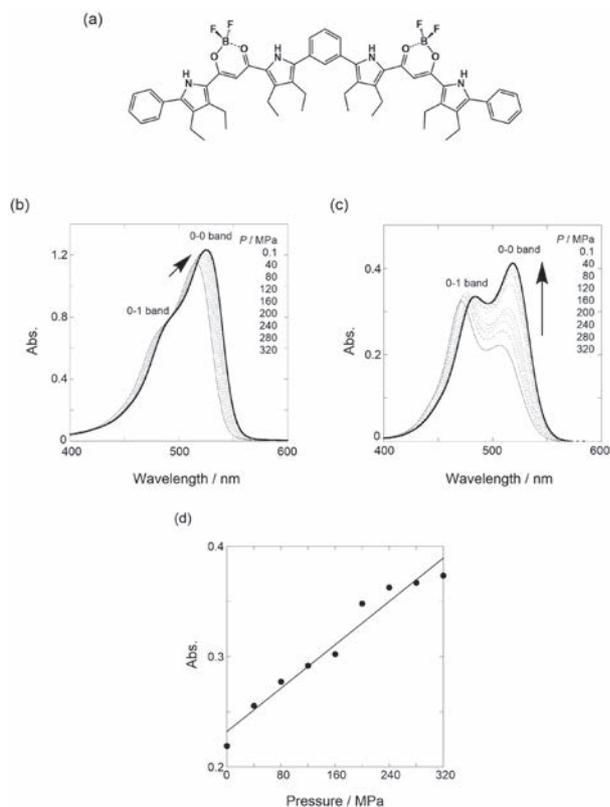


図 12 (a) フォルダマーの構造。吸収スペクトル (b) トルエン中 (44 μ M) と (c) アセトニトリル中 (15 μ M) (0.1~320 MPa), (d) アセトニトリル中での 510 nm における吸光度の圧力依存性

4・5 伸縮性フォルダマー

本節では、フォルダマーを用いた化学センサーを紹介する (図 12a)¹⁶⁾。本フォルダマーは、溶液中で蛍光特性の異なる折りたたまれた状態 (F) と伸長した状態 (E) を動的にとっている。静水圧によってこのコンフォマーを制御することで静水圧の可視化を試みた。

大気圧下 (0.1 MPa) における UV/vis スペクトルを測定したところ、アセトニトリル中では 0-1 バンドに対する 0-0 バンドの吸収がトルエン中と比較して抑制された (図 12b, c)。これは、極性の高いアセトニトリル中における疎溶媒効果によって安定化される F コンフォマーが優先したためである。静水圧印加によって 0-0 バンドの増強が見られたのは (図 12c), E コンフォマーの存在比が上昇したためである。さらに、この 0-0 バンドの濃色効果は圧力との相関が見られ (図 12d), 圧力の定量化が可能であることが分かった。

また、アセトニトリル中における蛍光寿命を測定したところ、E コンフォマーに帰属される短寿命種 (0.6~0.7 ns) および F コンフォマーに帰属される長寿命種 (6.5~8.1 ns) の 2 種類の励起種が観測された。この 2 種類の励起種の存在比は圧力の増加とともに変化することが明らかとなった。したがって、蛍光フォルダマーのコンフォマーおよび光学特性は静水圧によって制御可能であり、静水圧を可視化することが可能であった。

4・6 メカノクロミック分子

最後に熱活性化遅延蛍光を示すメカノクロミック分子を用いて達成した静水圧の可視化の例を紹介する¹⁷⁾。熱活性化遅延蛍光 (thermally activated delayed fluores-

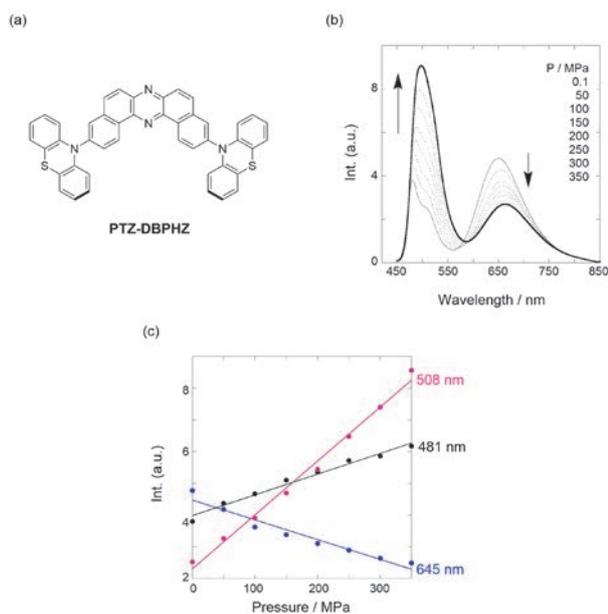


図 13 (a) PTZ-DBPHZ の構造と (b) トルエン中での蛍光スペクトル (222 μ M, λ_{ex} 400 nm) (0.1~350 MPa) と (c) 各波長における蛍光強度の圧力依存性

cence, TADF) とは、励起一重項状態 (S_1) と励起三重項状態 (T_1) のエネルギー準位が近いとき、項間交差によって T_1 となった励起子が逆項間交差により再び S_1 となり、ここから発せられる発光のことである。メカノクロミック分子である PTZ-DBPHZ (図 13a) は中央のジベンゾ [a, j] フェナジン (DBPHZ) アクセプターとその両端に結合しているフェノチアジン (PTZ) ドナーからなり、TADF を示す。また、それぞれ二つの PTZ のうち両方が DBPHZ 平面に対して水平方向のコンフォマー (*eq-eg*)、一方が垂直方向のコンフォマー (*eq-ax*)、そして両方が垂直方向のコンフォマー (*ax-ax*) の計 4 種類のコンフォメーションが存在し、圧力によってこれらを制御することで静水圧の可視化を試みた。

PTZ-DBPHZ のトルエン中における静水圧下での蛍光スペクトルを測定した (図 13b)。481 nm に局在励起発光 (LE), 508 nm と 650 nm に分子内電荷移動発光 (ICT1, ICT2) を示し、加圧に伴い LE, ICT1 の発光強度が増加する一方で ICT2 は減少するといったレシオ型の変化が観測された。さらに、圧力に対して各波長での蛍光強度をプロットすると (図 13c)、相関関係が見られ、蛍光強度によって圧力の定量化が可能であることが分かった。時間相関単一光子計測によって蛍光寿命を観測したところ、ICT2 帯に TADF 過程 (79~108 ns) が含まれており、この存在比は加圧によって抑制されることが明らかになった。この蛍光特性の変化は加圧によって溶媒であるトルエンの粘度が上昇し、PTZ と DBPHZ 間の C-N 結合の回転が抑制され、 T_1 から S_1 への逆項間交差が抑制されたためである。以上のように、静水圧によって PTZ-DBPHZ の TADF を制御することによって、静水圧の定量的な可視化が達成された。

4.7 各系のまとめ

本節では、ここまで紹介してきた化学センサーの原理および検出方法についてまとめる (表 1)。

表 1 各系の原理および検出方法

化学センサー	原理	検出方法
L2Cn	ペプチド足場上でのピレン間の相互作用	蛍光
TPE-PE	ポリエチレン足場上における TPE→DPP の光反応性	蛍光
[4]HA	ヘリセン骨格内での [4+4] 光環化二量体の反応性	蛍光
MUJ	ピラーアレーンのキラルコンフォメーション変化	CD
フォルダマー	フォルダマーの折り畳み構造と伸縮構造の変化	吸収
PTZ-DBPHZ	メカノクロミック分子における C-N 結合の抑制による TADF 過程の変化	蛍光

5 おわりに

本稿では、筆者らが開発した感圧化学センサーについて紹介した。静水圧によって分子内および分子間の相互作用の制御、基底状態のコンフォマーや励起状態の光物理化学過程の制御が可能であり、光学特性の変化として圧力を定量的に視ることができたといえる。

今後、動圧の可視化に展開していき、これが達成できれば、化学分野のみならず、メカノバイオロジー分野や医療・診断分野など幅広い領域における重要な知見をもたらすであろう。

文 献

- 1) D. W. Thompson : "On Growth and Form", p. 958 (1917), (Cambridge University Press).
- 2) G. Binnig, C. F. Quate, C. Gerber : *Phys. Rev. Lett.*, **56**, 930 (1986).
- 3) A. Askin, J. M. Dziedzic, J. E. Bjorkholm, S. Chu : *Opt. Lett.*, **11**, 288 (1986).
- 4) G. U. Lee, D. A. Kidwell, R. J. Colton : *Langmuir*, **10**, 354 (1994).
- 5) M. Lekka, P. Laidler, D. Gil, J. Lekki, Z. Stachura, A. Z. Hryniewicz : *Eur. Biophys. J.*, **28**, 312 (1999).
- 6) M. Plodinec, M. Loparic, C. A. Monnier, E. C. Obermann, R. Zanetti-Dallenbach, P. Oertle, J. T. Hyotyla, U. Aebi, M. Bentires-Alj, R. Y. H. Lim, C.-A. Schoenenberger : *Nat. Nanotech.*, **7**, 757 (2012).
- 7) S. E. Cross, Y.-S. Jin, J. Rao, J. K. Gimzewski : *Nat. Nanotech.*, **2**, 780 (2007).
- 8) A. J. Engler, S. Sen, H. L. Sweeney, D. E. Discher : *Cell*, **126**, 677 (2006).
- 9) J. H.-C. Wang, B. P. Thampatty : *Biomechan. Model. Mechanobiol.*, **5**, 1 (2006).
- 10) H. Mizuno, G. Fukuhara : *Acc. Chem. Res.*, **55**, 1748 (2022).
- 11) M. Fukuchi, K. Oyama, H. Mizuno, A. Miyagawa, K. Koumoto, G. Fukuhara : *Langmuir*, **37**, 820 (2021).
- 12) H. Mizuno, M. Kitamatsu, Y. Imai, G. Fukuhara : *ChemPhotoChem*, **4**, 502 (2020).
- 13) K. Nakasha, G. Fukuhara : *ACS Appl. Polym. Mater.*, **2**, 2303 (2020).
- 14) T. Kinoshita, K. Fujise, E. Tsurumaki, S. Toyota, G. Fukuhara : *Chem. Commun.*, **58**, 3290 (2022).
- 15) J. Yao, H. Mizuno, C. Xiao, W. Wu, Y. Inoue, C. Yang, G. Fukuhara : *Chem. Sci.*, **12**, 4361 (2021).
- 16) T. Kinoshita, Y. Haketa, H. Maeda, G. Fukuhara : *Chem. Sci.*, **12**, 6691 (2021).
- 17) Y. Takeda, H. Mizuno, Y. Okada, M. Okazaki, S. Minakata, T. Penfold, G. Fukuhara : *ChemPhotoChem*, **3**, 1203 (2019).



若子 綜思 (Soshi WAKAKO)

東京工業大学理学院化学系 (〒152-8551 東京都目黒区大岡山 2-12-1)。東京工業大学理学院化学系博士前期課程在学中。《現在のテーマ》音響波を定量的にイメージングするための感圧化学センサーの開発。《趣味》野球、読書。

E-mail : wakako.s.aa@m.titech.ac.jp



福原 学 (Gaku FUKUHARA)
東京工業大学理学院化学系 (〒152-8551 東京都目黒区大岡山 2-12-1). 大阪大学大学院工学研究科博士課程修了. 博士 (工学). 《現在のテーマ》超分子センシング, 音響波イメージング, 光化学.
E-mail: gaku@chem.titech.ac.jp

日本分析化学会の機関月刊誌『ぶんせき』の再録集 vol. 2 が出版されました！ 初学者必見！ 正しく分析するための 241 ページです。

本書は書籍化の第二弾として、「入門講座」から分析試料の取り扱いや前処理に関する記事、合計 36 本を再録しました。『ぶんせき』では、分析化学の初学者から専門家まで幅広い会員に向けて、多くの有用な情報を提供し続けています。これまで掲載された記事には、分析化学諸分野の入門的な概説や分析操作の基礎といった、いつの時代でも必要となる手ほどきや現役の研究者・技術者の実体験など、分析のノウハウが詰まっています。

本書は下記の二章だてとなっています。

〈1 章 分析における試料前処理の基礎知識〉

- | | |
|----------------------------------|-----------------------------------|
| 1. 土壌中重金属分析のための前処理法 | 11. 大気中揮発性有機化合物分析のための前処理 |
| 2. 岩石試料の分析のための前処理法 | 12. 放射性核種分析のための前処理法 |
| 3. プラスチック試料の分析のための前処理法 | 13. 脂質分析のための前処理法 |
| 4. 金属試料分析のための前処理 | 14. 糖鎖分析のための試料前処理 |
| 5. 分析試料としての水産生物の特徴と取り扱い | 15. イムノアッセイのための前処理法 |
| 6. 食品分析のための前処理法 | 16. 加速器質量分析における超高感度核種分析のための試料前処理法 |
| 7. Dried blood spot 法による血液試料の前処理 | 17. 生元素安定同位体比分析のための試料前処理法 |
| 8. 生体試料のための前処理法 (液-液抽出) | 18. セラミックス試料分析のための前処理法 |
| 9. 生体試料のための前処理法 (固相抽出) | |
| 10. 環境水試料の分析のための前処理法 | |

〈2 章 分析試料の正しい取り扱いかた〉

- | | |
|---------------------------|--------------------|
| 1. 生体 (血液) | 10. 岩石 |
| 2. 生体 (毛髪) | 11. 食品 (農産物の残留農薬) |
| 3. 金属 (非鉄金属) | 12. ガラス |
| 4. 金属 (鉄鋼) | 13. 環境 (陸水) |
| 5. 食品 (酒類) | 14. 温泉付随ガス |
| 6. 医薬品 (原薬・中間体・原料) | 15. 透過電子顕微鏡観察の試料調整 |
| 7. 海水 (微量金属) | 16. 環境 (ダイオキシン類) |
| 8. 考古資料 | 17. 高分子材料 |
| 9. 海底下の試料 (地球深部の堆積物および岩石) | 18. 沈降粒子 |

なお、『ぶんせき』掲載時から数年が経過しているため、記事の中には執筆者の所属も含め、部分的に現在の状況とは異なる内容を含むものがあるかもしれません。本書では、各記事の『ぶんせき』掲載年を明記することで、再録にともなう本文改稿を割愛しました。これらの点については、執筆者および読者の方々にご了承いただきたく、お願い申し上げます。

本シリーズが化学分析の虎の巻として多くの方に活用されることを願ってやみません。

ナノ構造を用いたバイオ分析

1 はじめに

ナノ粒子をはじめナノ構造は、バルク状態とは異なる特性を示すことから、近年では分析化学、特にバイオ分析において有用なツールとして広く用いられるようになって¹⁾。

バイオ分析においてナノ構造が有用なツールとして広く用いられている理由には、ナノ構造より観察される特性だけでなく、ナノ構造自体のサイズも大きくかわっている。バイオ分析に用いられるナノ構造のサイズは、数 nm から数百 nm であり、単一のナノ構造で数分子～数十分子が表面に固定化されることとなる。理論上、ナノ構造より観察される特性は、単一のナノ構造においても観察可能であることから、一分子レベルでの分子間相互作用が検出可能であり、既存技術よりも優れた検出限界を有するバイオ分析法の開発が期待できる。

本稿では、ナノ構造より観察される種々の特性のなかでも「光学特性」に着目し、貴金属（導体）・半導体・誘電体（絶縁体）と異なる材料から成るナノ構造より観察される光学特性とそれを用いたバイオ分析応用事例について述べる。

2 ナノ構造より観察される光学特性

2.1 貴金属ナノ構造

Au, Ag, Pt 等貴金属より構成されるナノ構造では、局在表面プラズモン共鳴 (localized surface plasmon resonance, LSPR) に起因する特異的な光学特性を観察することができる²⁾。これは、金属光沢とは異なり、サイズ・材料固有の色彩が目視で観察できるものである。例えば Au がナノメートルサイズにまで微小化すると、ワインレッドの色彩を呈する。LSPR は、媒質中の貴金属ナノ粒子をモデルとして考えると貴金属中の電子の振動のしやすさ、すなわち分極率で考えることができる。半径 r の球状貴金属ナノ粒子の分極率 α は、

$$\alpha = 4\pi r^3 \frac{\epsilon_m - \epsilon_a}{\epsilon_m + 2\epsilon_a} \dots\dots\dots (1)$$

と表すことができる。ここで ϵ_m は貴金属ナノ粒子の誘電率、 ϵ_a は周辺媒質の誘電率である。LSPR は、式 (1) の分母が最小の時に生じる。これは、特定波長の光に対して吸収を示すこととなる。

また、LSPR を用いたバイオ分析を行う際には、貴金属ナノ粒子表面へプローブ DNA や抗体等認識素子を固

定化した後、DNA ハイブリダイゼーションや抗原抗体反応等の特異的な生化学反応によって誘起される ϵ_a の変化を LSPR 光学特性変化として検出することができる。

2.2 半導体ナノ構造

シリコン等半導体より構成されるナノ構造は、半導体中電子の de Broglie 波長 (ボーア半径) より粒径が小さくなり、量子サイズ効果 (量子閉じ込め効果) によってバンド構造が変化し、ナノ構造のサイズに応じて異なる蛍光色を観察することができる。半導体材料を用いたナノ粒子は量子ドット (quantum dots, QDs) と呼ばれている³⁾。QDs の特徴は、蛍光波長をサイズによって制御することが可能な点にある。これにより、バイオ分析を行う際に単一の励起光によって多色の蛍光が観察されることからイメージング試薬としての応用が可能である。

2.3 誘電体ナノ構造

ポリスチレン等ポリマーをはじめとする誘電体より構成されるナノ構造は、着色ナノ粒子としてイムノクロマトグラフィー⁴⁾、ラテックス凝集法⁵⁾等バイオ分析に広く用いられている。

一方で、誘電体ナノ構造を結晶様に周期的に配列させると、周期や材料自体の物性 (誘電率) に依存して特定波長の光を Bragg 回折し、光の透過・伝搬を許さないバンドギャップ (photonic band gap, PBG) を形成する。PBG に対応する波長は、反射スペクトルとして観察することができる。このような光学特性を示す素子をフォトリック結晶 (photonic crystal, PhC) と呼ぶ⁶⁾。

PhC の Bragg 回折条件は、

$$m\lambda = 2nd \sin \theta \dots\dots\dots (2)$$

ここで m は反射次数、 d は間隔、 θ は入射角、 n は PhC の屈折率である。ここで観察される回折波長 λ は、可視領域では構造色として観察することができる。

PhC を用いたバイオ分析では、PhC 周囲で種々の生化学反応が進行することによって式 (2) 中の間隔 d あるいは屈折率 n が変化する。これを反射ピーク波長変化として観察することにより、pH 試験紙のような簡便なバイオ分析が可能となる。

3 ナノ構造を用いたバイオ分析の実施例

3.1 貴金属ナノ構造

貴金属ナノ構造を用いたバイオ分析は、前述した式

(1) に基づくナノ構造周辺誘電率の変化を検出に利用する分析法が広く研究されている。種々の生化学反応によって誘起される周辺誘電率変化に対して、LSPRは鋭敏な光学特性の変化を示して観察することが可能であることから、高感度なバイオ分析法の開発が期待されている⁷⁾。

加えてLSPRを用いたバイオ分析例として広く研究されているのが、表面増強ラマン散乱 (surface enhanced Raman scattering, SERS) である。ラマン散乱を用いた分析法は、分子振動に起因する光の非弾性散乱を測定する手法である。しかしラマン散乱の強度は、レイリー散乱と比べて著しく弱い。SERSは、金属ナノ構造体近傍に存在する分子からは、LSPRによる強い電場の局在により強い散乱強度が得られ、非常に少数の分子からもラマン散乱を観察することも可能となる⁸⁾。

また貴金属ナノ構造は、LSPRに起因する特異的な色彩からイムノクロマトグラフィーを用いた抗原検査の色材としても使用されている⁹⁾。

3・2 半導体ナノ構造

半導体ナノ構造より観察される蛍光特性は、従来の有機蛍光色素と比べて退色するまでの時間が長いという特徴を有する。この特徴からQDsをはじめとする半導体ナノ構造を用いたバイオ分析には、観察される蛍光を利用した *in vitro* あるいは *in vivo* でのバイオイメージングが広く研究されている¹⁰⁾。加えて抗体やプローブDNAを標識することにより抗原やターゲットDNAと特異的な相互作用および濃度に起因する蛍光強度変化量を観察するバイオ分析法も研究されている¹¹⁾。

しかし半導体ナノ構造には、有毒なCdが含まれているものも多いことから、生体への毒性が少ない半導体材料を用いてナノ構造を作製する研究も精力的に進められている。

3・3 誘電体ナノ構造

PhC等誘電体ナノ構造を用いたバイオ分析には、貴金属ナノ構造を用いたバイオ分析と同様に、①種々の生化学反応によって誘起される周辺誘電率変化を反射ピーク波長シフトとして観察する方法¹²⁾、②PhCを刺激応答性高分子内へ包含させ、刺激応答性高分子の膨潤・収縮に伴う間隔変化を反射ピーク波長シフトとして観察する方法¹³⁾、が主に研究されている。①では、ナノ構造周囲に認識素子を固定化することにより、特異的に検出・定量することが可能であり、抗体や酵素等使用可能な認識素子の幅が広い。一方で②では、酵素等刺激応答性高分子を膨潤・収縮を誘起することが可能な認識素子を使用する必要がある。

また、PhC作製技術についても研究が進められている。PhC作製には、ナノ粒子を三次元かつ周期的に集積さ

せる必要があるが、再現よく高い周期性を有するPhCを大面積作製するのに技術を要するという課題があった。一方で前述した課題を解決するためにナノ構造を転写する技術であるナノインプリントリソグラフィーを用いてPhCを作製する方法が提案されている。この作製手法は、二次元の周期構造を作製し、PhCとするものであるが、高感度なバイオ分析デバイスを開発することに成功している¹⁴⁾。

4 おわりに

ナノ構造より観察される光学特性は、サイズや材料に応じてさまざまである。ナノ構造を用いてバイオ分析を実現するには、①測定対象、②必要とする感度・定量範囲、③ *in vitro* あるいは *in vivo*、等必要とする性能に応じて適したナノ構造を選定することで、良好な分析結果を得ることができる。

文 献

- 1) S. G. Penn, L. He, M. J. Natan : *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **7**, 609 (2003).
- 2) 加沢エリト : 東京都立産業技術研究センター研究報告, **6**, 14 (2011).
- 3) E. Petryayeva, W. R. Algar, I. L. Medintz : *Appl. Spectrosc.*, **67**, 215 (2013).
- 4) A. Sakurai, K. Takayama, N. Nomura, N. Yamamoto, Y. Sakoda, Y. Kobayashi, H. Kida, F. Shibasaki : *J. Virol. Methods*, **209**, 62 (2014).
- 5) 坪田宣之 : 医用電子と生体工学, **22**, 10 (1984).
- 6) A. Richel, N. P. Johanson, D. W. McComb : *Appl. Phys. Lett.*, **76**, 1816 (2000).
- 7) K. M. Mayer, J. H. Hafner : *Chem. Rev.*, **111**, 3828 (2011).
- 8) R. Pilot, R. Signorini, C. Durante, L. Orian, M. Bhamidipati, L. Fabris : *Biosensors*, **9**, 57 (2019).
- 9) K. Okamoto : *J. Vac. Soc. Jpn.*, **51**, 727 (2008).
- 10) W. R. Algar, K. Susumu, J. B. Delehanty, I. L. Medintz : *Anal. Chem.*, **83**, 8826 (2011).
- 11) W. R. Algar, A. J. Tavares, T. J. Krull : *Anal. Chim. Acta*, **673**, 1 (2010).
- 12) H. Inan, M. Poyraz, F. Inci, M. A. Lifson, M. Baday, B. T. Cunningham, U. Demirci : *Chem. Soc. Rev.*, **46**, 366 (2017).
- 13) M. Sc. C. Fenzl, T. Hirsch, O. S. Wolfbeis : *Angew. Chem. Int. Ed.*, **53**, 3318 (2014).
- 14) T. Endo, S. Ozawa, N. Okuda, Y. Yanagida, S. Tanaka, T. Hatsuzawa : *Sens. Actuators B Chem.*, **148**, 269 (2010).

[大阪公立大学大学院工学研究科 遠藤 達郎]

匂い成分の分析 —MS を添えて—



内村 智博

1 はじめに

人が匂いを感じる経路には、鼻から嗅ぐオルソネーザル経路と口から鼻に抜けるレトロネーザル経路の二つがある。食べ物の匂いの刺激は強烈で、散歩中、店の前を通りかかった時にふいに感じるおいしそう匂いは、そのまま通り過ぎるのに少しだけ決心を要する。それだけならいいが、食事の時にいつも「今日は腹八分目まで！」と心に誓っても、実際に口に含んだら最後、あらゆる感覚がフルに刺激され、やっぱり今回だけはとってついつい食べ過ぎてしまう。分析化学の力で何とか楽しんで痩せられないか…。

そのきっかけになればという邪な考えはとりあえず脇に置き、本稿では匂い成分の分析事例について、質量分析法 (MS) を用いたリアルタイム分析結果を中心に、吸気と呼気に分けて紹介する。

2 オルソネーザルアロマの分析

食品の匂いは濃度の異なる多くの成分が混在して作り出される。鼻から嗅ぐオルソネーザルアロマの分析とは、すなわち食品から発する匂い成分の分析である。匂い成分をそのままリアルタイム分析することもできるし、あるいは種々の方法で抽出・捕集してガスクロマトグラフィー質量分析法 (GC/MS) で測ることもできる。近年では嗅覚センサーが急速に発展し、果物の熟度や食品の腐敗度の判定などにも適用されている¹⁾。しかし、匂い成分を取り巻く環境、例えば水蒸気などが測定を困難にすることも多い。

食品の匂い成分のリアルタイム質量分析の例として、コーヒー豆の焙煎過程で生じる気化成分について、一光子イオン化 (single photon ionization, SPI) と共鳴増強多光子イオン化 (resonance-enhanced multiphoton ionization, REMPI) の二つの手法を一度の測定で適用できる飛行時間型質量分析法 (TOF-MS) が報告されている²⁾。両イオン化法は光子を用いる点では共通だが、それぞれに特徴がある。前者は真空紫外領域の 1 光子でイオン化する方法で、多くの有機分子を網羅的にイオン化でき

る。対して後者は紫外領域の 2 光子あるいはそれ以上でイオン化する方法で、一般的にレーザー光の波長と分子の吸収波長が合ったもののみが選択的にイオン化される。分析の常だが、高濃度成分を測ろうとすると低濃度成分は検出できず、低濃度成分を測ろうとすると高濃度成分の妨害が生じる。これに対し同法では上述の特徴を生かし、高濃度成分は SPI を用いてある程度感度を抑えて網羅的に測定しつつ、低濃度成分は REMPI を用いて高濃度成分の妨害なく選択的に検出する。焙煎過程の匂い成分の濃度は刻々と変化するが、本手法により一度の測定で多くの情報を獲得できる。また非走査型の TOF-MS では、単位時間当たりのマススペクトルの表示回数が多いほど試料のロスなく高感度に検出できる。近年の TOF-MS の発展は目覚ましく、超高繰り返し測定が可能小型 TOF-MS も開発されている³⁾。

3 レトロネーザルアロマの分析

口から鼻に抜けるレトロネーザルアロマの分析は、オルソネーザルアロマの分析と比較して考慮すべき点が増える。例えば、咀嚼や嚥下^{そしゃく えんげ}といった食事時の行動、あるいは唾液なども考慮した評価が必要となる。レトロネーザルアロマの分析は、模擬的な咀嚼装置を用いた測定と、被験者の鼻からの実際の呼気の測定の両方が行われている。模擬装置を用いた匂い成分の気化挙動の解析例は以前から報告されており、グレープ飲料に対する合成唾液や油の有無、温度変化やせん断した場合などでの成分の気化挙動が検討されている⁴⁾。

Hayashi らは咀嚼シミュレーターを接続したプロトン移動反応質量分析法 (proton transfer reaction mass spectrometry, PTR-MS) を用いて、咀嚼強度や咀嚼回数、唾液条件によりアロマ成分がどのように放出されるか検証している⁵⁾。ビーフパテをモデル食品とした結果では、匂い成分の放出挙動は三つに大別された (咀嚼開始とともに急速に増加しその後減少する成分、咀嚼時に徐々に増加し嚥下前後で急激に増加する成分、およびそれらの中間的な挙動を示す成分)。また、年配の方々を意識した合成唾液を用いた実験では、唾液流量の減少により香りの感覚が弱くなる可能性が示されている。

慣れ親しんだ食品としてフレンチフライを試料とした大気圧化学イオン化質量分析法 (atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry, APCI-MS) による匂い成分の放出挙動も測定されている⁶⁾。動的ヘッドスペース法を用いた実験では、油で揚げたものよりも過熱水蒸気で調理された方が成分の放出が遅くなること、また塩を振りかけることでガスの放出が早くなることが示されている。レトロネーザルアロマ分析では、揚げ時間の増加により成分の最大放出量が増加することが報告されている。

呼気中の匂い成分を測定する場合、咀嚼や嚥下だけでなく、呼吸の影響も考慮した分析・解析が重要となる。硬さの異なるホエイプロテインゲルの嚥下前後の PTR-MS 測定⁷⁾では、被験者により嚥下前後のレトロネーザルアロマの増減パターンは異なるものの、飲み込むまでの経時変化の結果では、やはり硬いサンプルの方が最大

濃度に達するまでに時間を要した。また柔らかいサンプルでは噛み始めてから最初の5秒までに検出される成分量が明らかに多く、匂いの刺激は咀嚼時の匂い成分の放出量と放出速度（すなわちファーストインプレッション）が重要とのことである。現代人は硬いものを食べなくなり顎が小さくなっていると言われるが、昔に比べて食べた瞬間の香りを強烈に感じているのかもしれない。

呼吸ごとのレトロネーザルアロマ測定では、呼吸法を統一した（文字通り息びつりの）条件での測定が望まれる。しかし、呼吸や咀嚼、嚥下を指定された条件で行うことは案外難しいかもしれない。異なる被験者ではどうしても個人差が生じるだろう。Szymańskaらは飲料を口に含んでからの呼吸・嚥下条件をいくつか指定し、PTR-MSにより得られた呼気成分の経時変化の解析方法を提案している⁸⁾。経時変化の面積値や嚥下前後での信号強度の最大値、信号強度が最大値からある割合まで減少するのに要する時間などのパラメーターを設定し、被験者ごとの個人差を小さくするための実験条件を提示している。複数のレトロネーザルアロマのリアルタイム分析結果を統合して取り扱うことができるため、匂い成分の挙動の詳細な分析・評価が実現できる。

4 おわりに

食品の匂いは、成分がどのような食材に含まれて（包まれて）いるかやどのように調理されたかでも変わってくる。また、生鮮食品であれば鮮度で匂いがどう変わるか、加工食品ならどのように加工したら香りのよい食品となるか、などが有用な情報になりうる。これまでの研究の多くはあくまで匂い成分の分析であり、実際に人が匂いとして感じる感覚⁹⁾との相関についてはさらに検証が必要である。

本稿は咀嚼・嚥下を常に意識しながら執筆した。各種タイミングを指定された被験者は香りを楽しんでいただろうか？匂いをコントロールすることで幸福感を満たし

つつ食欲を抑えられないだろうか？などとあれこれ考えていたせいで、いつも空腹感に苛まれてしまった。拙筆をお詫びするとともに、これ以上食欲が増さないうちに本稿を閉じたいと思う。

文 献

- 1) 中谷将也, 花井陽介, 中尾厚夫: “おいしさの科学とフードテック最前線”, p. 69 (2022), (シーエムシー出版).
- 2) J. Heide, S. Ehlert, T. Kozirowski, C. P. Rüger, A. Walte, R. Zimmermann: *Analyst*, **147**, 3662 (2022).
- 3) K. Yoshinaga, N. V. Hao, T. Imasaka, T. Imasaka: *Anal. Chim. Acta*, **1203**, 339673 (2022).
- 4) D. D. Roberts, T. E. Acree: *J. Agric. Food Chem.*, **43**, 2179 (1995).
- 5) K. Hayashi, Y. Nakada, E. Sémon, C. Salles: *Molecules*, **27**, 3259 (2022).
- 6) W. A. M. van Loon, J. P. H. Linssen, A. E. M. Boelrijk, M. J. M. Burgering, A. G. J. Voragen: *J. Agric. Food Chem.*, **53**, 6438 (2005).
- 7) M. Mestres, N. Moran, A. Jordan, A. Buettner: *J. Agric. Food Chem.*, **53**, 403 (2005).
- 8) E. Szymańska, P. A. Brown, A. Ziere, S. Martins, M. Batenburg, F. J. M. Harren, L. M. C. Buydens: *Anal. Chem.*, **87**, 10338 (2015).
- 9) S. C. King, H. L. Meiselman: *Food. Qual. Prefer.*, **21**, 168 (2010).



内村 智博 (Tomohiro UCHIMURA)

福井大学学術研究院工学系部門材料開発工学講座 (〒910-8507 福井県福井市文京3-9-1). 九州大学大学院工学研究科化学システム工学専攻博士後期課程修了。博士 (工学)。《現在の研究テーマ》エマルジョンの質量分析, ご飯の匂いの分析。《主な著書》“基礎から学ぶ機器分析化学”, (分担執筆), (化学同人)。《趣味》散歩。E-mail: uchimura@matse.u-fukui.ac.jp

『ぶんせき』再録集 vol. 1 出版のお知らせ

ぶんせき誌の過去記事の有効利用の一環として、『ぶんせき』再録集 vol. 1 が出版されました。2011年から2020年まで、10年間分の〈ミニファイル〉の記事が詰まっています。

下記10章からなり、それぞれ12から14の話題が集められています。

1. 実験器具に用いられる素材の特徴, 2. 分析がかかわる資格, 3. 顕微鏡と画像データ処理, 4. 最新のweb文献検索データベース, 5. ポータブル型分析装置, 6. 分析化学と材料物性, 7. 分析化学者のための多変量解析入門, 8. 土壌分析, 9. サンプリング, 10. 前処理に必要な器具や装置の正しい使用方法。

本書はアマゾンオンデマンド出版サービスを利用して出版した書籍ですので、書店には並びません。アマゾンサイトからのネット注文のみとなりますので、ご注意ください。詳しくは「ぶんせき」誌ホームページをご確認ください。

アダマンチル基を有する逆相系カラムの特長と分離性能

西山 尚 秀

1 はじめに

現在、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）は、汎用性の高い分析方法として、様々な分野で使用されている。これまで、HPLCの分離モードは数多く存在するが、その80%以上は、逆相系と言われている。HPLC用の逆相カラムは、オクタデシル基、ODS（C18）を代表として多くの場合、シリカゲル基材の充填剤が採用されている。これは、シリカゲル系充填剤が、耐圧性、溶媒安定性に優れ、シャープな細孔径分布を有しているため、分離性能が高く、適用対象試料の範囲が広いといった特長を持つからである。

2013年から2017年当時、ODSカラムとの差別化を図るために資生堂は、化粧品開発で培った粉末表面処理技術を応用し、アダマンチル基を有する充填剤を開発した¹⁾。

2017年12月から、医薬品精製材料分野で、世界トップレベルシェアのHPLC用シリカゲルを持つ大阪ソーダが、資生堂のクロマトグラフィー事業をすべて承継することになった。

本技術紹介では、充填剤およびカラム評価方法、そして、通常の逆相系ODS（C18）とは異なる分離特性を持つアダマンチル基を用いた弊社の特長的なカラムの紹介をする。

2 充填剤およびカラム評価方法

2.1 基本特性評価方法²⁾³⁾

逆相系カラムで最も汎用されるカラムはC18基を有するカラム、すなわちODSカラムと呼ばれるものであるが、同じODSカラムと言ってもメーカー各社それぞれ性質が異なる。これは、シリカゲル物性（比表面積、細孔径）、シリル化試薬の種類と反応率、二次シリル化試薬と反応率などにより左右される。そのため、目的物質の分析に最も適したカラムを選択するためには、メーカー各社の充填剤の性質を知ることが必要不可欠である。そこで、弊社では標準物質を用い、ある一定の条件下において、従来からの化学結合型充填剤および弊社ポリマーコート型充填剤の性能評価を行っている。図1

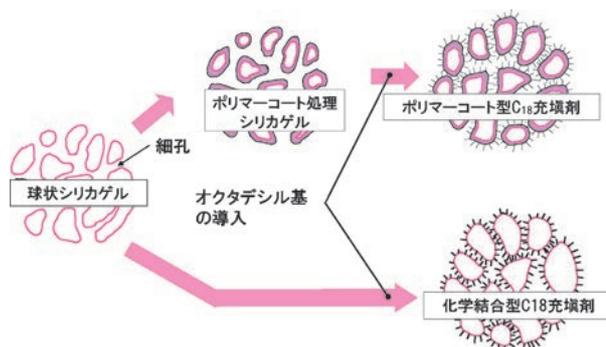


図1 化学結合型充填剤とポリマーコート型充填剤の概念図

に化学結合型充填剤とポリマーコート型充填剤の概念を示す。

充填剤の評価から、パラメーターを算出することにより、その基本特性を把握することができる。本稿で示すパラメーター算出用のHPLCの分析条件は、後述する図5の条件を用いた。

2.2 疎水性相互作用

疎水性相互作用は、ODSシリカゲルが有する本来の性質を示すものであり、充填剤にどのくらいの保持能力があるかを示すパラメーターである。C18基を導入する際に用いたシリル化試薬の種類、反応率等により種々の値を示す。弊社では、トルエンとベンゼンの分離係数 α (Toluene/Benzene)を用いてこの疎水性パラメーターを算出している。一般にハイカーボンな充填剤ほどその値は大きくなる傾向にあり、パラメーターの大きい充填剤ほど中性化合物の保持が大きくなる。すなわち、一般的に、疎水性の高い化合物を分離対象とする場合、このパラメーターが大きなカラムを選択すると保持が長くなる。

2.3 表面極性

表面極性は、シリカゲル表面のシラノール基（Si-OH）を含め充填剤表面の極性基が影響するパラメーターである。この値が小さい（非極性）充填剤ほど極性物質は早くシャープに溶出する傾向がある。このパラメーター

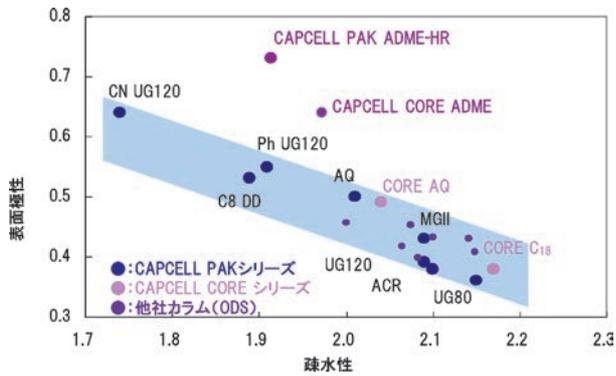


図2 パラメーターマップ：疎水性と表面極性の評価結果

は、安息香酸メチルとトルエンの分離係数 α (Methylbenzoate/Toluene) で評価している。例えば、弊社 CAPCELL PAK (カプセルパック) は、シリカゲルをシリコンポリマーで被膜しているため、市販のカラムの中においても相対的に小さな値となるが、C18 基の導入量を精密にコントロールすることにより、表面極性のパラメーターを自在に設計できる。通常、メーカー各社の水系 100 % 移動相下で使用可能な高極性 ODS (C18) カラムと呼ばれているものも C18 基の導入量をコントロールして調製される。

2.4 パラメーターマップとカラムの開発⁴⁾

図2に弊社カラムの位置づけおよび他社カラムの性質を調査するために先のパラメーターを算出し、疎水性と表面極性の値をプロットした充填剤のパラメーターマップを示す。最適なカラム選択におけるポイントは、充填剤の疎水性と表面極性のバランスでカラムの分離特性の違いが生じるため、目的化合物の疎水性と極性を考慮することが重要である。弊社 CAPCELL PAK C18 MGII と呼ばれるカラムは、疎水性と表面極性のバランスを最適化したカラムで、弊社標準の逆相系 C18 カラムである。本カラムのパラメーター及び実際の目的化合物の分離挙動を基準とすると、他のカラムに変えたときの分離挙動が想像しやすい。これまで弊社が上市した逆相カラムは、図2のバンドから抜けるものは見られない。当時の資生堂は、新しい充填剤、カラムの開発をするにあたり、疎水性と表面極性に注目して開発を進めてきたが、疎水性と表面極性は、トレードオフの関係であり、疎水性を犠牲にしなが、表面極性を上げるよう工夫をした。

3 アダマンチル基を用いた特長的なカラム

3.1 開発コンセプト

当時の資生堂の開発コンセプトは、通常の逆相充填剤に多く使われている直鎖官能基 (C18, C8, C4 など) を使用せず、他社製品と異なる分離性能を発現させ、差別化を図るということであった。そこで、構造が立体的

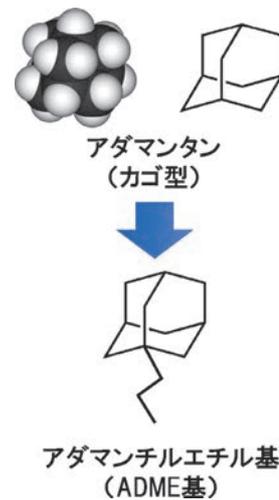


図3 アダマンチルエチル基 (ADME 基) の構造

に異なる、アダマンチル基を官能基として使用することを考えた。アダマンチル基は、10個の炭素がダイヤモンドの構造と同様に配置されているカゴ型のC10分子であり、このアダマンチル基とシリカゲル基材とをエチル基をスペーサーとして結合させた充填剤を開発した。図3にアダマンチル基、アダマンチルエチル基 (ADME 基) の構造を示す。ADME 基を狙った密度で充填剤表面に導入し、これまでの逆相カラムとは異なる特長的な分離を達成することに成功した。ADME カラムは、ある程度の疎水性を保ちながら、表面極性も高く設計され、これまでにないマッピングポジションを持った充填剤となった。

3.2 ADME カラムのメカニズム

図4に ADME カラムと C18 カラムにおける充填剤表面のイメージ図を示す。C18 カラムの場合、一般的に C18 基は直立しているのではなく、絡み合い、移動相の種類によっては寝込み状態にあると考えられている。極性化合物が近づいてきた場合、C18 基がもたらす疎水場の影響で極性化合物が充填剤の表面と相互作用をしようとするが、その際に非常に大きなエネルギーを

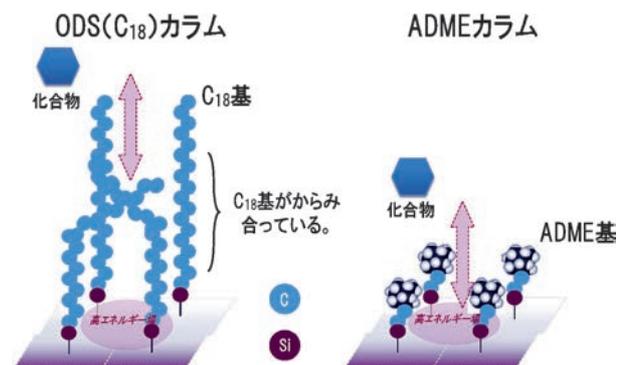


図4 ADME カラムと ODS (C18) カラムにおける充填剤表面のイメージ図

表 1 ADME カラムの物性値

粒子径 (μm)	細孔径 (nm)	比表面積 (m ² /g)	密度 (μmol/m ²)	C %	使用 pH 範囲	耐圧 (Mpa)
2	10	310	2.7	12	2~9	100
3	10	310	2.7	12	2~9	20
5	10	310	2.7	12	2~9	20

要する。そのため、極性化合物は、充填剤表面に近づくことができず、相互作用の影響を受けにくい。一方、ADME カラムの場合、ADME 基は、カゴ型で立体的に小さい構造を取ると考えられ、ADME 基間の相互作用が弱い。極性化合物は、C18 基と比較して充填剤表面との相互作用、すなわち表面極性の影響を受けやすく、保持が大きくなると考えられる。

3.3 ADME カラムの仕様および物性値⁵⁾

表 1 に ADME カラムに使用する充填剤の物性値を示す。原料シリカゲルには、弊社製品の中でも粒子径、細孔径が精密にコントロールされた高純度で金属分が少なく、アルカリに対しても耐性がある高強度シリカゲルを用いて調製した。

4 ADME カラムの分析例及び基本性能評価

4.1 ADME カラムと C18 カラムの分離比較

図 5 に一般的な C18 カラム (弊社 MG II) と ADME カラムの分離比較したクロマトグラムを示す。これは、カラム以外の分析条件を同じにして、10 種類の標準物質をプロットしたものである。C18 カラムの場合、標

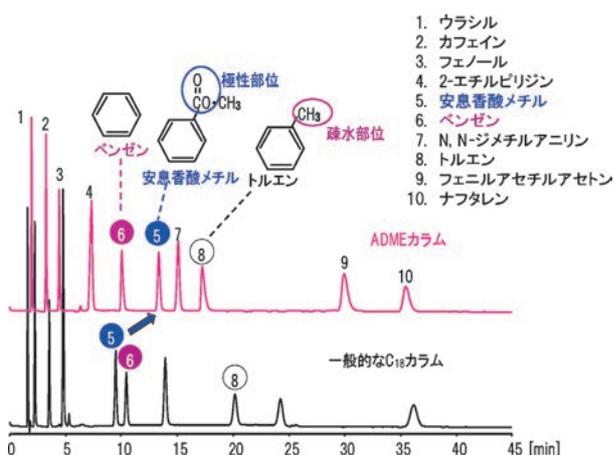


図 5 ADME カラムと C18 カラムの分離比較

HPLC 条件：カラム、固定相は図中に表示、4.6 mm i.d.×150 mm, 5 μm； 移動相、水/メタノール=50/50； 流速、1.0 mL/min； カラム温度、40 °C； 検出：UV 254 nm； ピーク、1. ウラシル、2. カフェイン、3. フェノール、4. 2-エチルピリジン、5. 安息香酸メチル、6. ベンゼン、7. *N,N*-ジメチルアニリン、8. トルエン、9. フェニルアセチルアセトン、10. ナフタレン

準物質中の安息香酸メチルが先に溶出し、続いてベンゼンが溶出する。一方、ADME カラムの場合、ベンゼン、安息香酸メチルの順に物質が溶出し、溶出順序が逆転する。安息香酸メチルが極性部位を持つため ADME カラムでの保持が大きくなり、その結果、ベンゼンと安息香酸メチルの分離が、大きく改善される。また、ADME カラムの疎水性が C18 カラムより低いため、トルエンの保持が短くなる。これらの物質の保持時間から算出される ADME カラムの疎水性パラメーターは 1.91、表面極性 0.73 と算出される (図 2 参照)。

4.2 ADME カラムの基本特性と分離比較

図 6 に同条件で一般的なコアシェル型 C18 カラム (弊社 CAPCELL CORE C18)、高極性逆相カラム (弊社 CAPCELL CORE AQ)、ADME カラム (弊社 CAPCELL CORE ADME) の分離比較したクロマトグラムを示す。分析試料は、ホルモン薬であるエチニルエストラジオール (ピーク 3) とその代謝物である 17β-エストラジオール (エストロゲン) (ピーク 1) とエストロン (ピーク 2) を用いた。2, 3 は、化学的構造が類似しているため一般的な C18 カラムでは分離が困難であった。高極

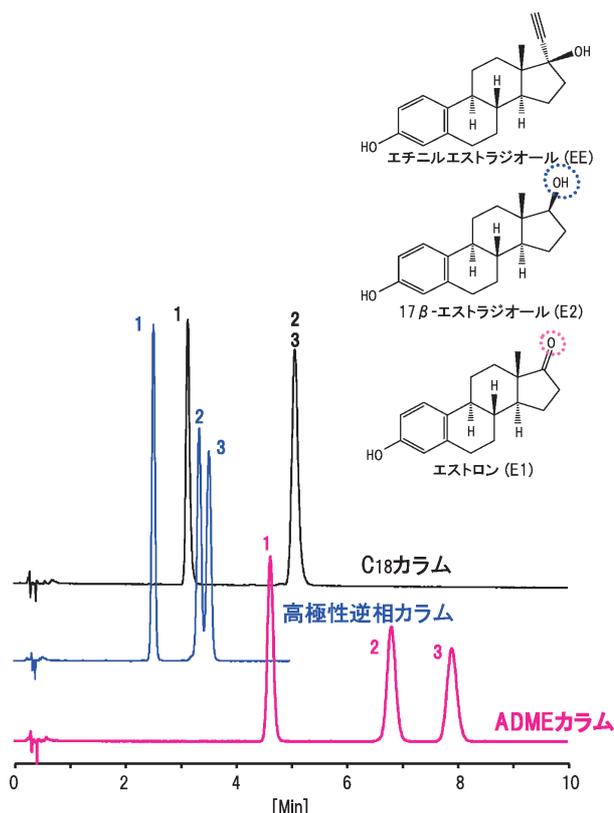


図 6 ADME カラムの基本特性と分離比較

HPLC 条件：カラム、コアシェル型カラム固定相は図中に表示、2.1 mm i.d.×50 mm； 移動相、水/アセトニトリル=70/30； 流速、0.4 mL/min； カラム温度、40 °C； 検出器、PDA, 220 nm； ピーク、1. 17β-エストラジオール (エストロゲン) (E2)、2. エストロン (E1)、3. エチニルエストラジオール (EE)。

性逆相カラムは、炭素含有率 (C %) を一般的な C18 充填剤よりも小さくし、水系 100 % の移動相で使用可能と最適化したカラムである。この高極性逆相カラムを使用した場合、全体的に他のカラムと比較して保持が短くなるが、2、3 のピークの分離が、改善の傾向を示した。ADME カラムを用いた場合、全体的に他のカラムと比較して保持も大きくなり、2 と 3 の完全分離の達成を可能にした。この分離例から ADME カラムは、極性基に対して認識能が高いと言える。

4・3 生体アミン類の溶出挙動の比較

図 7 に水系 100 % 移動相での生体アミン 6 種の溶出挙動を示す。用いた試料は、カテコール骨格を有する神経伝達物質ノルエピネフリン (ピーク 2)、エピネフリン

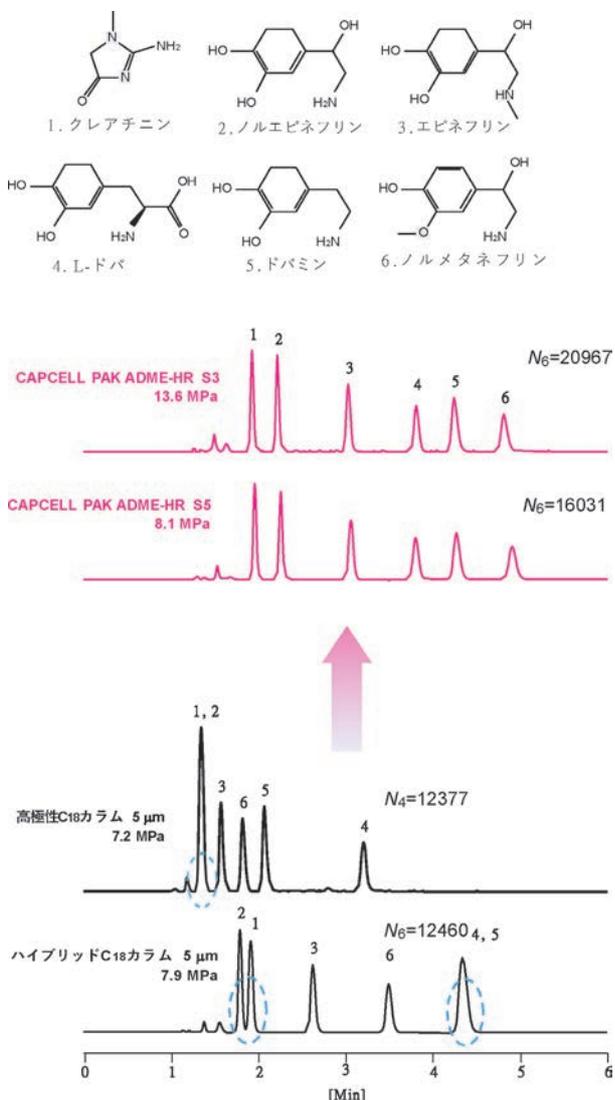


図 7 生体アミン類の溶出挙動比較

HPLC 条件：カラム、固定相は図中に表示、4.6 mm i.d.×150 mm； 移動相、0.1 % ギ酸水溶液； 流速、1.0 mL/min； カラム温度、40 °C； 検出器、NQAD (Evaporation 60 °C, Nebulizer 30 °C)； 注入量、3 μL ピーク、1. クレアチニン、2. ノルエピネフリン、3. エピネフリン、4. L-ドパ、5. ドパミン、6. ノルメタネフリン。

ン (ピーク 3) 及びドパミン (ピーク 5)、その前駆体である L-ドパ (ピーク 4)、ノルエピネフリンの代謝物であるノルメタネフリン (ピーク 6) 及び極性の高い生体アミンのクレアチニン (ピーク 1) である。分析に使用したカラムは、図 7 中に示した。検出器として、ユニバーサルなエアロゾルベース検出器である NQAD (Nano Quantity Analyte Detector) (大阪ソーダ製) を用いた。高極性 C18 カラムでは、1 及び 2 のピークが重なり、水系 100 % 移動相が使用可能なハイブリッド C18 カラムでは、4 と 5 のピークが重なり分離不良な傾向を示した。一方、ADME カラムを用いた場合、各々 5 μm、3 μm の粒子径とも良好なピーク形状と十分な分離能が得られた。これは、ADME が極性化合物に対して大きな保持力を発現でき、そのため、良好な分離を達成し、高理論段数を示したと考えられる。

4・4 有機酸の溶出挙動の比較

図 8 にカルボキシル基を有する 10 種類の有機酸を分

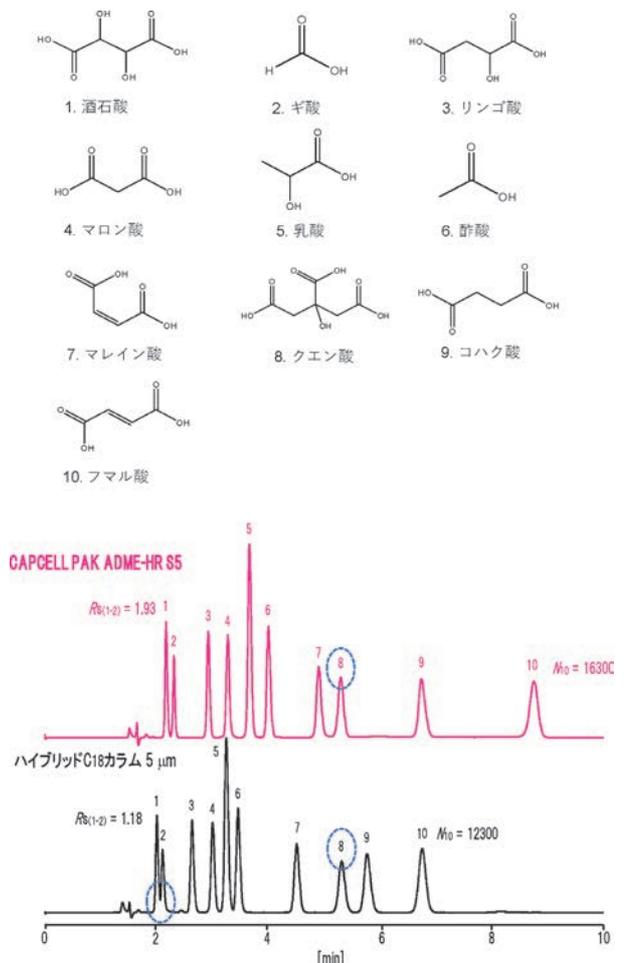


図 8 有機酸の溶出挙動の比較

HPLC 条件：カラム、固定相は図中に表示、4.6 mm i.d.×150 mm； 移動相：0.2 % リン酸溶液、流速：1.0 mL/min； カラム温度、35 °C； 検出：UV 215 nm； 注入量：20 μL； ピーク、1. 酒石酸、2. ギ酸、3. リンゴ酸、4. マロン酸、5. 乳酸、6. 酢酸、7. マレイン酸、8. クエン酸、9. コハク酸、10. フマル酸。

析した例を示す。水系 100 % 移動相を使用可能なハイブリッド C18 カラムでは、酒石酸（ピーク 1）とギ酸（ピーク 2）の分離度は $RS_{(1-2)C18}=1.18$ でベースライン分離を達成させることは困難であった。一方、同条件で ADME カラムを用いた場合、 $RS_{(1-2)ADME}=1.93$ の完全分離を達成させることができた。カラム長を伸ばすことで C18 カラムでも分離改善が可能と考えられたが、分析時間が長くなることが示唆された。一方、クエン酸（ピーク 8）は、測定に用いた試料の中で最も分子量が大きく、炭素数も最も多い 6 個であることから、アダマンチルエチル基（アルキル基）の作用による表面極性よりも C18 基（アルキル鎖）の疎水性による保持力が優位に働き、保持時間が同等であったと推察される。また、マレイン酸（ピーク 7）とフマル酸（ピーク 10）のクロマトグラムの比較から、ADME カラムはシーストランス異性体に対する高い分離能が示唆された。

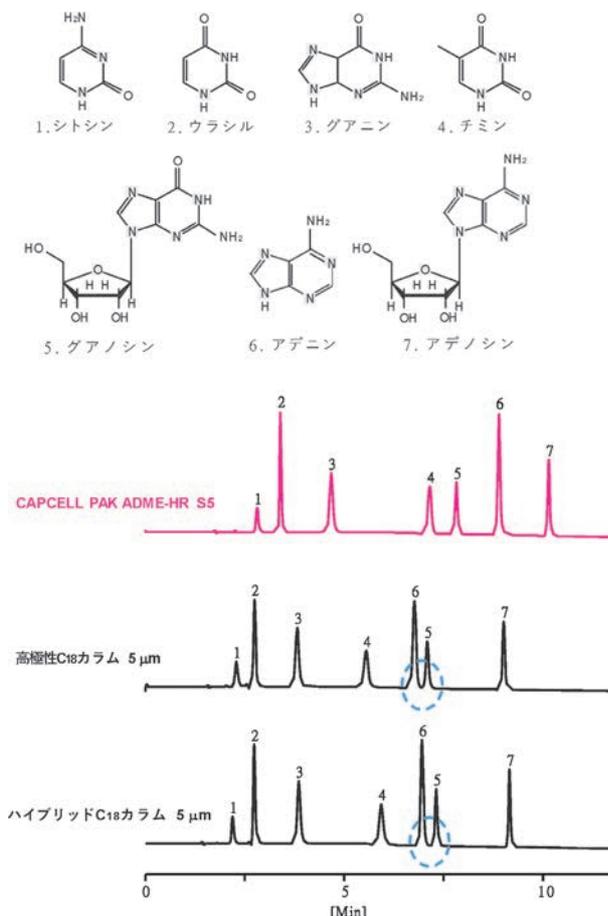


図 9 核酸塩基及びヌクレオシドのグラジエント溶出を用いた分析

HPLC 条件：カラム、固定相は図中に表示、2.0 or 2.1 mm i.d.×150 mm； 移動相：A) 10 mmol/L ギ酸アンモニウム水溶液、B) アセトニトリル、B のグラジエント： 1 % (0 min) → 1 % (1 min) → 40 % (15 min) → 1 % (15.1 min)； 流速：0.2 mL/min；カラム温度：40 °C； 検出：UV 254 nm； 注入量：2 μL； ピーク、1. シトシン、2. ウラシル、3. グアニン、4. チミン、5. グアノシン、6. アデニン、7. アデノシン。

5 ADME カラムの核酸分析例及び評価

5.1 核酸塩基とオリゴ核酸の分析の意義

近年、新型コロナウイルス感染症対策としてコロナワクチンが開発され、核酸医薬が注目されるようになってきた。核酸医薬は、オリゴ核酸を基本骨格とした医薬品である。核酸塩基、ヌクレオシド及びヌクレオチドは、極性の高い化合物であり、ADME カラムを分析に用いることで、特徴的な分離が可能であることが示唆された。そこで、ADME カラムを使用した分析例及び他の官能基の溶出挙動を示す。

5.2 核酸塩基及びヌクレオシドのグラジエント溶出を用いた分析

図 9 に 7 種類の核酸塩基及びヌクレオシドの分析した例を示す。高極性 C18 カラムや水系 100 % 移動相を使用可能なハイブリッド C18 カラムは、1 から 7 までのピークの溶出パターンが類似し、グアノシン（ピーク 5）及びアデニン（ピーク 6）の保持時間も近い関係性を示した。それに対して、ADME カラムは異なる選択性を示し、特にチミン（ピーク 4）、ピーク 5、6、ア

塩基長	塩基配列
14 mer	rCrArCrUrGrArArUrArCrCrArArU
17 mer	rUrCrArCrArCrUrGrArArUrArCrCrArArU
20 mer	rUrCrArUrCrArCrArCrUrGrArArUrArCrCrArArU
21 mer	rGrUrCrArUrCrArCrArCrUrGrArArUrArCrCrArArU

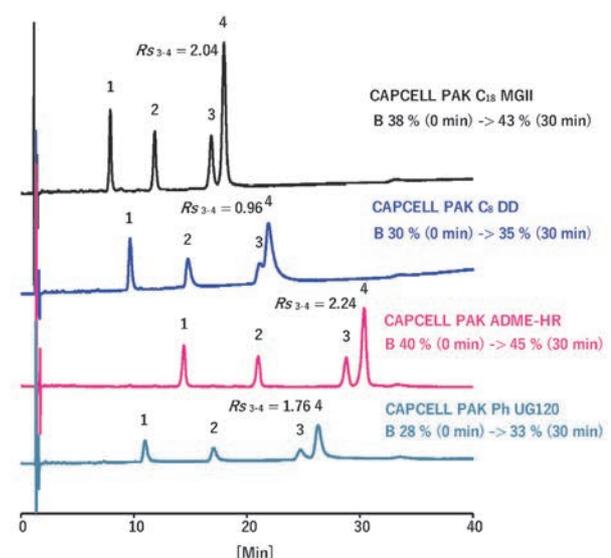


図 10 オリゴ核酸のグラジエント溶出を用いた分析

HPLC 条件：固定相は図中に表示、カラム、C18 MGII S3, C8 DD S3, Ph UG120 S5；2.0 mm i.d.×150 mm, ADME-HR S3；2.1 mm i.d.×150 mm, 移動相：A) 100 mmol/L トリエチルアミン-酢酸緩衝液 (TEAA), B) 100 mmol/L TEAA, アセトニトリル (CH₃CN), 流速：300 μL/min, カラム温度：50 °C, 検出：UV 260 nm, 注入量：2 μL, ピーク、1. 14 mer, 2. 17 mer, 3. 20 mer, 4. 21 mer。

デノシン（ピーク 7）の保持も大きくなり、良好な分離を達成した。

5・3 オリゴ核酸の官能基の相違による溶出挙動の比較

図 10 にオリゴ核酸の分離検討をした結果を示す。グラジエント時間は 30 分間に固定した。この条件下での官能基ごとに有機溶媒であるアセトニトリルの初期比率及び最終比率が異なるが、20 mer（ピーク 3）及び 21 mer（ピーク 4）の適度な保持と分離を両立する有機溶媒の勾配は、C8 カラムを除いて、約 5 % であった。この条件下で C8 は、ピーク 3、4 のベースライン分離を達成することはできなかった。また、有機溶媒比率は、 $Ph < C8 < C18 < ADME$ の順番となった。本条件下において、オリゴ核酸の保持は、ADME カラムが最も大きく、ピーク 3、4 の分離度も $RS_{(3-4)ADME} = 2.24$ と有機溶媒比率を大きくしても良好な分離結果が得られた。オリゴ核酸分析においても ADME カラムは、有効に使用可能であることを示した。

6 ま と め

充填剤評価方法、そして、特長的な官能基であるアダマンチルエチル基を修飾したカラムについて紹介した。

ADME カラムは、ODS (C18) カラムで保持が小さい、分離ができない場合には、条件はそのままカラムを交換することで分離改善の可能性を示した。ODS カラムと比較して優れた保持力、異なる選択性及び良好なピーク形状を示すため、医薬品業界など、あらゆる分野の核酸関連化合物の分析、分取への適用が期待される。

文 献

- 1) 株式会社 資生堂：廣江宜久，特許 6199140 号，“充填剤の製造方法、充填剤及びカラム”（2017. 9. 20）。
- 2) 神田武利：分析化学 (*Bunseki Kagaku*), **59**, 175 (2010)。
- 3) Taketoshi Kanda : *Chromatography*, **32**, 95 (2011)。
- 4) 株式会社 大阪ソーダ：“高速液体クロマトグラフ用カラム総合カタログ”，(2018 年 2 月発行)。
- 5) 株式会社大阪ソーダ：“HPLC 用カラム主要グレードカタログ”，(2021 年 4 月発行)。



西山 尚秀 (Takahide NISHIYAMA)
株式会社大阪ソーダ (〒551-0011 大阪府大阪市西区阿波座 1-12-18)。東京都立大学大学院工学研究科応用化学専攻博士課程修了。博士 (工学)。《現在の研究テーマ》新規 HPLC 用充填剤開発。《趣味》音楽鑑賞、スノーボード、水泳。
E-mail : tnishiya@osaka-soda.co.jp

会社ホームページ URL :

<http://www.osaka-soda.co.jp>

関連製品ページ URL :

<https://sub.osaka-soda.co.jp/HPLC/>

URL :

<https://sub.osaka-soda.co.jp/HPLC/column/cpadme.html>

抗体凝集体の測定を目的とした微粒子定量技術の開発

古川 琴浩, 片山 晃治

1 はじめに

抗体医薬品とは抗体を用いた医薬品の総称で、近年がんと等の疾患の治療薬として注目されている。また、その世界市場は近年急速に拡大している¹⁾。抗体医薬品は薬効が高い一方で、振動や攪拌、熱等のストレスにより抗体が部分的に変性し、凝集体を生じる場合があることが知られている^{2)~4)}。この抗体凝集体の発生により、薬効の低下やアレルギー反応等の副作用発生が懸念されており⁵⁾⁶⁾、米国食品医薬局 (FDA) のガイドライン⁷⁾でも抗体凝集体の定量的な測定の必要性が記載されるなど、品質管理における重要な項目として世界で認識がされてきている。

抗体凝集体は数十 nm から数十 μm と幅広い分布を取りうるため、その粒子径に応じた測定法で測定する必要がある。例えば、0.1 μm 以下の領域ではサイズ排除クロマトグラフィーが、2 μm 以上の領域ではマイクロフローイメージングなどの顕微鏡ベースの測定手法が多く用いられている⁸⁾。

一方、0.1~2 μm の領域を測定する手法としては動的光散乱法やレーザー回折散乱法などが挙げられるが、いずれも定量性に限りがある³⁾。当該領域における王道の分析手法がないことから、新規技術の開発が期待されている。

そこで我々は、0.1~2 μm 領域の粒子を定量可能な新規技術開発に取り組んだ。具体的な施策として、まず

粒子をそのサイズに応じて分離し、その後分離された粒子を個々に検出することをコンセプトとした (図1)。本報告では開発技術の概要と、抗体凝集体の測定事例を紹介する。

2 粒子分離技術の開発

2-1 Pinched-Flow Fractionation 法の概要

粒子をそのサイズに応じて分離する技術として、Pinched-Flow Fractionation⁹⁾¹⁰⁾ (以降 PFF 法と記載) を用いた。PFF 法は、マイクロ流路を用いて流体力学的に粒子を分離する手法である。また、マイクロ流路とは、流路幅や高さがマイクロメートルオーダーの微細な溝が形成されたデバイスである。

PFF 法による粒子分離概要を図2に示す。まず、二つの入り口から粒子を含むサンプル液と、粒子を含まないシース液とをそれぞれ導入し、流路幅が相対的に狭い狭隘流路内へ導入する。ここで、シース液の流量がサンプル液の流量に対して十分に大きくなるよう設定すると、粒子は狭隘流路内の壁面へ抑えつけられながら下流へ流れていく。この時、粒子サイズによって壁面と粒子の重心位置との距離に僅かな差が生じ、この差を拡大流路 (流路幅が相対的に広く設計された流路) によって増幅することで粒子分離を行う。

従来の PFF 法では、本開発で目指す測定範囲 0.1~2 μm を連続的に分離した事例はなかったため、検討を行った。

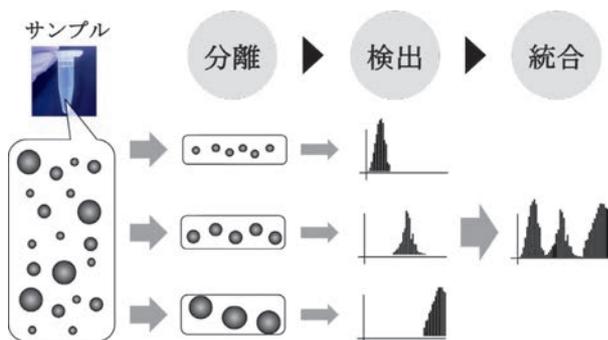


図1 開発技術の概要

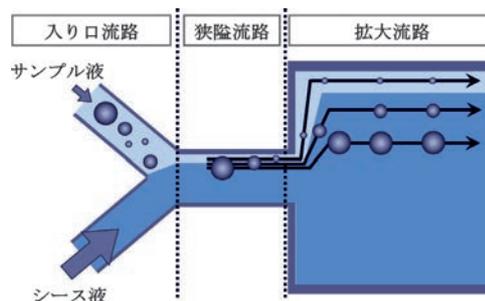


図2 Pinched-Flow Fractionation 法の原理

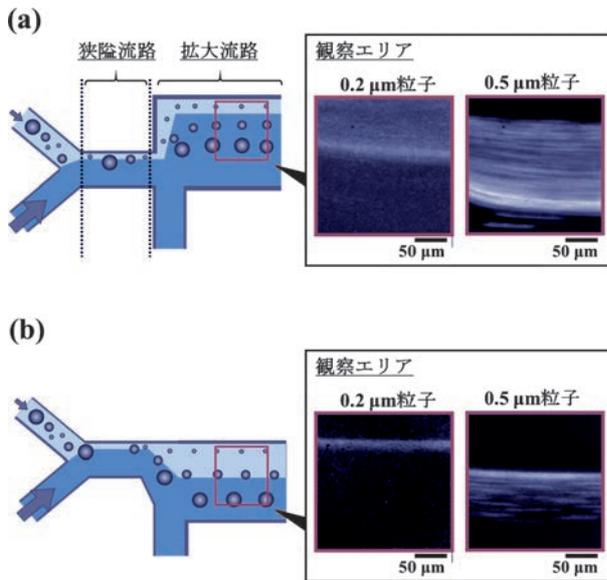


図3 PFF法による粒子分離結果
(a) 一般的なPFF流路, (b) 開発したPFF流路

2・2 粒子分離技術の構築

PFF法における粒子分離性能は、狭隘流路幅と拡大流路幅の比によって制御できることが知られている⁹⁾。しかし、ブラウン運動が寄与する0.1~2 μmの領域では、流路幅設計による粒子分離が達成できず、一般的なPFF法の適用は困難であった。そこで鋭意検討した結果、①速やかに狭隘流路内を通過させる流量設定、②狭隘流路から拡大流路へと続く流線に淀みが極力ないような流路設計、の2点が重要であると示唆された。

上記検討として蛍光粒子の分離実験を行ったので、概要を図3に示す。一般的なPFF法では、狭隘流路から拡大流路へ接続する部分の流路は両開き90°の構造⁹⁾である。当該流路に対し0.2, 0.5 μm 蛍光粒子をサンプル液として導入したところ、各粒子の流れる領域が一部重複し、分離が不完全である様子が確認された(図3-a)。そこで、サンプル液の流入する側の壁面は拡大せず、片側の壁面のみが拡大する構造に流路を変更したところ、0.2, 0.5 μm 蛍光粒子が完全に分離する様子を確認することができた(図3-b)。

3 粒子検出技術の開発

3・1 コールター法の概要

粒子検出技術は、コールター法¹¹⁾を用いた(図4)。コールター法は、アパーチャと呼ばれる微細な穴を用いて粒子を電気的に測定する技術である。この手法では、アパーチャを隔てて1対の電極が設置された装置を用い、粒子がアパーチャ内を通過する際の電流値変化を利用して粒子測定を行う。アパーチャ通過時の電流値減少幅が粒子径に、減少するシグナル数が粒子濃度に、それぞれ対応している。

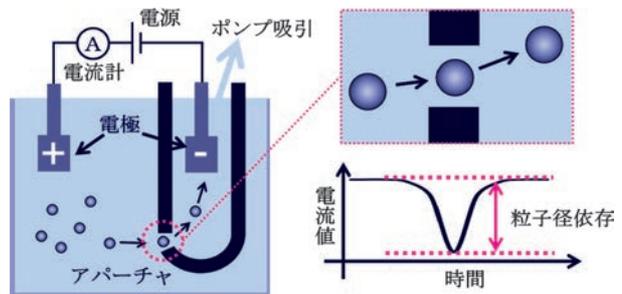


図4 コールター法の原理

コールター法は粒子個々のシグナルが得られるため、数的に含まれる割合の少ない粒子でも正確な測定が可能である。一方、測定できる粒子径範囲(ダイナミックレンジ)が比較的狭いという課題がある。アパーチャ径に対して、測定粒子径が小さすぎる場合は電流値変化が小さく(感度不足)、測定粒子径が大きすぎる場合には粒子がアパーチャを通過できない(詰まりによる測定不良)ためである。

3・2 粒子検出技術の構築

上記課題を解決するため、筆者らは、ダイナミックレンジの異なる複数のアパーチャをマイクロ流路内に並列することで、0.1~2 μm 範囲の粒子を検出することにした。

まず、マイクロ流路内でコールター法測定系を再現するための流路設計を行った。具体的には、図5のように、流路内にて局所的に微細構造を設け、アパーチャの役割を持たせた。また、アパーチャの上流側と下流側それぞれに電極を挿入できるよう流路を設計し、二つの電極間に直流電源を設置することで回路を構成した。

上記回路を一つのマイクロ流路内に3種類設け、それぞれ、小粒子検出用、中粒子検出用、大粒子検出用とした。

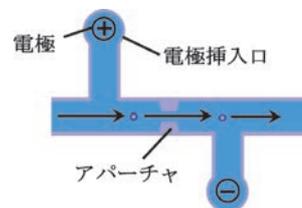


図5 マイクロ流路によるコールター法測定系

4 粒子分離 / 検出技術の開発

4・1 粒子分離, 粒子検出技術の統合

これまでに開発した粒子分離技術と粒子検出技術を統合したマイクロ流路の概要を図6に示す。本技術では、PFF法によって粒子をそのサイズごとに分離し、分離

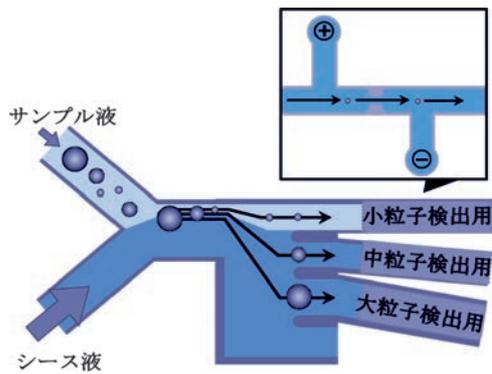


図6 粒子分離技術と粒子検出技術の統合

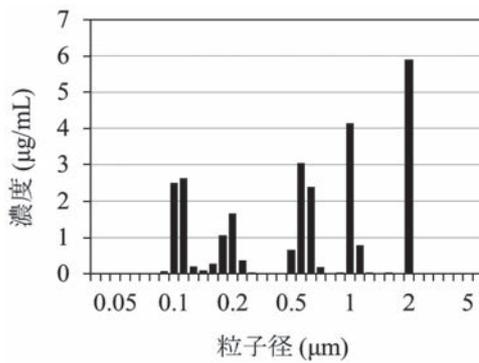


図7 開発法による標準粒子混合サンプルの測定結果

された粒子に適したアパーチャをもつ三つの粒子回収流路へ各々導入することで、0.1~2 μm 範囲の粒子を個々に測定する。

開発技術を用いて、0.1, 0.2, 0.5, 1, 2 μm 粒子を混合したサンプルを測定した。なお、混合粒子サンプルは、各ポリスチレン標準粒子を終濃度 5 μg/mL となるよう調製し、前記粒子を懸濁する流体として Tween20 含有のリン酸緩衝液を用いた。結果として、小粒子検出用のアパーチャでは 0.1, 0.2 μm 粒子のシグナルが、中粒子検出用のアパーチャでは 0.2, 0.5 μm 粒子のシグナルが、大粒子検出用のアパーチャでは 0.5, 1, 2 μm 粒子のシグナルがそれぞれ確認された。これら三つのアパーチャで得られた結果を合算し、0.1~2 μm 範囲の粒子測定結果をヒストグラムで図7に示す。図7の通り、五つの粒子のピークに分離する様子を確認することができた。

4.2 レーザー回折散乱法との比較検証

本技術と他測定法を比較するため、0.1, 0.2, 0.5, 1, 2 μm のポリスチレン標準粒子を混合したサンプル(各濃度 5 μg/mL) の測定を、レーザー回折散乱法でも行った。その結果を図8に示す。図7と比較すると、0.2 μm と 2 μm のピークが消失し 0.1 μm のピークが増大していることから、混合粒子サンプルの正確な測定は難しいことを確認した。

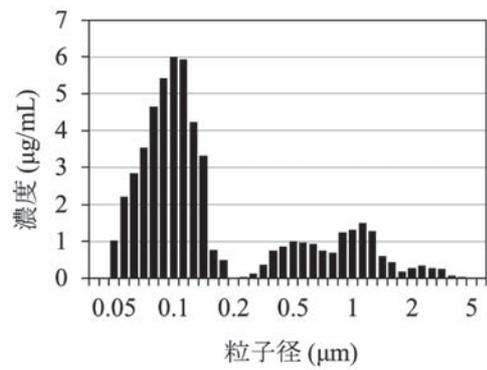


図8 レーザー回折散乱法による標準粒子混合サンプルの測定結果

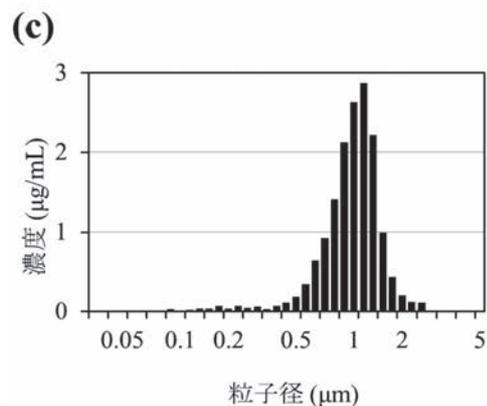
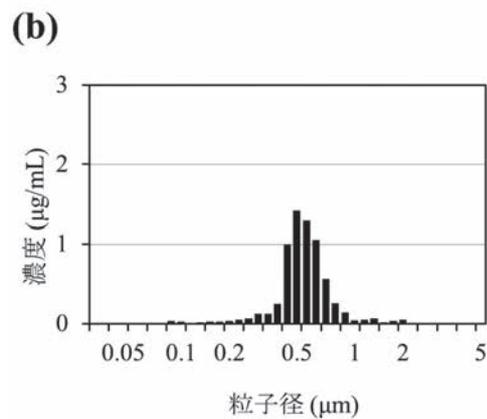
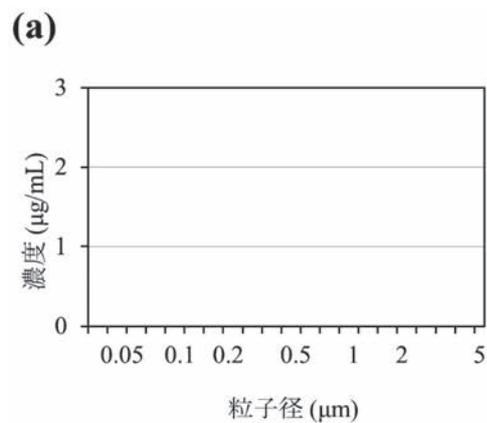


図9 抗体凝集体濃度の経時変化
(a) 未加熱, (b) 加熱後 10 分, (c) 加熱後 120 分

5 抗体凝集体の測定

標準粒子の測定による本技術の性能確認が完了したため、続いて、抗体をサンプルとした測定を行った。市販抗体医薬品に対し、(a) 未加熱サンプル、(b) 60℃ 30分の加熱処理を行った後に室温で10分放置したサンプル、(c) 60℃ 30分の加熱処理を行った後に室温で120分放置したサンプルを準備し、各々開発技術で測定を行った。測定結果を図9に示す。

図9の通り、未加熱のサンプルではほとんど粒子が検出されなかったが、加熱処理を加えた両サンプルでは凝集体と思われる粒子のピークが確認され、かつ経時的にそのピークトップの位置が大粒径側にシフトしていく様子を確認することができた。

6 まとめ

PFF法による粒子分離技術と、コールター法による粒子検出技術を統合した技術構築を行い、従来では困難であった0.1~2μm範囲の粒子を定量可能な技術開発を実現した。さらに、市販抗体医薬品を用いてその抗体凝集体が検出可能であること、抗体凝集体が経時的に変化していく様子を確認することができた。

本開発技術を用いることで、抗体医薬品の品質管理、また、加熱劣化試験のような安定性の検証への寄与が期待できる。さらに、本開発技術は抗体に限らず様々なサンプルに適用可能なため、幅広い分野で利用することができると思われる。

謝辞 本研究開発の実施にあたり、技術的なご指導・ご助言をいただきました千葉大学大学院工学研究院の関実先生、ならびにご協力頂いた方々に対し深く感謝いたします。

文献

- 1) BBブリッジ：“2020年版 バイオ医薬品製造技術の最新動向とビジネス展望”，p.20 (2020)。
- 2) 今村比呂志，本田真也：生物物理，59, 147 (2019)。

- 3) 内山 進：YAKUGAKU ZASSHI, 136, 443 (2016)。
- 4) V. Filipe, A. Hawe, W. Jiskoot：Pharm. Res., 27, 796 (2010)。
- 5) E. M. Moussa, J. P. Panchal, B. S. Moorthy, J. S. Blum, M. K. Joubert, L. O. Narhi, E. M. Topp：J Pharm Sci., 105, 417 (2016)。
- 6) A. M. Fathallah, M. Chiang, A. Mishra, S. Kumar, L. Xue, C. R. Middaugh, S. V. Balu-Iyer：J Pharm Sci., 104, 3691 (2015)。
- 7) U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration：“Guidance for industry. Immunogenicity Assessment for Therapeutic Protein Products”，(2014)。
- 8) M. Kiyoshi, H. Shibata, A. Harazono, T. Torisu, T. Maruno, M. Akimaru, Y. Asano, M. Hirokawa, K. Ikemoto, Y. Itakura, T. Iwura, A. Kikitsu, T. Kumagai, N. Mori, H. Murase, H. Nishimura, A. Oda, T. Ogawa, T. Ojima, S. Okabe, S. Saito, S. Saitoh, H. Suetomo, K. Takegami, M. Takeuchi, H. Yasukawa, S. Uchiyama, A. Ishii-Watabe：J Pharm Sci., 108, 832 (2019)。
- 9) M. Yamada, M. Nakashima, M. Seki：Anal. Chem., 76, 5465 (2004)。
- 10) J. Takagi, M. Yamada, M. Yasuda, M. Seki：Lab Chip, 5, 778 (2005)。
- 11) R. W. Deblois, C. P. Bean：Rev. Sci. Instrum., 41, 909 (1970)。



古川 琴浩 (Kotohiro FURUKAWA)

東ソー株式会社ライフサイエンス研究所
(〒252-1123 神奈川県綾瀬市早川 2743-1)。
東京工業大学大学院理工学研究科化学専攻(修士)。
《趣味》水泳、映画鑑賞。



片山 晃治 (Kouji KATAYAMA)

東ソー株式会社ライフサイエンス研究所
(〒252-1123 神奈川県綾瀬市早川 2743-1)。
日本大学大学院理工学研究科電子工学専攻(修士)。
《趣味》DTM (Desk Top Music)、キャンプ。

会社ホームページ URL：

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

●——植物細胞中のハウ素によるペクチンの架橋部位の解明

ハウ素は地殻中や海水中に豊富に存在しており、ハウ酸団子、うがい薬、半導体、スライムなど、医療、工業や教育といった身の回りの様々な分野で利用されている。その反面、過剰摂取による毒性が報告されており、日本や諸外国において工業排水中におけるハウ素の含有量が規定されている。一方、ハウ素は動植物において必須元素の一つであり、その役割が研究されてきた。現在、植物中のハウ素の役割の一つとして、植物細胞中の多糖類を架橋することが考えられている。

O'Neillらは *Arabidopsis thaliana* の変異体を使用して植物の成長にハウ素がどのような影響を与えるかを報告している¹⁾。彼らの報告によると、ハウ素を得ることができないと、葉が正常に発育しないこと、ハウ素欠乏症の植物にハウ素を与えると、正常に近い状態まで葉が復活することが示されている²⁾³⁾。さらに、彼らは植物中におけるハウ素の作用部位について詳細に検討を行った。細胞壁の構成要素の一つにペクチンと呼ばれる多糖類が存在する。ペクチンはホモガラクトツロナン、ラムノガラクトツロナン-I、ラムノガラクトツロナン-II (RG-II) という三つのドメインで構成されており、RG-IIは30程度の糖からなる構造をしている。彼らはハウ素が結合すると予測される部分をメチル化して質量分析を行うことで、RG-IIの側鎖に存在するアピオース残基とハウ酸が結合し、単量体のRG-II同士を架橋して、二量体を形成することを明らかにした。また、量子化学計算を用いてハウ素がRG-IIのアピオース残基と結合し、二量体を形成する反応過程を提案した。これらの結果より、ハウ素が植物中の特定の部位に結合していることが示された。しかし、実際に生じる現象を明らかにするためには、pHや他の金属イオンの影響といった要因を考慮する必要がある。だが、多糖類は構造が複雑であり、その機能や構造の分析は容易ではない。

RG-IIなどの複雑な糖鎖の特性評価を行うために、酵素処理やサイズ排除クロマトグラフィーを用いて、植物細胞壁や赤ワインからRG-IIを単離する手法をBarnesらが報告をしている⁴⁾。さらに、質量分析法や核磁気共鳴を用いて単離したRG-IIの構造を同定する一連の流れや注意点を、実際に分析したデータを示しながら解説しており、今後はよりこの分野の研究が進展することが期待される。

- 1) M. A. O'Neill, S. Eberhard, P. Albersheim, A. G. Darvill : *Science*, **294**, 846 (2001).
- 2) M. A. O'Neill, D. Werrenfeltz, K. Kates, P. Pellerin, T. Doco, A. G. Darvill, P. Albersheim : *J. Biol. Chem.*, **271**, 22923 (1996).

- 3) V. S. Bharadwaj, M. F. Crowley, M. J. Peña, B. Urbanowicz, M. O'Neill : *J. Phys. Chem. B*, **124**, 10117 (2020).
- 4) W. J. Barnes, S. Koj, I. M. Black, S. A. Archer-Hartmann, P. Azadi, B. R. Urbanowicz, M. J. Peña, M. A. O'Neill : *Biotechnol. Biofuels*, **14**, 142 (2021).

[佐賀大学総合分析実験センター 真瀬田 幹生]

●——水晶振動子マイクロバランス法を用いた両親媒性分子の抗菌活性評価

物質間の相互作用をリアルタイムにモニタリングする手段の一つとして、水晶振動子マイクロバランス法(QCM-D)が挙げられる。QCM-Dでは、ターゲットとなる分子のうち、片方をセンサー表面にあらかじめ固定化しておき、他方の分子をポンプなどで流路から導入したときに生じる振動数の変化(ΔF)とエネルギー散逸に基づく振動数の減衰(ΔD)を同時に計測する。 ΔF はセンサー表面の質量変化に比例し、 ΔD からは形成した膜のか硬さや軟らかさ、膜厚などの情報が得られる。本トピックでは、両親媒性分子の抗菌活性評価に利用した事例を紹介する¹⁾。

細菌の細胞膜やエンベロープウイルスの外膜は、主にリン脂質が会合したリン脂質二重層によって構成されている。脂肪酸や界面活性剤はリン脂質と類似した構造を持ち、細菌のリン脂質膜を破壊する作用を示すことから抗菌剤として注目されている²⁾。しかし、多くの研究が細菌やウイルスの失活にフォーカスされており、詳細な膜破壊プロセスは解明されていない。特に、膜の曲率、すなわちリン脂質膜のサイズ依存性に関する情報が欠如している。そこでMoonらは、サイズの異なるリン脂質ベシクル(70 nm, 120 nm)をQCM-Dのセンサー表面に固定化し、ラウリル酸(LA)、モノラウリン酸グリセロール(GML)、ドデシル硫酸ナトリウム(SDS)を用いてリン脂質膜間相互作用を調べた。濃度の異なるLA及びGML溶液を導入すると、ベシクルのサイズに関係なく、臨界ミセル濃度(CMC)以上のときに ΔF 、 ΔD が大きくシフトしたことから、ミセルが形成する条件で抗菌活性が増大することが示された。一方、SDSは濃度に対する依存性が非常に小さく、ベシクルのサイズに対して依存性を示した。70 nmのベシクルに対してはすべての濃度範囲でほとんど相互作用しなかったが、120 nmのベシクルに対してはCMC以下でも膜破壊作用を示した。このような曲率依存性は、SDSの極性部や疎水部のサイズといった、構造的な要因によって引き起こされると結論付けられた。QCM-Dは、抗菌剤として有効な化合物のスクリーニングや、特定のターゲットに適した両親媒性分子を探索する方法になりうるものと期待される。

- 1) S. Moon, B. K. Yoon, J. A. Jackman : *Langmuir*, **38**, 4606 (2022).
- 2) J. L. Welch, J. Xiang, C. M. Okeoma, P. M. Schlievert, J. T. Stapleton : *mBio*, **11**, e00686-20 (2020).

[高知大学大学院総合人間自然科学研究科 生田 雄己]



「質量分析」つながり

千葉大学薬学部の小椋先生からバトンをいただきました。 (株)バイオデザインの安部寛子と申します。小椋先生には私が千葉大学医学部の法医学教室に在籍中、法中毒分野の医学薬学連携の取り組みで大変お世話になり、私が大学の職を離れてからも、変わらずご指導いただいている恩師の一人です。

現在、私は薬物の検査キットを製造、販売する会社で、研究開発の立場で検査キットの改善・改良、新たな検出技術の開発に取り組んでいます。学生時代は理学部で物理を専攻し、社会人になり有機エレクトロニクスのデバイス開発・分析に従事、その後法医学領域で法中毒の分析に携わり、現在は薬物の検出技術開発を進めている、それが私の経歴ですが、自分ながら珍しい経歴を歩んできたと感じていますし、あまり接点がない領域を歩んできたようにも見られがちです。しかし「分析」で、すべてがつながっており、その中でも「質量分析」が仕事も人脈もつなげてくれた太いパイプです。今回バトンいただいた小椋先生とも、質量分析がつないでくれた縁になります。

大学・大学院時代ではDSCやXRDを用いて物質の相転移を観察していました。企業に入社してからは、有機エレクトロニクスのデバイス開発をしながら、更に様々な分析を経験しました。デバイスの特徴的な現象を説明するためには、どの物性を評価すればよいのか、そのためにはどのような分析手法を利用すればよいのか、理論に立ち戻り、分析手法を選択し、その手法で取得したデータとデバイスの現象とを照らし合わせて検証していく。適した分析法がない場合は、新たな方法を模索する、このようなデバイスの評価法の開発もデバイス開発の一つの仕事です。その中で、私が最も惹かれたのが「質量分析」でした。分析にはそれぞれリミテーションがあり、質量分析も勿論リミテーションはありますが、ごく微量で物質が検出できること、そして検出した物質の構造推定が可能であることに非常に魅力を感じたのです。特に自分が開発していた有機ELのような薄膜デバイスでは、実際にデバイス上に成膜される有機材料の量は非常に微量です。その微量な材料を抽出し、デバイス材料の構造推定や、デバイスの劣化評価をするためにはLC-MSやTOF-SIMSなどが適していると考え、これらの質量分析と組み合わせる前処理技術や、データ解析

方法の確立に力を入れて取り組んでいました。そのタイミングで質量分析を勉強していくうちに、質量分析の中でLC-MSやGC-MSが医療の「診断」領域（先天性代謝異常の診断）でも利用されていると知り、自分がデバイスの材料評価に利用している分析手法が、全く別の分野であるヒトの病気の診断にも利用されていることに、大きな感銘を受けた記憶があります。まだ若く、有機エレクトロニクス領域にどっぷりつかり、自分が携わっている領域しか見えていなかった（見ていなかった）自分が、初めて他の領域につながりを感じ、興味を持った瞬間でした。それから少し経った頃に、新規事業として任された仕事で生体試料中の薬物の評価をすることになり（これが現在身を置く法中毒・臨床中毒の領域につながるきっかけ）、LC-MSを毎日のように利用しはじめ、そして薬物検査キットの開発を進めている今では、質量分析は私から切り離せない分析手法となりました。更には、様々な領域の方々とも質量分析がつなげてくれ、研究のコラボレーションを実現させ、自分の視野を広げてくれるツールの一つでもあります。

このように、私の様々なモノが質量分析でつながっており、分析の中でもダントツお薦めの分析手法ではあるのですが、最近は質量分析装置を使いこなす人がいないために、装置が眠ってしまっているという研究機関の話をよく耳にし、知人がいる大学等で指導・分析の手伝いをする機会が増えてきました。確かにボタン一つ、設定一つで利用できる装置ではありませんが、最初のちょっとしたハードルを越えれば、非常に有力な分析手法として利用できるものです。是非そのハードルを越えて、眠る装置が少なくなり、様々な研究が進んでいくことを心より願っていますし、そのために手伝えることがあれば、可能な限り今後も指導・分析の手伝いを引き受けていきたいと思っています。

さて、私がバトンをお願いしたのは、現在は理化学研究所放射光科学研究センターに移られました瀬戸康雄先生です。前職の科学警察研究所で法科学分野を牽引されていらっしやり、学術的にもモチベーション的にも非常に多くのことを学ばせていただきました。またお会いする度に、笑いで元気も下さる先生です。何卒よろしくお願いいたします。

[株式会社バイオデザイン 安部 寛子]

JASIS 関西 2023 見聞録

(Japan Analytical & Scientific Instruments Show)

2023年2月1日(水)~2月3日(金)の日程で、JASIS 関西 2023 がグランキューブ大阪(大阪市北区中之島)で開催されました(写真1)。JASIS(=Japan Analytical & Scientific Instruments Show)とは、一般社団法人日本分析機器工業会と一般社団法人日本科学機器協会が共同で開催している分析・科学機器に関する展示会のことで、例年9月(2020, 2021年は11月に開催)に千葉県の幕張メッセで開催されています。幕張メッセでの開催では来場者の勤務先の約8割が関東周辺で占められるため、関東まで足を運べない分析機器ユーザーの要望に応える形で2019年にJASIS 関西が大阪で初めて催され、大変な活況を呈しました。以降、2年に一度のペースでJASIS 関西の実施が予定されていましたが、折しも2020年からの新型コロナウイルスの蔓延により、2021年の開催は見送られました。したがって、今回が4年ぶりの関西におけるJASISの開催となり、最先端の科学・分析システム&ソリューションが大阪で一堂に会しました。

今回の取材は、中日にあたる2日の午後にお伺いしました。会場は、3階(展示会場)と10階(セミナー会場)に分かれていましたが、その間を複数台のエレベーターが高速で移動して繋いでいるので、特に不便は感じませんでした。10階の事務局本部を訪問し、JASIS 委員会委員長の生野胡様、JASIS 委員会副委員長(JASIS 関西担当)の杉田隆通様をはじめ、事務局長の若尾豪様からJASIS 関西 2023の概要や特徴を伺いました。セミナー会場におきましては、出展社によるセミナー「新技術説明会」の他、主催者による特別企画「トピックスセ



写真1 グランキューブ大阪



写真2 新技術説明会の会場外の様子

ミナー」が企画されました。新技術説明会では、出展社21社による62タイトルが用意され、最新の技術から機器分析に関するノウハウまで幅広い内容で講演が行われました(写真2)。トピックスセミナーはJASIS 関西 2019では実施されなかった試みであり、分析・科学機器業界注目のトピックスについて、専門家や有識者が「現在社会に求められている様々な課題解決やヒント」につながる講演・解説を行いました。関西に関係するトピックスとして、「閉鎖海域の環境を守る」や「バイオ医薬の最前線」などの講演が行われ、大変好評を博しました(写真3)。聞くとところによると、JASIS 関西に限って出展される企業も多数あったようで、関西圏に特化した業種による科学・分析機器展示会としての様相も呈していたように思いました。来場者も近畿地方からが最も多く、今回初めてJASISの展示会に参加された方も少なくなかったそうなので、関西圏以外の出展各社にとっては新たな顧客情報を取得できる良い機会となったことと思います。



写真3 トピックスセミナーの会場内の様子

展示会場としては、グランキューブ大阪の3階イベントホール全体（約2600 m²）が使用されました。出展小間数100社179小間で、これはJASIS関西2019（出展小間数93社179小間）と同規模でした。来場者については、3日間合計で3,209名（期間中1回のカウント）となりました。内訳を見ますと、1日が1,001人、2日が1,025人、3日が1,183人でした。JASIS関西2019では3日間合計の来場者が4,038名であったため、前開催との比較では若干のマイナスとなりましたが、コロナ禍前と比較した場合にはほとんどの展示会において来場者が大幅なマイナスとなっていることから（JASIS2022は、コロナ禍前のJASISと比較して半数程度）、健闘の部類に入ると考えられます。実際に、筆者らが展示会場を見学した際には、多くのブースで人だかりができており、大変活気に満ちていました（写真4）。一部のブースにおきましては、幣誌別刷りも展示されていました（写真5）。幣誌の技術紹介記事をこのように自社製品のアピールとして活用していただけると本誌としても大変有り難いです。会場後方には、アンケート記入すると空くじなしで豪華景品（商品券、図書カード

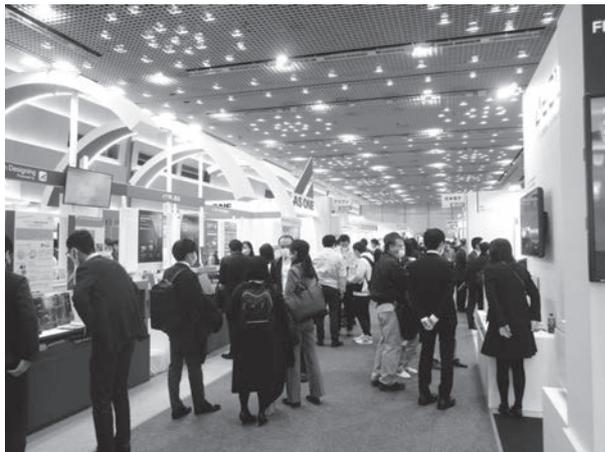


写真4 展示会場の様子



写真5 展示会場で見られた幣誌別刷り



写真6 抽選コーナーの様子

など）が当たる抽選コーナーが用意されており、筆者らもチャレンジしてみましたが（写真6）、残念ながら豪華景品を当てることは叶いませんでした。また来場特典として、科学・分析機器総覧2023のDVDを入手しました。これには約310社2,900製品の科学・分析機器が収録されており、機器の購入品リストを作成する際には重用すると思います。

今回のJASIS関西は、当初の開催サイクルを踏まえると大阪での国際博覧会の開催年と重なることも考えられ、もしそうなればPacifichemも予定される年でもあるので、賑やかな年になるかもしれません。また本年9月6日（水）～9月8日（金）には、JASIS2023が幕張メッセで開催されます。今年のコンセプトは、「come touch JASIS」となっています。近年頻繁に催されているオンライン展示会ではできない、技術員から直接説明を聞くことや実機に触れてデモンストレーションを体験することなどといったJASISが本来有している強みをより活かしていくとのことでした。2023年5月から新型コロナウイルスの感染症法上の位置付けが季節性インフルエンザと同じ「5類」に引き下げることが決定されたこともあり、ぜひ会場までお立ち寄りいただき、対面にて最先端の科学・分析機器を体感していただければと思います。

最後に、大変お忙しい中取材を引き受けていただき、本稿執筆にも多大なご協力を賜りましたJASIS委員会および事務局の皆様、運営に携わられた皆様に、この場を借りてお礼申し上げます。

〔和歌山大学システム工学部 中原 佳夫〕
〔産業技術総合研究所 津越 敬寿〕

受賞者名：栗原 かのこ

受賞論文題名：飛行時間型 ICP-MS による微粒子の
個別分析法の開発

掲載ページ：「分析化学」第71巻第4・5号，277-282ページ



栗原 かのこ¹，堀越 洸¹，中里 雅樹¹，高橋 宏明²，平田 岳史*¹

(¹東京大学大学院理学系研究科地殻化学実験施設，²原子力規制庁長官官房技術基盤グループ)

「分析化学」編集委員会では、「分析化学」誌の若手研究者の初論文特集に掲載された論文の中から、最も優れていると認められる論文の筆頭著者に、編集委員長名で「分析化学」若手初論文賞を授与しています。本年度は多くの優れた論文の中から受賞論文2編を選考しました。その受賞者として、栗原 かのこ 君が選定されましたので、お知らせいたします。

【選定理由】

ナノメートルサイズの微粒子（ナノ粒子）は、粒子表面での量子効果が物性を支配し、バルク物質とは異なる特異的な性質を示す。この特異的な性質から、ナノ粒子は例えば繊維、食品、電気・電子材料、新機能材料、環境など様々な研究分野で広く活用され、現代科学を支える基盤物質の一つとなっている。最近のナノ粒子研究は、その特異性をさらに深化させるために、より小さなサイズの、そしてより複合的な材料のナノ粒子の合成と応用へと移行している。一方で、サイズの小さなナノ粒子は毒性が高く、生物あるいは環境への影響も懸念されている。こうした背景から、より高度化・多様化するナノ粒子の高速・高感度分析への対応が求められている。

ナノ粒子の高感度検出法の一つとしてICP質量分析法（ICP-MS法）が注目されている。ICP-MS法においてナノ粒子は、持続時間0.2~0.6ミリ秒程度の過渡的信号として観測される。ICP質量分析計に広く用いられている四重極質量分析計は、質量走査速度の制約から、1ミリ秒以下の信号から複数の元素情報を引き出すことができなかった。そこで著者らは飛行時間型質量分析計を有するICP質量分析計に注目し、過渡的信号から正確な化学組成情報を引き出す信号校正法を開発した。この計測では、信号の積分時間を短く設定しデータの読み出しを高速化するため、膨大なスペクトル情報から標的となるナノ粒子信号を正確に抽出し、元素濃度を計算し、さらに情報を可視化する必要がある。著者らは、その目的のためのデータ処理ソフトウェア（NP Shooter）

の開発にも取り組み見事に達成した。

さらに開発した分析手法とデータ処理ソフトウェアの分析性能を評価するために、化学組成既知の固体物質を液中レーザーアブレーション法（LAL法）によりナノ粒子化し、その組成解析から分析法の信頼性の評価を行っている。著者らが開発した飛行時間型ICP質量分析法を用いた微粒子の個別分析とデータの可視化は、従来の分析処理能力を損なうことなく、誰もがナノ粒子の個別の元素・同位体組成情報を引き出す有用な手法になる。今後は、長時間を要していたナノ粒子の元素・同位体分析を飛躍的に高速化する標準的な分析手法となり、将来的には環境中微粒子や半導体材料等の汚染微粒子、さらには隕石中の微粒子の起源解明などの学術研究への応用にも期待できる。

以上の理由により、本論文を2022年「分析化学」若手初論文賞受賞論文に値するものと認め、選定した。

[[「分析化学」若手初論文賞選考委員会]

【受賞者のコメント】

この度は「分析化学」若手初論文賞に選定していただき誠にありがとうございます。編集委員会の皆様をはじめ、関係者の方々に厚く御礼申し上げます。今回の受賞にあたり、日々貴重なご指導ならびにご鞭撻を賜りました平田岳史教授に心より御礼申し上げます。また、研究生活において共に研鑽を重ねた研究室のメンバーに、この場を借りて感謝申し上げます。

本研究では、ゼロからのソフトウェア開発に熱心に取り組みました。また、LAL法による岩石試料のナノ粒子化では、レーザー条件の決定に大変苦労いたしました。開発したソフトウェアを用いて、微粒子由来の信号の抽出と元素濃度の可視化をできたときは、達成感を得るとともに分析化学の面白さを実感いたしました。本研究で得た経験を活かし、今後も分析化学の発展に少しでも貢献できるよう、日々精進してまいります。

受賞者名：池田 涼音，関根 詩乃，別所 朋香

受賞論文題名：細胞培養のための
ゼラチンウェルデバイスの開発

掲載ページ：「分析化学」第71巻第4・5号，
289-296 ページ



池田 涼音¹，関根 詩乃¹，別所 朋香¹，大月 陽香¹，柴田 紗希¹，中野 実紅¹，佐藤 香枝*¹

(¹日本女子大学理学部物質生物科学科 (2022年度から化学生命科学科に名称変更))

「分析化学」編集委員会では、「分析化学」誌の若手研究者の初論文特集に掲載された論文の中から、最も優れていると認められる論文の筆頭著者に、編集委員長名で「分析化学」若手初論文賞を授与しています。本年度は多くの優れた論文の中から受賞論文2編を選考しました。その受賞者として、池田 涼音、関根 詩乃、別所 朋香 君が選定されましたので、お知らせいたします。

【選定理由】

近年、Organ-on-a-chip と呼ばれる microTAS を利用した組織モデル開発が盛んである。現在、デバイスの材料としてはポリジメチルシロキサン (PDMS) が主流だが、細胞が接着する材料表面は生体内と異なっている。より組織に近づけるためには、細胞が接着する表面を生体内の環境に近づけることが考えられる。そこで、著者らは、細胞外マトリックスのひとつであるコラーゲンの加熱抽出物であるゼラチンを材料とすることでより生体環境に近いマイクロデバイスを作製した。ゼラチンは安価であり、安定して供給が見込まれるため、材料として優れている。ゼラチンは細胞培養の最適温度である 37℃ ではゾル化するが、酵素の一つであるトランスグルタミナーゼを用いることでゼラチンを架橋し 37℃ で構造を保つことが可能である。これまで報告されているゼラチンデバイスはすべて底面のシートに厚みがあり、カバーガラスを底面にして、作動距離の短い高倍率レンズを使用出来るデバイスの報告はなかった。また、ゼラチンを型どる鑄型の材料として最適なものを検討した例もなかった。

著者らは、カバーガラスを底面にして、そのカバーガラス上に血管内皮細胞を配向させるためのゼラチンの凹凸構造を組込、周囲の材料にもゼラチンを用いた高倍率レンズでの観察が可能なウェル型デバイスを開発した。ウェル作製で型どりの鑄型に使用する適切な材質はポリ塩化ビニルのチューブであることを示し、および貼り合わせ方法を検討し、ゼラチンウェルの作製方法を確認した。開発したゼラチンウェルデバイス内にヒトの血管内皮細胞および線維芽細胞を培養し、毛細血管網を構築した。これを 60 倍という高倍率の対物レンズを使って共焦点レーザー走査型顕微鏡で観察したところ、良好な蛍光像を得ることが出来、ウェル底面のカバーガラス上に

構築したゼラチンの凹凸に沿って配向性を持ち細く並んだ血管の分布を確認することができた。また、共焦点レーザー走査型顕微鏡から得た z スタックの画像から、血管は直径 10 μm 前後の管腔構造を形成していることも確認できた。このように、ゼラチン製凹凸構造を有するカバーガラス組込みウェルデバイスは細胞の培養および観察に適したものである。

開発したゼラチンウェルデバイスによる毛細血管網モデルは、将来的に、病気の治療法開発において、評価用のヒトの組織モデルとしての応用が可能なるものである。現状行われている平面培養した細胞での評価よりも生体応答に近い評価が可能になり、動物実験の代替となり、治療法開発の加速化への貢献が期待される。

以上の理由により、本論文を 2022 年「分析化学」若手初論文賞受賞論文に値するものと認め、選定した。

[[「分析化学」若手初論文賞選考委員会]

【受賞者のコメント】

この度は「分析化学」若手初論文賞に選定していただき、大変光栄に思います。編集委員の先生方をはじめ、かかわってくださった皆様に心から感謝申し上げます。また、日々の研究活動において熱心にご指導いただきました佐藤香枝教授に厚く御礼申し上げます。

私達の卒業研究が始まった 2020 年には、新型コロナウイルス感染拡大の影響に伴って、大学の入構規制や実験室の使用制限など、数多くの制約がありました。そのため、研究室のメンバー全員で 1 テーマを交代制で取り組むという例年とは大きく異なる研究体制でした。しかし、時間が限られているからこそ、日々の一つ一つの実験を大切に、着実に取り組むことができました。思うように研究が進まない時には、テレビ会議で話し合い、試行錯誤しながら課題に取り組み、精神的にも励まし合いながらチーム全員で困難を乗り越えました。“異例だらけ”の研究室生活ではありましたが、このような成果をまとめることができたのはチームで取り組んだからこそだと感じています。今後も各々の研究テーマに対して粘り強く向き合い、微力ながら分析化学の発展に貢献できればと思います。本受賞に恥じぬよう、日々努力していく所存です。

受賞論文題名：5-メチルシトシンの脱アミノ化による
EGFR T790M 変異偽陽性の評価方法

掲載ページ：「分析化学」第71巻第1・2号，59-68 ページ



著者名：野上 祥平¹，吉岡 進²，細川 由貴¹，望月 美希¹，若松 宏武³，寺崎 浩司¹，島津 光伸⁴
(¹株式会社 LSI メディエンス メディカルソリューション本部遺伝子解析研究部，
²現在所属 バックマン・コールター株式会社ライフサイエンスフローサイトメトリー事業本部，
³株式会社 LSI メディエンス メディカルソリューション本部遺伝子解析部ゲノムラボ G，
⁴株式会社 LSI メディエンス メディカルソリューション本部)

「分析化学」編集委員会では、「分析化学」誌に掲載された論文の中から、独創性があり、実用的にも優れた分析技術や測定機器、並びに科学技術や産業の発展に貢献すると認められる論文の著者全員に、編集委員長名で「分析化学」産業技術論文賞を授与することにしています。本年度は多くの優れた論文の中から受賞論文として、上記の論文が選定されましたので、お知らせいたします。

【選定理由】

近年、臨床検査の現場においては遺伝子変異の検出が治療方針を決定する上で、重要な役割を果たしている。治療効果の判定に遺伝子変異をモニタリングする場合など、高感度に遺伝子変異を検出する方法が求められる一方で、高感度が故に本来患者検体に存在しない変異をアーチファクトとして検出してしまふ危険性を有している。アーチファクトが出現する原理の一つとして、ホルマリン固定パラフィン包埋切片 (FFPE) 検体の作成時に、加水分解によりシトシン塩基がウラシルへと変化する脱アミノ化が挙げられる。さらに、5-メチルシトシンからはウラシルではなくチミンに置換されることも知られている。シトシンの脱アミノ化によるウラシルのアーチファクトはウラシル DNA グリコシラーゼ (UDG) 処理を行うことで抑制できるものの、5-メチルシトシンの脱アミノ化によって生じるアーチファクトを抑制する術はない。

著者らは、これらのアーチファクトが非小細胞肺癌における分子標的薬の薬剤耐性変異として知られている EGFR 遺伝子 T790M 変異の変異点で生じていることを確認した。さらに、様々な生体内の組織において T790M 変異点のシトシンがメチル化されているだけでなく、この 5-メチルシトシンは、容易に加水分解により脱アミノ化されてチミンに変換されることも確認した。これは、高感度検査を用いると本来 T790M 変異がない患者検体であっても T790M 変異を有しているように見えてしまう点で問題がある。このアーチファクトによる偽陽性判定が医療過誤を引き起こす可能性もあり、この遺伝子変異検査は治療薬剤の選択に非常に重要な検査である。

ヒトゲノム DNA の CpG シトシンは大部分がメチル化されていることから、アーチファクトは遺伝子変異と異なり検査材料中の DNA に広範に誘発されるものと推察した。そこで、目的とする遺伝子変異点 (例えば T790M) と異なる部位であり、これまでに変異、多型の報告のない CpG を選択し、5-メチルシトシンからチミンへの変化量 (例えば F795F) を定量的に測定することで、脱アミノ化によるアーチファクトの存在量を推定する新たな方法を開発した。これにより、FFPE 臨床検体で起こり得る偽陽性の存在量を推定し、真の遺伝子変異の存在を明らかにすることができる。T790M のみならず他の変異にも応用可能であり、遺伝子検査の臨床的有用性の向上に貢献するものと考えられる。

以上の理由により、本論文を 2022 年「分析化学」産業技術論文賞受賞論文に値するものと認め、選定した。

〔「分析化学」産業技術論文賞選考委員会〕

【代表著者のコメント】

この度は「分析化学」産業技術論文賞に選出いただき、誠にありがとうございます。編集委員会の先生方をはじめとする関係各位に対し、著者一同、厚く御礼申し上げます。

近年、臨床検査における遺伝子検査分野ではコンパニオン診断薬による検査結果から治療薬の投与を決定することが主流となっており、以前と比べて遺伝子検査の重要性は増しています。また新型コロナウイルスの検査法として広く一般的に知られることとなった PCR 検査のように高感度であることが求められる一方で、偽陽性を排除する必要があります。単にバイオマーカーを測定する行為とは異なり、医療にかかわる検査という行為に難しさを感じております。弊社は全国の先生・患者様から臨床検体を預かり、検査の品質を第一に正確な検査結果を届けることを生業としており、今後も信頼性の高い検査を提供することが我々の責務であると考えております。検体検査を分析化学の側面から考察することで、今回開発した解析方法のように臨床の現場で有用な情報を提供できるよう励み、今後も臨床検査の立場から分析化学の発展に貢献できれば幸いです。



談 話 室

大型分析機器の共同利用と会計改革

研究室、およびその周辺には、廉価なものから大型の繊細な分析機器までさまざまな研究用機器がある。市販の各種分光光度計、HPLC、PCRのような汎用の機器は各研究室で独自に購入し管理することに全く問題はない。しかしながら、筆者に関係する機器で言えば、質量分析装置、NMRなどの高価な分析装置は大型の競争的外部資金を得られた年に購入費用を捻出できたとしても、その後継続的に維持・運用するのに多大な労力と財源が必要になる。一回の修理で100万円単位が、特に地方の大学では、メーカーにちょっと見てもらうだけでその都度簡単に20万円が飛ぶ。かつては大型機器には10年程度の維持費がつくことが多かったが、最近はない。運営費交付金も計画通りにしっかりと減っている状況においてこれら大型分析機器の維持・運用は大学の大きな課題と認識している。単年度会計の外部資金によってそれぞれの研究者が買えるときに買いたい機器を（機関全体のバランスをとることもなく）購入し、老朽化しても修理・廃棄する予算がないため、大学のもつ資産は増える一方である。外部資金の多い国立大学法人において特に深刻な問題となっている。

文科省は上記現状を認識しており、機器の共同利用を促進するべく「第6期科学技術・イノベーション基本計画」において「研究設備・機器の共用促進に向けたガイドライン」を策定している。その中で、我が国の研究力強化のためには、「人材」「資金」「環境」の三位一体改革が重要とうたっている。しかしながら、国立大学法人の会計方式に柔軟性が認められなければその実行は困難であろう。筆者には、極めて厳しい条件の中で「無理ゲー」を強いられているように見えて仕方ない。機器ごとに使用料を定め、これを貯めて中長期的視野で受益者負担により健全に機器を維持・運用する当たり前のことができないのである。この会計年度を跨ぐ予算の内部留保が格段に容易になれば（上記、「資金」と「環境」に関係）実効ある共同利用への道筋は極めてシンプルなものになるように思える。

国立大学の会計方式は、その法人化後、それまでの収支会計から損益会計へと移行した。それとともに大学の自助努力により貯めた剰余金を利用した「目的積立金」が認められるようになってはいる。恐らく、多くの国立大学法人は施設等の整

備にはこの目的積立金を計画的に活用しているが、大型分析機器などの設備の運用のために目的積立金を活用している例は多くはないのではないだろうか。剰余金の使途が中期目標に明記され、かつ大学の経営努力が認められれば積立が可能であるが、まず大学全体が赤字となれば目的積立金としての財源留保はできない。そもそも繰越が認められるのは基本的には中期期間の6年間のみ（中期終わりに返納）であり大型機器の維持費として中長期的視野で計画的に使用することは難しい。また、実際問題として、現在要求される会計方式においては、使用料などで得た資金（剰余金）を目的積立金として機器ごとに切り分けて管理する（受益者負担方式）ことは取り扱いを極めて煩雑にするので（たとえ技術的に可能であったとしても）大学がこれを認めたがらないのではないだろうか。

我が国の研究力を再び世界に冠たるものにするためには、限られた研究予算を効率的に活用する必要があり、そのためには高度分析機器の共用促進は避けられない道である。関係省庁においては、単年度の予算管理がその最も大きな障害となっていることを認識し、現在の目的積立金に加えて中長期的な設備維持・運用を可能にする新たな仕組みを導入していただくことを早急にお願したい。日本分析化学会には、問題点を明確にして、分析の専門家の立場からしっかりとした提言をしていただきたい。並行して、大学（または大学コンソーシアム）は有効な共用化の組織・制度づくりに取り組んではじめて三位一体の改革が可能になると考える。

〔熊本大学 井原 敏博〕

インフォメーション

九州支部だより

—九州支部受賞者の報告—

日本分析化学会九州支部では、九州における分析化学の発展に多大な貢献をされた方に対して、2005年度より九州分析化学会賞を授与しています。また、例年通り、若手研究者の育成を目的として、九州分析化学奨励賞、九州分析化学ポスター賞および九州分析化学若手賞を授与しています。2022年度の各賞受賞者は以下のとおりです（敬称略）。

1. 2022年度九州分析化学会賞

受賞者はありませんでした。

2. 2022年度九州分析化学奨励賞

2022年5月28日に行われた選考委員会および6月13日の第1回常任幹事会を経て、下記3名の受賞が決定しました。

Tae-Hun Hahm（九州大学大学院生物資源環境科学府・博士後期課程）：定量MALDI-MS法の構築と食品成分のバイオアベイラビリティ評価への応用に関する研究

Shaimah Rinda Sari（佐賀大学大学院理工学研究科・博士後期課程）：Electroanalytical Sensor Based on Nanomaterials-

modified Electrode for the Detection of Environmental Contaminants]

Lu Wen (九州大学大学院芸術工学部・博士後期課程) : Laser Ionization Mass Spectrometry for Analysis of Environmental Pollutants]

3. 第59回化学関連支部合同九州大会 九州分析化学ポスター賞

2022年7月2日北九州国際会議場で開催された第59回化学関連支部合同九州大会において、下記4名の受賞が決定しました。

小畑 翔平 (熊本大学大学院自然科学教育部) : 錯形成を利用した原料マトリックスからのアトグラムレベル放射性金属イオンの精製

松尾 祐治 (九州大学大学院薬学部) : ケミカルプローブによる脂肪酸分解経路の検出

永井 はるか (九州工業大学工学部) : DNA トリプレットリピートの識別を目指した新規環状ピナフタレンジミドの開発

赤峰 麻衣 (九州大学大学院工学部) : 多孔質炭素材料の構造がインドールの選択的吸着に与える影響

4. 第35回若手研究講演会および第40回夏季セミナー 九州分析化学若手賞

2022年7月29日～7月30日にオンラインで開催された第35回若手研究講演会および第40回夏季セミナーにおいて、下記4名の受賞が決定しました。

金子 諒右 (九州大学大学院工学部) : パイオ分析に適した増感酵素としての「ヒト細胞直交性酵素」群の開拓

山田 実佳 (福岡大学薬学部) : イオン化及びフラグメンテーション効率の改善を指向した誘導体化法によるペプチド類の高感度LC-MS/MS分析

岸本 祐汰 (九州大学大学院工学部) : マイクロ流体デバイスによる単一マイクロプラスチック分析手法の開発

原田 悠太 (佐賀大学農学部) : 微細藻類外被の湿式剪断破壊と有用物質の抽出

また、本講演会・セミナーにおいては、良質な質問を多数行った以下の学生4名に対してベスト質問賞を授与しました。

金子 諒右 (九州大学大学院工学部)

田中 雄大 (佐賀大学大学院理工学研究科)

成田 千紗 (佐賀大学農学部)

白濱 陸 (佐賀大学大学院農学研究科)

(九州支部支部長 鹿児島大学大学院理工学研究科 富安 卓滋)



第18回生涯分析談話会

岡山大学津島キャンパスの一般教育棟・大会会館を主会場として開催された日本分析化学会第71年会の初日(2022年9月14日)に、第18回生涯分析談話会(会長 中村 洋:LC研究懇談会との共催)が開催された。対面で開催される年会は

3年ぶり、生涯分析談話会も2019年9月開催(千葉大学)後、ひさびさの会であった。2020年の年明け早々、新型コロナウイルスの世界的蔓延が始まり、多人数が集まる研究集会や学会活動などをとりやめざるを得ない状況となった。日本分析化学会関連の討論会、年会も現地開催は取りやめとなり、生涯分析談話会開催も見送られることになった。

生涯分析談話会は、第59年会(東北大学)で第1回が開催され、以後第66年会(東京理科大学)の第8回まで開催された。その後、討論会でも開催の要望があり、第78回分析化学討論会(山口大学)で第9回生涯分析談話会が開催された。今回の第18回談話会は中国四国支部で2回目の担当であった。

第18回生涯分析談話会では、これまでと同様に講演会とその後の懇親会が開催された。講演会は、第71年会実行委員会(金田実行委員長)のご配慮により、年会の初日に講演会場の一室を拝借し、16.00～17.00の予定で開催された。講演後、懇親会は18.00～20.00、徒歩約10分のリーセントカルチャーホテルで開催された。講演は、島根大学名誉教授の奥村稔先生にお願いし、「宍道湖・中海の話いろいろ」について伺った。

第18回生涯分析談話会の概要がほぼ煮詰まったところで、中村会長にお伺いしたところ、「参加予定の方には前日に岡山に宿泊される方もおられるので、自分もそうであるが一人寂しく食事するよりも久しぶりに一緒に食事したらどうか。少し飲み物も用意して前夜祭はどうでしょう」とのご返事が間髪を入れず返ってきた。新型コロナウイルス蔓延以前であれば、気楽に居酒屋で懇親会も開催できたが、このたびの懇親会は安全性を第一に現場視察も終え安全と思われるホテルでの開催を決めていた。急遽もう一か所、安全な前夜祭用の会場を探すことになった。幸い岡山駅付近で手頃で、コロナ対策も信頼できる店を確保することができ、前夜祭、講演会、懇親会の開催案内を名簿掲載の方々に送付した。前夜祭の開催は初めてのことで、懇親会との関連など多少混乱を招いた。懇親会は71年会案内に正式に掲載されているが、前夜祭は掲載されておらず、一部の方々にしか開催の連絡はできなかったが、最終的に7名参加いただいた(写真1)。

第71年会への参加者は、岡山大学の「学外より来学された皆様へ:キャンパスへの立ち入りにおける健康状況の確認のお願い」に基づき、まず「問診票」を年会受付入り口で渡し、体温のチェック後、異常なければ、参加証、プログラム用冊子等



写真1 前夜祭

(飲み放題付き食事会:9月13日夕:Ryoutei)

を受け取り、講演会場へ移動することができた。このような、新型コロナ蔓延以前の状況と異なる余分な手続きもあり、生涯分析談話会の講演開始は少し遅れて開始された。

今回の講演を奥村先生にお願いしたいきざつは、第9回では、全国的にも有名な広島のカキのお話（熊丸先生）を伺った（ぶんせき、2018、pp.349-355）ので、“広島のカキ”のあとを受け、これまた有名な“ヤマトシジミ”のお話をぜひとも伺いたい、ヤマトシジミの育っている宍道湖・中海を長年研究対象とされている奥村先生にぜひにとお願いし、実現したものです。

講演は、宍道湖・中海形成史から始まり、約1万年前からの地形の変動を示され、約400年前日本海に注いでいた斐伊川が宍道湖に流入するようになり、現在の宍道湖・中海が形成されたとのことですが、神々の集う出雲らしく、出雲風土記（733年）の国引き神話によれば、八雲立つ出雲国がまずつくられ、それが小さすぎたので、朝鮮半島や能登半島の余った土地に綱をかけて引き寄せて縫い付け、島根半島の西部や東部ができたとのこと。須佐之男尊と櫛名田比売の出会いなど神代の物語にも興味をそそられたが、研究の話に戻り、(1) 固相を利用した簡便な分析法（現場固相抽出法の実際、固相を利用したヒ素の簡易分析法）、(2) 環境水（汽水湖中海、温泉水）における化学種の挙動（硫黄化合物、鉄・マンガンの挙動—硫化水素の役割、ヒ素（III、V）、リン酸態リンの挙動）について、採水から、現場固相抽出法、現場簡易分析法、ならびに水試料持ち帰り後の操作など、図、写真を用いて詳細がわかりやすく説明された。これまでに開発された現場固相抽出法の特徴として、(1) 閉鎖系（密閉系）における操作、(2) 化学種の固定・安定化、(3) 現場での操作の迅速・簡便化、(4) 試料の小型化、(5) 環境に安全、(6) 高い濃縮率が得られる、ことが強調された。特にヒ素（III、V）の分離濃縮法、状態分析法には色彩色差法による定量など、実際試料分析への幅広い応用が期待できるものであった。無機化学種について、閉鎖性汽水域における挙動では、中海における硫黄化学種の挙動と鉄（II）、マンガン（II）の消長、鉄（II）と硫化水素の関係、ヒ素（III、V）とリン酸態リンの挙動など、さらに三瓶温泉水におけるヒ素の挙動など、これまでの研究成果の奥深さを改めて感じた。後段では、最近の宍道湖の水質と宍道湖七珍（七珍：スズキ、モロゲエビ、ウナギ、…シジミなど7種の魚介類のこと）の話題があり、危機に陥っているとのことである。魚介類の餌となるプランクトン類の減少などが要因の一つと考えられるが、関連して栄養塩類や有機物濃度の推移に伴う富栄養化・貧栄養化問題や新しいタイプの農薬の影響について紹介された。

最後に、宍道湖のシジミ（ヤマトシジミ）について、シジミの重要な働き、たとえば宍道湖のシジミは約3日で宍道湖の全湖水をろ過する能力があるなど興味深いお話を伺った。シジミは昔から「体によい」、「肝臓に良い」、「黄疸が出たらシジミを食べ」、「酒を飲んだらシジミ汁」、「夏バテにはシジミ」、「シジミは肝臓の守り神」、「土用シジミは腹薬」といわれているとのこと、実際にシジミは良質の蛋白、必須アミノ酸を全て含み、タウリン、メチオニン、シスチン等も多量に含んでいるので肝機能を活性化させる作用があるとのこと、シジミの効能に納得した。また、シジミの微量元素を用いた産地判別では、国



写真 2 懇親会

(9月14日：リーセントカルチャーホテル)

内外のシジミに比べて宍道湖のシジミは特にマンガンが極端に高い濃度であることが示された。最後は、宍道湖の素晴らしい日没の夕景で講演は締めくくられた。

予定の1時間はあっという間に過ぎ、大学から徒歩で懇親会場に急いで移動していただいた。多少遅れて懇親会は開催された。着席したままで話足りない面はあったが、それは翌日の年会・懇親会に譲り、久しぶりの対面懇親会で、予定時間もあっという間に過ぎた（参加者13名。写真2前列左より、本水昌二、脇田久伸、熊丸尚宏、中村 洋、木村 優、長谷川佑子、後列左より、善木道雄、伊藤一明、奥村 稔、藤原照文、田中俊逸、田端正明、渡会 仁）。なお、関連記事（生涯分析談話会に寄せて：その4、木村 優、ぶんせき、2023、p.35）もご一読お願いいたします。

〔岡山大学名誉教授 本水 昌二〕



第379回液体クロマトグラフィー研究懇談会

2023年1月27日（金）、Webinarにて表題の研究懇談会が開催された。昨今、合成核酸やmRNA等の医薬開発が目まぐるしく進んでいるなかで品質管理のガイドラインや基準は、何をどこまでできるのか、という技術的な側面を含めて産官学を含めて議論中である。その中で不純物の分離・定量分析法として重要な位置を占める液体クロマトグラフィー法と質量分析計を組み合わせ、どのような品質管理法ができるのか「核酸医薬品の分離分析の現状と課題及び将来像」という講演主題で著者がオーガナイザーを務め、下記の講師より最新技術の分析例紹介と将来像についての取り組みが紹介された。

以下、各講演の概要を紹介する。

1 題目は筆者より「核酸医薬品分析の課題と将来像」というタイトルで講演した。最初に合成核酸の品質管理に関するガイドラインの現状と不純物分離の事例、2次元HPLC-MSを用いた分析法構築の留意点やMSの定量評価に向けた課題を述べた。この講義では以降に続く2次元HPLCの事例紹介、MSの事例紹介、イオンペア等の分離技術紹介及び応用例紹介の総括的な内容として資料を用意した。

2 題目は日本ウォーターズ㈱の島崎裕紀氏より「LC-ToFMSを用いたオリゴ核酸医薬品の分析」という演題で講演をいただいた。イオンモビリティの開発の歴史と3世代目である環

状式のイオンモビリティについて動画で説明をしてくださるなど、先端の装置についてわかりやすく紹介いただいた。また核酸分析で課題となる吸着処理についても先端の表面処理技術について紹介いただいた。

3 題目は東ソー㈱の伊藤誠司氏より「オリゴヌクレオチドの分離モードと最適化に向けた検討事例」という演題で講演をいただいた。オリゴヌクレオチドの分離分析はイオン対逆相クロマトグラフィーで分析することが多いが、イオン対試薬が高価であることに着目し、同様の分離が期待できる安価な試薬を実データに基づいて提唱していただいた。また、イオン交換モードや親水性相互作用クロマトグラフィー、サイズ排除クロマトグラフィーといったさまざまな分離モードの比較データも提示していただき、その特性について考察をいただいた。

4 題目はアジレント・テクノロジー㈱の林 明生氏より「オリゴ核酸分析への 2D-LC/MS の適応：その原理と事例紹介」という演題で講演をいただいた。2次元液体クロマトグラフィーは一度カラムを通して分離した液を再度異なるカラムに通して分離することができるシステムである。2つの分離モードの組みあわせによっては分離特性の向上が期待できないものや液性の相性が悪くピーク形状が極端に悪化するなど、モード選択のコツを紹介いただいた。また実際の医薬品の分析事例と MS の帰属例を最新のソフトウェアを用いて紹介していただいた。

5 題目は㈱東レリサーチセンターの櫻井 周氏より「MS の特徴を生かした核酸分析の事例紹介」という演題で講演をいただいた。分析パラメーターの分離に与える影響度の共有やデコンボリューションを施した精密質量を用いて同定した事例を紹介いただき、後半は生体試料を用いた微量分析や前処理技術を紹介していただいた。デコンボリューションを用いた MS 解析は直線性が取れることを確認しており、本例会の主題であった定量性についても一つの事例を得ることができた。

最後に本研究懇談会の中村 洋委員長（東京理科大学）より総括として、各講師への Q&A 式の質疑応答などがなされ、上記講演で得た知識をさらに深める場となった。

本会閉会後は情報交換会を別途行い、講義内容に関する質疑や最近の研究内容について討議を行い、参加者の懇親を深めることができた。

講演主題に対して分離系・検出系・応用例と最新の事例を紹介いただき、最大限の分離能を持つ定量評価系の構築に様々な角度から可能性を感じることができる例会になった。最後に本会での講演を快く引き受けていただいた講師の皆様、そして参加者の皆様に心より御礼申し上げます。

〔エーザイ㈱ 柿田 穰〕

◆

高分子分析研究懇談会第 412 回例会

高分子分析研究懇談会第 412 回例会が 2022 年 12 月 8 日に三菱ケミカル㈱ Science & Innovation Center において対面・Web のハイブリッド形式で開催された。招待講演 2 件と職場見学会（三菱ケミカル㈱ Science & Innovation Center 内）が行われ、60 名の参加があった。感染対策を講ずることで職場見

学会を久しぶりに実施することができた。

例会は午後 1 時より、菅沼こと運営委員長（帝人㈱）からの開会宣言に始まり、例會会場をご提供いただいた三菱ケミカル㈱分析物性研究所の長谷川所長からのご挨拶、続いて招待講演が行われた。

1 件目の招待講演は、右手浩一先生（徳島大学大学院社会産業理工学研究部理工学域応用化学系）による、「DOSY 法によるエチレンプロピレンジエンゴム（EPDM）のキャラクタリゼーション」を演題としたご講演であった。DOSY（diffusion ordered NMR spectroscopy）法による重量平均分子量が 30 万を超える市販の EPDM のキャラクタリゼーションについてご紹介があった。主成分分析による DOSY データのノイズリダクションにより、EPDM 中に数 mol% 含まれるジエン単位の分析の信頼性向上を検討されていた。また、クライオプローブやインバース型拡散プローブなどの NMR 技術の背景や高温（100 °C 以上）における DOSY 測定に関する測定上の注意点、SEC-NMR を併用する利点について解説いただいた。

2 件目の招待講演は、大坂一生先生（富山県立大学工学部医薬品工学科）による、「化学工業材料の分析に応用可能な質量分析技術」を演題としたご講演であった。マトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析法（MALDI/MS）を応用した表面支援レーザー脱離イオン化質量分析イメージング法についてご紹介があった。金属薄膜をイオン化支援材料として用いる表面支援レーザー脱離イオン化質量分析イメージング法（SALDI/MS）法による表面チャージアップの解決、表面凹凸によるイオン強度や質量情報（ m/z 値）の誤差の補正方法について解説いただいた。また、LC/MS による共重合体の解析、イオンモビリティを用いた LC/MS による定量分析とノンターゲット分析について紹介があった。

職場見学会では、三菱ケミカル㈱ Science & Innovation Center 内の研究施設および製品展示スペース（交流エリア「KAITEKI PALETTE」）を 10 名ずつ 5 グループに分かれて見学を行った。交流エリアでは、実際の展示品に触れ、シアター視聴によりさまざまな技術を体感することができた。研究施設には、広いスペースの中に多数の分析装置が設置されており先進的な研究設備が整えられていた。施設のデジタル化による研究データの高速のやり取りなど研究効率化への取り組みをご紹介いただいた。建物は 2022 年 10 月にオープンした地上 6 階、地下 1 階の構造の新しい研究棟で、フォトジェニックで緑あふれる開放的なデザインは利用者に想像性や癒しを提供する最高の空間と感じた。施設見学後には、会社および研究開発組織についてご紹介いただいた。





最後に菅沼委員長から今後の高分子分析研究懇談会のイベントのご紹介があり、第412回例会は閉会された。

〔(国研)産業技術総合研究所 古賀 舞都〕



第27回液体クロマトグラフィー研究懇談会 特別講演会・見学会

標記見学会が2023年1月23日(月)13時15分より、東京都昭島市にある栗田工業㈱ Kurita Innovation Hub (KIH) にて総勢13名の参加者で開催された。

冒頭、中村 洋 LC 研究懇談会委員長の挨拶に続き、栗田工業 KIH マネジメント室の内保室長より、お客様や研究機関と共同研究をするための実験室を備え、オープンイノベーションを推進するなどの目的で2022年4月に開設された KIH のコンセプトや特徴について説明があった。続いて、KIH S 棟内にて、クリタグループの歴史、基盤技術や適用技術、社会・産業との繋がりなどを紹介する様々なコンテンツ(年表ブース、イメージビデオ、パネルを使った基盤技術紹介ブース、ジオラ



タブレットを手に技術の適用先を AR で体験

マとタブレットを使い AR で栗田工業の技術の適用先を体験できるブース)を見学の後、研修棟(社員やお客様の研修用に活用されている超純水を作る模擬プラント)を見学した。その後、N 棟内のオフィス空間(フリーアドレスをベースとし、社員が目的に応じて自由に席を選択するシステムを採用)、実験室(ガラス張りにして安全性と内外の技術者同士のコミュニケーション向上をはかっている)、KIH 内の実験排水処理設備(廃水の80%をリサイクルして実験用の超純水として利用)、クリーンルーム(ガラス越しに外部から微粒子や金属イオン分析の様子を見ることが出来る)を見学した。中でも GC、LC などの分析機器室については、LC 懇の見学会ということもあり、通常の見学コースよりも一歩踏み込んだ説明を筆者自らが行った。

施設の見学終了後、筆者より、栗田工業の商品や技術、それらを支える基盤技術について概要を紹介した後、膜分離・ろ過技術(膜ろ過)、生物処理技術、吸着技術(活性炭)について詳しく説明し、それらの技術に関連して、実際に KIH で行っている特徴のある LC 分析の事例について紹介した。



全員で記念撮影

見学会終了後は、近くのホテルフォレスト・イン昭和館内のレストラン、ラウンジダコタで情報交換会を開催し「普段なかなか見学する機会のない水処理会社の設備、技術を見学することができてたいへん有意義であった」との率直な感想を参加者からいただいた。最後に、本見学会開催の機会をいただいた中村先生を始め、LC 懇役員の皆様、案内をいただいた栗田工業スタッフの皆様、ご参加いただいた皆様に深く御礼申し上げます。

〔栗田工業㈱ 榎本 幹司〕

執筆者のプロフィール

(とびら)

駒谷 慎太郎 (Shintaro KOMATANI)

株式会社堀場テクノサービス (〒601-8305 京都市南区吉祥院宮の東町2番地). 大阪市立大学大学院工学研究科化学系専攻後期博士課程修了. 博士 (工学). 《現在の研究テーマ》分析技術センター運営. 《主な著書》「蛍光 X 線分析の実際」X 線顕微鏡, 中井泉編, pp.126-135, (朝倉書店), (2005). 《趣味》DIY.

E-mail: Shintaro.komatani@horiba.com

(ミニファイル)

遠藤 達郎 (Tatsuro ENDO)

大阪公立大学大学院工学研究科 (〒559-8531 大阪府堺市中央区学園町1-1). 北陸先端科学技術大学院大学材料科学研究科博士後期課程修了. 博士 (材料科学). 《現在の研究テーマ》ナノフォトリクスを基盤技術とした機能性デバイス・センサの開発. 《主な著書》

“ヘルステアを支えるバイオ計測”, 植田充美監修, 分担執筆 (著者: 遠藤達郎), pp.121-130, (シーエムシー出版), (2016). 《趣味》映画鑑賞.

(トビックス)

真瀬田 幹生 (Mikio MASEDA)

佐賀大学総合分析実験センター (〒840-8502 佐賀県佐賀市本庄町1番地). 九州大学大学院理学府化学専攻. 修士. 《現在の研究テーマ》イオン液体中の金属錯体の溶媒和構造解明. 《趣味》卓球

E-mail: st8648@cc.saga-u.ac.jp

生田 雄己 (Yuki IKUTA)

高知大学大学院 (〒780-8072 高知県高知市曙町2丁目5-1). 高知大学総合人間自然科学研究科理学専攻修了. 修士. 《現在の研究テーマ》リン脂質固定化ジルコニアを利用したバイオセンサーの開発. 《趣味》アニメ鑑賞, トレーディングカードゲーム.

E-mail: B21d6a01@s.kochi-u.ac.jp

(リレーエッセイ)

安部 寛子 (Hiroko Abe)

株式会社バイオデザイン (〒171-0021 東京都豊島区西池袋3丁目25番15号 IB第一ビル6F). 千葉大学大学院医学薬学府先端医学薬学専攻先端生命コース博士課程. 修士 (理学), 博士 (医学). 《現在の研究テーマ》薬物検出技術開発. 《趣味》図書館めぐり.

E-mail: abe@biodesign-net.com

(ロータリー・談話室)

井原 敏博 (Toshihiro IHARA)

熊本大学大学院先端科学研究部 (〒860-8555 熊本市中央区黒髪2-19-1). 九州大学大学院工学研究科博士後期課程合成化学専攻. 博士 (工学). 《現在の研究テーマ》核酸化学に基づいた生体機能の分析と制御. 《主な著書》“Handbook of Chemical Biology of Nucleic Acids”, (分担執筆), (Springer Nature). 《趣味》ロードバイク, 映画.

E-mail: toshi@chem.kumamoto-u.ac.jp

新刊紹介

物理化学演習—大学院入試問題から学ぶ—

真船 文隆・廣川 淳 著

全国の主だった大学の最近10年ほどの大学院入試問題に、オリジナル問題を加えて解答・解説した問題集である。29大学38専攻の大学院入試問題が掲載されており、164の例題および演習問題から構成される。本書は物理化学の演習書として、化学系学科の学部3、4年生を主な対象としており、全10章からなる(1.基礎的な事項, 2.量子化学, 3.原子の構造, 4.化学結合, 5.分子の運動と構造, 6.気体, 7.熱力学I:熱力学の基礎, 8.熱力学II:相平衡と化学平衡, 9.分子統計力学, 10.反応速度論)。本書の冒頭には、問題を解くために必要な数学公式が簡単にまとめられている。各章ごとに、説明文とそれに対応する例題、演習問題、解答例と解説が掲載されている。解説ではなるべく数式が用いられ、問題を解く上での考え方に始まって丁寧な説明が全問に付与されている。解答・解説はそれぞれの大学が公表しているものではなく、著者が独自で作成したものである。元来、大学院入試問題集は大学院進学を志す者が取り組むべき演習書であるが、すでに大学院入試を終えた人でも本書を通して学部教育における物理化学の学修達成度を測ることができるであろう。

[ISBN978-4-8079-0963-6・A6判・352ページ・4200円+税・2022年刊・東京化学同人]

きちんと単位を書きましょう

国際単位系 (SI) に基づいて

中田 宗隆・藤井 賢一 著

科学分野のみならず、日常生活においても様々な数値と単位・記号を使っている。日本独特のものもあるように、国によって物理量の単位は定義が異なることもあり、そのことが混乱や事故の原因となることもある。物理量を扱う際には国際的に統一した単位にそろえる必要がある。本書では、1章と2章で数字と数学記号の書き方を説明し、3章から6章で物理量の単位を国際単位系SIによって分類し、非SIも含めて系統的に説明されている。このSIは2019年に改定され、このSI基本単位についてもわかりやすく説明されている。7章では量子化学や電磁気学で使われる単位系とSIと関連づけて、また8章でSI基本単位の定義改定について説明されている。9章と10章で非SI単位のSI単位換算式と基礎物理定数についてまとめている。必携書と言っても良いだろう。一点のみ、宝石の質量単位として用いられるカラットの説明に加え、真珠には尺貫法の匁(もんめ: monme または mom) が国際共通単位として用いられ、我が国の計量法でも認められる単位であることに触れてほしかった。

[ISBN978-4-8079-2024-2・B6判・160ページ・1800円+税・2022年刊・東京化学同人]

目 次

総合論文

- 皮膚メラニンラジカルの非侵襲計測に向けた ESR 非破壊測定技術開発 中川公一 147
イオン認識化合物の分子設計とセンサへの応用
..... 森内(川上)隆代・藤森啓一・平原将也・浦濱圭彬 155

報 文

- 単一レクチン種を用いるサンドイッチ Enzyme-Linked Lectin Assay による
高分子多糖類の新規定量技術の開発
..... 大島俊文・中山 魁・高林久美子・岩木実里・宇部那菜・中島章裕 167

報 文 (若手初論文)

- 養老川河口干潟還元有機泥中の多環芳香族炭化水素の特徴
..... 大坂雄一郎・小野里磨優・西垣敦子 175
HILIC カラムを用いるアスコルビン酸の迅速定量法の開発と
開封後の医薬品製剤・清涼飲料水の光安定性
..... 邑岡美嘉・橋本真梨子・岡崎真優・上野茉莉・川畑公平・西 博行 183

アナリティカルレポート (若手初論文)

- カーボンナノチューブ長さ測定への画像解析の適用
— オープンソースモジュールを活用したプログラムの適用性評価 —
..... 則武彩乃・眞貝 孟・舌古裕美子・岩瀬勝則 191

- “第 22 回若手研究者の初論文特集” 募集のお知らせ 197

- 「分析化学」 年間特集 “流” の論文募集 198

- 「分析化学産業技術論文賞」のご案内 200

- テンプレートによる投稿要領 201

- 「分析化学」に投稿される皆様へ 202

「分析化学」誌ホームページ URL=<https://www.jsac.jp/~wabnsk/index.html>

㊤ 〈学術著作権協会委託〉 本誌からの複写許諾は、(公社)日本複写権センターと包括複写許諾契約を締結されている企業の従業員以外は、一般社団法人学術著作権協会 (〒107-0052 東京都港区赤坂 9-6-41 乃木坂ビル 3 階, FAX : 03-3475-5619, E-mail : info@jaacc.jp) から受けてください。

- ◇新型コロナウイルスによる長らくのマスク生活を経て、3月半ばより、マスクの着用は個人の判断が基本となりました。3年間の習慣とは恐ろしいもので、マスクなしの会話について躊躇してしまう今日この頃です。今年こそは多くの学会集会在オンサイトで開催され、論議に花が咲くことを願って止みません。
- ◇今春は、全国的に花粉の飛散量が多いことが報告されています。花粉の分析には、スライドガラスを花粉捕集器に設置し、捕集した花粉を一定時間ごとに顕微鏡で観察する「ダラム法」という古典的な手法が広く用いられています。一方、近年では、捕集した花粉にレーザーを照射し、粒子の形状や大きさを分析する機器も活用されているそうです。分析技術の進歩が、私たちの日々の生活に影響を及ぼしていることを実感します。
- ◇令和5年度を迎えました。日頃より「ぶんせき」誌にご寄稿をいただいている先生方に、この場をお借りして厚く御礼申し上げます。今年度も皆様の変わらぬご愛読・ご協力をいただけますよう、よろしく願いいたします。

[Y. Y.]

〈とびら〉

5年一貫教育による高度専門人材の育成

—16歳からの分析化学—……………上條 利夫

〈入門講座〉 分離技術：原理から最新技術まで

液体クロマトグラフィー (2)……………渋川 雅美

〈展 望〉

薬学部の分析化学教育における法中毒学の必要性と

今後の展開……………永澤 明佳

〈ミニファイル〉 マイクロ・ナノの分析化学

ナノ粒子の抽出化学……………高貝 慶隆, 中川 太一

〈話 題〉

引っかき刺激を検出して光る材料

—「役割分担」による新たな設計指針—……………吉田 将己

◇ 編 集 委 員 ◇

〈委員長〉 四宮 一 総 (日 大 薬)		
〈副委員長〉 東海林 敦 (東京薬科大薬)		
〈理 事〉 津越 敬 寿 (産業技術総合研究所)		
〈幹 事〉 市場 有 子 (ライオン(株))	稲川 有 徳 (宇都宮大院地域創生科学)	坂 牧 寛 (化学物質評価研究機構)
	村居 景 太 (株共立理化学研究所)	
〈委 員〉 岩井 貴 弘 (株日立製作所)	糟野 潤 (龍谷大先端理工)	久保田 哲央 (アジレント・テクノロジーズ)
	坂 真 智子 (株エスコ)	島田 健 吾 (石福金属興業(株))
	古賀 舞 都 (農 研 機 構)	谷 合 哲 行 (千葉工業大先進工)
	末吉 健 志 (大阪公立大院工)	高橋 あか ね (オルガノ(株))
	永谷 広 久 (金沢大院自然科学)	野間 誠 司 (佐賀大農)
	原賀 智 子 (日本原子力研究開発機構)	福 島 健 (東 邦 大 薬)
	三浦 篤 志 (北 大 院 理)	宮 下 振 一 (産業技術総合研究所)
	盛田 伸 一 (東 北 大 院 理)	森 山 孝 男 (株リガク)
		橋 本 剛 (上 智 大 理 工)
		松 神 秀 徳 (国立環境研究所)
		森 勝 伸 (高知大理工)
		山 崎 由 貴 (国立医薬品食品衛生研)

☑ 複写される方へ

日本分析化学会は学術著作権協会(学著協)に複写に關する権利委託をしていますので、本誌に掲載された著作物を複写する場合は、学著協より許諾を受けて複写してください。

〒107-0052 東京都港区赤坂9-6-41 乃木坂ビル3階
一般社団法人 学術著作権協会

FAX: 03-3475-5619 E-mail: info@jaacc.jp

なお、複写以外の許諾(著作物の転載願い等)は、学著協では扱っていませんので、直接日本分析化学会へお尋ねください。

ぶんせき 2023年 第4号 (通巻580)

2023年4月1日印刷

2023年4月5日発行

定価1,000円

編集兼発行人 公益社団法人 日本分析化学会

印刷所 〒173-0025 東京都板橋区熊野町13-11

株式会社 双文社印刷

発行所 〒141-0031 東京都品川区西五反田1-26-2

五反田サンハイツ304号

公益社団法人 日本分析化学会

電話 総務・会員・会計: 03-3490-3351

編集: 03-3490-3537

FAX: 03-3490-3572 振替口座: 00110-8-180512

© 2023, The Japan Society for Analytical Chemistry

購読料は会費に含まれています。

日本分析化学会第72年会

日本分析化学会第72年会を以下のように開催します。本年会の講演申込及び講演要旨の入力は、Webからオンラインで申込者に行っていただきます。また、講演要旨集はWeb上で電子配布といたします。講演要旨は1講演あたりA4判1頁です。講演募集の詳細は本誌5月号の「お知らせ」及び第72年会ホームページでお知らせします。講演および参加の申込については、以下のスケジュールで予定しています。

記

年会期日 2023年9月13日(水)～15日(金)
 年会会場 熊本城ホール〔熊本市中央区桜町3-40〕
 懇親会 2023年9月14日(木)
 懇親会会場 ラソールガーデン・熊本〔熊本市中央区桜町3-50 SAKURAMACHI HILLS 2F〕
 講演申込・参加登録開始 4月26日(水)
 講演申込締切 6月7日(水)
 要旨本文締切 7月5日(水)
 事前参加登録締切 8月30日(水)
 参加登録費 予約：会員12,000円、学生会員4,000円、
 会員外21,000円、会員外学生7,000円
 [当日：会員15,000円、学生会員6,000円、会員外24,000円、
 会員外学生8,000円]
 懇親会参加費 予約：一般10,000円、学生4,000円
 [当日：一般12,000円、学生5,000円]
 シンポジウム
 1. 分析化学反応場における酸と塩基
 ～酸・塩基の定義から100年～
 2. バイオ界面の分析化学
 3. 医薬領域の進歩に貢献する分析化学
 4. ポストコロナに向けた分析化学
 詳細は、第72年会ホームページをご覧ください。
<https://conference.jsac.jp/72nenkai/>

2023年度液体クロマトグラフィー(LC)
分析士三段認証試験実施のお知らせ

標記につき、下記要領で実施する予定ですので、お知らせいたします。

日時 2023年5月10日(水)14時～16時
 会場 五反田文化会館〔東京都品川区西五反田1-32-2、交通：JR・都営地下鉄「五反田」駅より徒歩3分。〕
 三段資格のイメージ 各種分析士に共通するものとして、「新しい分析法を開発し、その妥当性確認(Method validation)を計画し、実施できるレベル。当該分析・測定技術に関連する学術的知識に詳しく、経験が深い。」と規程されます。液体クロマトグラフィー分析士においては「HPLCを用いた試験に関連する前処理に関する知識が十分である。与えられた公定法や論文を正確に読みこなし、自らその試験を行うかSOPを作成することができる。」ことが求められます。なお、試験問題としては科学並びに分析化学一般に関する知識を問う内容が約30%含まれます。
 受験料 7,700円(合格者は登録料4,400円を別途申し受けます)。入金確認後、受験番号をお知らせします。
 受験資格 受験できる方はこれまでに行われた液体クロマトグラフィー分析士二段試験に合格し、登録された方に限ります。
 申込方法 受験料の銀行振込後、専用ホームページ(<https://forms.gle/vvajn13Zxi8gtV6>)にアクセスして必要事項を入力してください。

forms.gle/X2nKSAuuCuwpDpnS6)にアクセスして必要事項を入力してください。

申込締切 5月1日(月)

振込銀行口座 りそな銀行五反田支店普通預金0802349 名義：公益社団法人日本分析化学会液体クロマトグラフィー研究懇談会((シヤ)ニホンブンセキカガクカイエキタイクロマトグラフィー)。一度お振込いただいた受験料は返却しません。万一、コロナ禍等で試験が中止された場合には、次回の受験料を免除します。

問合先 (公社)日本分析化学会・LC研究懇談会・分析士認証専門部会[nakamura@jsac.or.jp]

2023年度LC/MS分析士三段
認証試験実施のお知らせ

標記につき、下記要領で実施する予定ですので、お知らせいたします。

日時 2023年5月16日(火)14時～16時
 会場 五反田文化会館〔東京都品川区西五反田1-32-2、交通：JR・都営地下鉄「五反田」駅より徒歩3分。〕
 三段資格のイメージ 各種分析士に共通するものとして、「新しい分析法を開発し、その妥当性確認(Method validation)を計画し、実施できるレベル。当該分析・測定技術に関連する学術的知識に詳しく、経験が深い。」と規程されます。LC/MS分析士においては「LC/MSを用いた試験に関連する前処理に関する知識が十分である。与えられた公定法や論文を正確に読みこなし、自らその試験を行うかSOPを作成することができる。」ことが求められます。なお、試験問題としては科学並びに分析化学一般に関する知識を問う内容が約30%含まれます。

受験料 7,700円(合格者は登録料4,400円を別途申し受けます)。入金確認後、受験番号をお知らせします。

受験資格 受験できる方はこれまでに行われたLC/MS分析士二段試験に合格し、登録された方に限ります。

申込方法 受験料の銀行振込後、専用ホームページ(<https://forms.gle/vvajn13Zxi8gtV6>)にアクセスして必要事項を入力してください。

申込締切 5月8日(月)

振込銀行口座 りそな銀行五反田支店普通預金0802349 名義：公益社団法人日本分析化学会液体クロマトグラフィー研究懇談会((シヤ)ニホンブンセキカガクカイエキタイクロマトグラフィー)。一度お振込いただいた受験料は返却しません。万一、コロナ禍等で試験が中止された場合には、次回の受験料を免除します。

問合先 (公社)日本分析化学会・LC研究懇談会・分析士認証専門部会[nakamura@jsac.or.jp]

第382回液体クロマトグラフィー研究懇談会

主催 (公社)日本分析化学会液体クロマトグラフィー(LC)研究懇談会

近年、さまざまな分析機器の高度化に伴い、環境・食品・生体試料中の微量な有機化合物の高感度測定が可能になりつつある。しかし、実際の試料を測定する上では、試料から分析種を抽出・濃縮・精製することを目的として、試料前処理操作が必要になる場合が多い。本例会では、「クロマトグラフィー用試料前処理技術」にフォーカスを当て、試料前処理の基礎から、実試料測定への応用について、ご講義いただきます。

期日 2023年4月27日(木)13.00～17.15

会場 Zoom オンライン会場

講演主題 クロマトグラフィー用試料前処理技術の基礎と応用
講演

講演主題概説 (オーガナイザー)

(13.00~13.05)

(産業技術総合研究所) 川口 研
(LC/MS 分析士初段)

1. 「固相抽出メソッド最適化における基礎および最新技術」
(13.05~13.35)

(日本ウォーターズ㈱) 島崎裕紀
(LC 分析士三段, LC/MS 分析士二段)

2. 「脂質をクリーンアップする固相抽出カラム Bond Elut
Lipid Extraction」
(13.35~14.05)

(アジレント・テクノロジー㈱) 山下和之
(LC 分析士初段)

3. 「LC/MS/MS 分析における誘導体化反応を含む前処理法」
(14.05~14.35)

(㈱島津製作所) 國澤研大
(LC/MS 分析士初段取得予定)

4. 「微量試料を分析するための効果的な前処理手法の紹介」
(14.35~15.05)

(ジエールサイエンス㈱) 太田茂徳
(LC 分析士初段取得予定)

休憩 (15.05~15.15)

5. 「食品分析における前処理事例の紹介」
(15.15~15.45)

((一財)日本食品検査) 橘田 規
(LC 分析士二段, LC/MS 分析士四段)

6. 「LC/MS による生体試料分析のための前処理」
(15.45~16.15)

(第一三共㈱) 合田竜弥
(LC 分析士二段, LC/MS 分析士初段)

7. 「バイアル抽出法の開発及び生体試料分析への応用」
(16.15~16.45)

(産業技術総合研究所) 川口 研
(LC/MS 分析士初段)

8. 総括「HPLC 及び LC/MS 用試料前処理」
(16.45~17.15)

(東京理科大学) 中村 洋
(LC 分析士五段, LC/MS 分析士五段)

参加費 LC 研究懇談会会員：1,000 円, 後援学会 (日本分析化学会, 日本薬学会, 日本化学会, 日本農芸化学会)

会員：3,000 円, その他：4,000 円, 学生：1,000 円。

参加申込締切後の受付はできませんので, ご了承ください。

情報交換会 講演終了後, 講師を交えて情報交換会を開催します (会費 1,000 円)。締切後のご参加はできませんので, 参加希望者は必ず事前にお申込みください。

申込締切日 4 月 20 日 (木)

申込方法

1. 参加希望者は, 下記申込先にアクセスし, 氏名, 勤務先 (電話番号), LC 会員・後援学会会員・その他の別及び情報交換会参加の有無を明記のうえ, お申込みください。なお, 参加者名と振込者名が違う場合は, 参加申込書の連絡事項欄に振込者名を明記してください。

2. お申込みが完了した場合には, 登録されたアドレス宛に「第 382 回液体クロマトグラフィー研究懇談会申込み受付 (自動返信)」のメールが届きます。メールが届かない場合は, 世話人までお問い合わせください。

3. 申込み受付のメールを受領後, 必ず期限内に参加費の納入を行ってください。期限内に参加費納入が確認できない場合, 参加申込みを無効とし参加 URL を発行しませんので, 十分ご注意ください。なお, 一旦納入された参

加費は, 返金いたしません。

4. 参加費の納入が確認できた方には, 2023 年 4 月 21 日以降に①例会サイト入場 URL と②「視聴者用操作マニュアル」をお送りします。また, 情報交換会参加費納入者には, ③情報交換会サイト入場 URL をお知らせいたします。なお, 請求書と領収書の発行はいたしていません。領収書は, 振込時に金融機関が発行する振込票等をもって替えさせていただきます。

液体クロマトグラフィー研究懇談会 (例会) 参加費送金時のご注意

例会参加費, 情報交換会参加費を送金される場合, 下記を禁止しておりますので, ご理解のほどよろしくお願ひいたします。

- 複数例会の参加費の同時振込
(→例会ごとに振り込んでください)
- 複数参加者の参加費の同時振込
(→参加者ごとに振り込んでください)
- 年会費や他の費用との合算振込
(→費目ごとに振り込んでください)

申込先 <https://forms.gle/EZeLo6pQPzEA7idC8>

銀行送金先 りそな銀行五反田支店 (普通) 1754341

口座名義：シャ) ニホンブンセキカクカウ

公益社団法人日本分析化学会・液体クロマトグラフィー研究懇談会

問合先 (公社)日本分析化学会 LC 研究懇談会 世話人

[E-mail : m-kawaguchi@aist.go.jp]

第 383 回液体クロマトグラフィー研究懇談会

主催 (公社)日本分析化学会液体クロマトグラフィー (LC) 研究懇談会

後援 (公社)日本薬学会, (公社)日本化学会, (公社)日本農芸化学会, (公社)日本分析化学会

HPLC, LC/MS は, 環境・食品, 医薬品などさまざまな分野の分析で汎用的に使用されますが, 正確な結果を得るためには基礎的な知識は必須です。本例会では, HPLC, LC/MS に用いる前処理, カラム, 装置, 試薬まで幅広い内容でご講演いただきます。ぜひこの機会にご参加いただき, 皆様のご活躍の一助となれば幸いです。

期日 2023 年 5 月 25 日 (木) 13.00~17.00

会場 Zoom オンライン会場

講演主題 HPLC, LC/MS の基礎知識

講演

講演主題概説 (オーガナイザー)

(13.00~13.05)

(関東化学㈱) 坂本和則

1. HPLC, LC/MS に用いる試薬・溶媒の基礎知識
(13.05~13.35)

(関東化学㈱) 坂本和則 (LC 分析士初段)

2. LC, LC/MS 分析のためのサンプル前処理法の基礎
(13.35~14.10)

(日本ウォーターズ㈱) 島崎裕紀
(LC 分析士三段, LC/MS 分析士二段)

3. 逆相 HPLC カラムの基礎知識
(14.10~14.45)

((一財)化学物質評価研究機構) 坂牧 寛
(LC 分析士二段, LC/MS 分析士初段)

休憩 (14.45~15.05)

4. HPLC 分析の条件設定の基礎知識
(15.05~15.40)

(㈱日立ハイテクサイエンス) 清水克敏

(LC分析士二段, LC/MS分析士初段)
5. LC/MS, LC/MS/MSにより得られるマススペクトル解析の基礎知識
(15.40~16.25)

(エムエス・ソリューションズ株) 高橋 豊
(LC分析士二段, LC/MS分析士五段)

6. 総括「HPLC, LC/MSの基礎知識」
(16.25~17.00)

(東京理科大学) 中村 洋

(LC分析士五段, LC/MS分析士五段)

参加費 LC研究懇談会・個人会員：1,000円, 後援学会・会員：3,000円, その他：4,000円, 学生：1,000円. 参加申込締切日後の受付はできませんので, ご了承ください.

情報交換会 終了後, 講師を囲んで情報交換会を開催します(会費1,000円). 参加申込締切後のご参加はできませんので, ご了承ください.

申込締切日 2023年5月18日(木)(入金締切時刻:15時まで)

申込方法

- 参加希望者は, 下記申込先にアクセスし, 氏名, 勤務先(電話番号), LC会員・協賛学会会員・その他の別および情報交換会参加の有無を明記のうえ, お申込みください. なお, 参加者名と振込者名が違う場合は, 参加申込書の連絡事項欄に振込者名を明記してください.
- お申込みが完了した場合には, 登録されたアドレス宛に「第383回液体クロマトグラフィー研究懇談会申込み受付(自動返信)」のメールが届きます. メールが届かない場合は, 世話人までお問い合わせください.
- 申込み受付のメールを受領後, 必ず期限内に参加費の納入を行ってください. 期限内に参加費納入が確認できない場合, 参加申込みを無効とし参加URLを発行しませんので, 十分ご注意ください. なお, 一旦納入された参加費は, 返金いたしません.
- 参加費の納入が確認できた方には, 2023年5月19日以降に①例会サイト入場URLと②「視聴者用操作マニュアル」をお送りします. また, 情報交換会参加費納入者には, ③情報交換会サイト入場URLをお知らせいたします. なお, 請求書と領収書の発行はいたしておりません. 領収書は, 振込時に金融機関が発行する振込票等をもって替えさせていただきます.

液体クロマトグラフィー研究懇談会(例会)参加費送金時のご注意

例会参加費, 情報交換会参加費を送金される場合, 下記を禁止しておりますので, ご理解のほどよろしくお願いいたします.

- 複数例会の参加費の同時振込
(→例会ごとに振り込んでください)
- 複数参加者の参加費の同時振込
(→参加者ごとに振り込んでください)
- 年会費や他の費用との合算振込
(→費目ごとに振り込んでください)

申込先 <https://forms.gle/hkT7fTJ2Pd5Pt17b8>

銀行送金先 りそな銀行五反田支店(普通)1754341口座名義:シャ)ニホンブンセキカガクカイ(公益社団法人日本分析化学会・液体クロマトグラフィー研究懇談会)

問合先 (公社)日本分析化学会・液体クロマトグラフィー研究懇談会 世話人 関東化学株 坂本和則
[E-mail: sakamoto-kazunori@kanto.co.jp]

——以下の各件は本会が共催・協賛・後援等をする行事です——

◎詳細は主催者のホームページ等でご確認ください.

23-1 NMR 研究会

主題「新たな機能の創成を目指した分子設計と特性解析」

主催 (公社)高分子学会 NMR 研究会

期日 2023年5月12日(金)

会場 東京海洋大学 楽水会館大会議室

ホームページ <https://member.spsj.or.jp/event/>

連絡先 〒104-0042 東京都中央区入船3-10-9 新富町ビル

(公社)高分子学会 NMR 研究会係

[電話:03-5540-3770, FAX:03-5540-3737]

第247・248回西山記念技術講座

「サステナブルな社会を支える

高機能厚板の技術進展と将来展望」

主催 (一社)日本鉄鋼協会

期日 第247回:2023年5月24日(水)(大阪/対面開催),

第248回:2023年6月6日(火)(東京/ハイブリッド開催)

会場 第247回:CIVI研修センター新大阪東7階E705会議室, 第248回:鉄鋼会館会議室

ホームページ <https://www.isij.or.jp/event/index.html>

連絡先 (一社)日本鉄鋼協会 育成グループ [電話:03-3669-5933, FAX:03-3669-5934, E-mail:educact@isij.or.jp]

23-2 ポリマーフロンティア 21

「地球環境にやさしい高分子・

プラスチック材料の循環利用技術」

主催 (公社)高分子学会

期日 2023年6月14日(水)

会場 オンライン開催

ホームページ <https://member.spsj.or.jp/event/>

連絡先 〒104-0042 東京都中央区入船3-10-9 新富町ビル

(公社)高分子学会 23-2 ポリマーフロンティア 21 係

[電話:03-5540-3771, FAX:03-5540-3737]

日本化学会北海道支部 2023年夏季研究発表会 創立75周年記念大会

主催 日本化学会北海道支部

期日 2023年9月3日(日)

会場 北海道教育大学旭川校

ホームページ <https://touche-np.org/kakiken>

連絡先 北海道大学触媒科学研究所内 日本化学会北海道支部

2023年夏季研究発表会 創立75周年記念大会実行委員会

[電話:080-2862-6084, E-mail:kakiken@touche-np.org]

第39回シクロデキストリンシンポジウム

主催 シクロデキストリン学会
 期日 2023年9月20日(水)・21日(木)
 会場 名古屋国際会議場
 ホームページ <https://133.68.165.201/index.html>
 連絡先 〒466-8555 愛知県名古屋市昭和区御器所町 名古屋工業大学大学院工学研究科 工学専攻 山村・宮川研究室
 第39回シクロデキストリンシンポジウム実行委員会
 [電話: 052-895-5022, E-mail: cyclodextrin39@lab-ml.web.nitech.ac.jp]

「分析化学」年間特集“流”の論文募集

「分析化学」編集委員会

「分析化学」では2010年より「年間特集」を企画し2023年は「流」をテーマとすることと致しました。

本特集では「流」をキーワードとして分析化学における基礎・応用を含めて幅広い観点で見渡し、分析化学が担う役割を社会に向けて発信することを目的としています。本特集に関わる論文はすべての論文種目で年間を通じてご投稿いただくことが可能で、審査を通過した論文は単行の特集号を除く「分析化学」第72巻(2023年)合併号の冒頭に掲載する予定です。国内外、産学官を問わず、「流」に関わる分析化学の研究・開発に従事されている多くの皆様方からの投稿をお待ちしておりますので、是非この機会をご活用ください。なお、詳細は「分析化学」誌の12号及びホームページをご参照ください。

特集論文の対象:「流」に関連した分析化学的な基礎・応用に関する論文。例を以下に示します。1) 液体や気体などの流れを利用した分析装置や分析手法の開発・応用、2) 連続的に流れている河川や大気などの分析に関する研究、3) 製造ラインなどの流れの中で利用する分析法の開発・応用、4) 電子の流れを計測する電気分析化学的研究、5) 原子・分子の流れを扱うシミュレーションを活用した分析化学的研究。

特集論文原稿締切: 2023年4月28日(金) (第3期)

初めて書く論文は母語の日本語で!
 “第22回若手研究者の初論文特集”
 募集のお知らせ

「分析化学」編集委員会

「分析化学」編集委員会では、2023年(第72巻)に第22回「若手研究者の初論文特集」を企画します。卒研究生、修士・博士課程院生並びに若手研究者の方々にとって、ご自分の研究成果を日本語で投稿できるよい機会です。なお、2019年より本特集を年間特集とし、都合の良いときに執筆して投稿できるようにしました。年間を通して論文原稿を受け付け、審査を経て掲載可になり次第随時掲載いたしますので、奮ってご投稿ください。

なお、詳細は「分析化学」誌HPをご参照ください。

ぶんせき誌「技術紹介」の原稿募集

「ぶんせき」編集委員会

分析化学は種々の分野における基盤技術であり、科学や産業

の発達・発展だけでなく、安全で豊かな生活の実現に分析機器が大きく貢献してきました。近年の分析機器の高性能化・高度化は目覚ましく、知識や経験がなくても、微量物質の量や特性を測定できるようになりました。この急速な発展は、各企業が持つ高度で多彩な技術やノウハウによって達成されたといっても過言ではありません。一方、高度化された分析機器の性能・機能を十分に発揮させるためには、既存の手法に代わる新規な分析手法が必要であり、高度な分析機器に適合した分析手法や前処理手法の開発が分析者にとって新たな課題となっています。また、分析目的に合致した高純度試薬の開発に加えて、測定環境の整備、試薬や水の取り扱いなどにも十分な配慮が必要です。極微量の試料を分析する際には、測定原理を把握すると共に、手法や操作に関する知識・技能を身に付ける必要があると考えます。

このような背景に鑑み、『ぶんせき』誌では新たな記事として「技術紹介」を企画いたしました。分析機器の特徴や性能、機器開発に関わる技術、そしてその応用例などを紹介・周知することが分析機器の適正な活用、さらなる普及に繋がると考えており、これらに関する企業技術を論じた記事を掲載することといたしました。また、分析機器や分析手法の利用・応用における注意事項、前処理や操作上のコツなども盛り込んだ紹介記事を歓迎いたします。これらの記事を技術紹介集として、『ぶんせき』誌ホームページ内に蓄積することで、様々な分野における研究者や技術者に有用な情報を発信でき、分析化学の発展に貢献できるものと期待しております。分析機器や分析手法の開発・応用に従事されている多くの皆様方からのご投稿をお待ちしております。

記

1. 記事の題目:「技術紹介」
2. 対象: 以下のような分析機器、分析手法に関する紹介・解説記事
 - 1) 分析機器の特徴や性能および機器開発に関わる技術、
 - 2) 分析手法の特徴および手法開発に関わる技術、
 - 3) 分析機器および分析手法の応用例、
 - 4) 分析に必要な試薬や水および雰囲気などに関する情報・解説、
 - 5) 前処理や試料の取扱い等に関する情報・解説・注意事項、
 - 6) その他、分析機器の性能を十分に引き出すために有用な情報など
3. 新規性: 本記事の内容に関しては、新規性は一切問いません。新規の装置や技術である必要はなく、既存の装置や技術に関わるもので構いません。また、社会的要求が高いテーマや関連技術については、データや知見の追加などにより繰り返し紹介していただいても構いません。
4. お問い合わせ先: 日本分析化学会『ぶんせき』編集委員会 [E-mail: bunseki@jsac.or.jp]

ぶんせき 4月号 掲載会社 索引

【ア行】	【ナ行】	【マ行】
(株)エス・ティ・ジャパン……………表紙4	日本分光(株)……………A4	室町ケミカル(株)……………表紙2
【サ行】	【ハ行】	製品紹介ガイド ……………A6～7
(株)島津製作所……………表紙3	(株)日立ハイテクサイエンス……………A1	
【タ行】	フロンティア・ラボ(株)……………A2	
東亜ディーケーケー(株)……………A3		

新規会員募集中!!

日本分析化学会は、研究者・技術者が一体となって組織化された分析化学分野では世界最大級の学会です。今後ますますハイテク化していく生活・産業活動を支えるため、本学会ではその技術力の進歩・発展に活発に貢献しております。この度、さらに幅広く事業を拡大していくため広く会員拡充を図ることになりました。この好機に多数特典のある本会会員への入会をお知り合いにぜひお勧め下さい。

公益社団法人 日本分析化学会 会員係

〒141-0031 東京都品川区西五反田1-26-2 五反田サンハイツ304号
TEL : 03-3490-3351 FAX:03-3490-3572
E-MAIL : memb@jsac.or.jp

<h2 style="text-align: center;">原子スペクトル分析</h2>	<p>高速液体クロマトグラフ Chromaster 5610 質量検出器 (MS Detector) (株)日立ハイテックサイエンス https://www.hitachi-hightech.com/hhs/ E-mail: hhs-info.fy.ml@hitachi-hightech.com</p>
<p>各種水銀測定装置 日本インスツルメンツ(株) 電話072-694-5195 営業グループ https://www.hg-nic.co.jp</p>	<p>ムロマックミニカラム 精度の高いクロマトグラフィー ムロマックガラスカラム イオン交換反応を可視化 室町ケミカル(株) 電話 03-3525-4792 https://www.muro-chem.co.jp/</p>
<h2 style="text-align: center;">分子スペクトル分析</h2>	<h2 style="text-align: center;">電気化学分析</h2>
<p>FTIR用アクセサリーの輸入・製造の総合会社 市販品から特注まであらゆるニーズに対応 (株)システムズエンジニアリング https://www.systems-eng.co.jp/ E-mail: info@systems-eng.co.jp</p>	<p>電位差自動滴定装置 カールフィッシャー水分計 最大5検体同時測定, FDA Par11対応, DI 対策も安心 メトロームジャパン(株) 電話 03-4571-1743 https://www.metrohm.jp</p>
<p>紫外可視近赤外分光光度計 UH4150 AD+ 高感度分光蛍光光度計 F-7100 (株)日立ハイテックサイエンス https://www.hitachi-hightech.com/hhs/ E-mail: hhs-info.fy.ml@hitachi-hightech.com</p>	<h2 style="text-align: center;">質量分析</h2>
<p>フーリエ変換赤外分光光度計 FT/IR-4X リサーチグレードでありながら、ダウンサイジングを追求 日本分光(株) 電話 042-646-4111(代) https://www.jasco.co.jp</p>	<p>MALDI-TOF(/TOF), ESI-QTOF, FT-ICR, LC-MS/MS, GC-MS/MS ブルカージャパン(株) ダルトニクス事業部 電話 045-440-0471 E-mail: info.BDAL.JP@bruker.com</p>
<h2 style="text-align: center;">レーザー分光分析</h2>	<h2 style="text-align: center;">熱分析</h2>
<p>レーザーアブレーション LIBS 装置 J200 伯東(株)システムプロダクツカンパニー 電話 03-3355-7645 https://www.g5-hakuto.jp E-mail: info@g5-hakuto.jp</p>	<p>小型反応熱量計 SuperCRC 少量で高感度・高精度な反応熱量測定を実現 最適化・スケールアップ・安全性評価 (株)東京インスツルメンツ 電話 03-3686-4711 https://www.tokyoinst.co.jp</p>
<h2 style="text-align: center;">NMR・ESR・磁気分析</h2>	<h2 style="text-align: center;">分析装置・関連機器</h2>
<p>NMR スペクトル解析ソフトウェア Mnova (株)リアクト 担当: 化学事業部 梅本 電話 045-567-6633 E-mail: umemoto@react-corp.com https://www.react-corp.com/</p>	<p>ユニット機器型フローインジェクション分析システム AQLA-700 測定項目やご使用環境にあわせて機器の組合せが可能 (株)アクアラボ 電話 042-548-2878 http://www.aqualab.co.jp</p>
<h2 style="text-align: center;">クロマトグラフィー</h2>	<p>XRF分析用ガラスビードの作製及びICP分析のアルカリ融 解処理には、高周波溶融装置ビード&フューズサンブラ (株)アメナテック http://www.amena.co.jp</p>
<p>ナノカラムからセミ分取カラムまで、豊富なサイズ 逆相 HPLC 用カラム L-column シリーズ GC 用大口径中空カラム G-column 一般財団法人化学物質評価研究機構 クロマト技術部 www.cerij.or.jp E-mail: chromat@ceri.jp</p>	<p>英国エレメンタルマイクロアナリシス社製 CHNOS 有機・無機・同位体微量分析用 消耗品・標準物質等 アルファサイエンス(株) http://www.alphasience.jp/ 電話 03-3814-1374 FAX 03-3814-2357 E-mail: alpha@m2.pbc.ne.jp</p>
<p>UV吸収のない化合物までしっかりフラクション UVとELSDを内蔵した一体型ダブルトリガー分取装置 日本ビュッヒ(株) 電話 03-3821-4777 https://www.buchi.com/ja</p>	<p>モジュール式ラマンシステム RAMAN-QE 高感度の小型ファイバ分光器、励起用レーザー、各種ラ マンプローブを組み合わせたコンパクトなシステムです。 励起レーザー選択や光学系のカスタマイズもご相談ください。 オーシャンフォトニクス(株) https://www.oceanphotonics.com</p>

電位差自動滴定装置・カールフィッシャー水分計・密度比重計・屈折計・粘度計・水銀測定装置・熱計測機器・大気分析装置・水質分析装置・排ガス分析装置
 京都電子工業(株) 東京支店 03-5227-3151
<https://www.kem.kyoto/>

オンライン・プロセス分析計
 滴定・水分・イオンクロマト・近赤外・VA/CVS
 メトロームジャパン(株) ※デモ機あります。
<https://www.metrohm.jp>

秒速粉碎機 マルチピースショッカー®
 ディスボ容器で岩石・樹脂・生体等の凍結粉碎も可能。
 分析感度UP, 時間短縮, 経費節減に貢献。
 安井器械(株) 商品開発部 <http://www.yasuikikai.co.jp/>

研究室用設備機器

グローブボックスシステム MBRAUN 社製
 有機溶媒精製装置 MBRAUN 社製
 (株)ブライト 本社 048-450-5770 大阪 072-861-0881
<https://www.bright-jp.com> E-mail: info@bright-jp.com

試薬・標準試料

認証標準物質 (CRM), HPLC・LC/MS 関連
 超高純度試薬 (Ultrapur, Primepure®)
 関東化学(株) 電話 03-6214-1090
<https://www.kanto.co.jp>

研究・産業用の金属/合金/ポリマー/ガラス等 8 万点
 取扱サプライヤー
 GOODFELLOW CAMBRIDGE LTD 日本代表事務所
 電話 03-5579-9285 E-mail: info-jp@goodfellow.com
<https://www.goodfellow-japan.jp>

X 線回折実験等に使える『高度精製タンパク質試料』
 グルコースイソメラーゼ, α アミラーゼほか
 (株)コンフォーカルサイエンス 電話 03-3864-6606
<http://www.confsci.co.jp>

信頼性確保に重要な認証標準物質 (CRM)
 標準物質のご用命は
 シングマアルドリッチジャパン(同)
 テクニカルサービス 電話 03-4531-1140
 E-mail: jpts@merckgroup.com

標準物質は当社にお任せください!
 海外 (NIST, IRMM, BAS, MBH, Brammer, Alcoa 等)
 国内 (日本分析化学会, 産総研, 日環協等)
 各種標準物質を幅広く, また, 分析関連消耗品も各種取り
 扱っております。是非, ご相談ください!
 西進商事(株) <https://www.seishin-syoji.co.jp>

RESEARCH POLYMERS
 (株)ゼネラルサイエンス コーポレーション
 電話 03-5927-8356(代) FAX 03-5927-8357
<https://www.shibayama.co.jp>
 E-mail: gsc@shibayama.co.jp

お求めの混合標準液を混合成分から検索できる!
 農薬・動物用医薬品 混合標準液検索
 WEBページで「和光 農薬 検索」で検索!
 試薬でお困りの際は当社HPをご覧ください。
 富士フィルム和光純薬(株)

薄層クロマトグラフィー (TLC) のリーディングカン
 パニーとして最高レベルの品質と豊富な担体・サイ
 ズ・支持体のプレートをご用意しています。
 メルク(株) テクニカルサービス
 電話 03-4531-1140 E-mail: jpts@merckgroup.com

書籍

Pythonで始める
 機器分析データの解析とケモメトリックス
 森田成昭 著 A5判 216頁 定価3,300円 (税込)
 (株)オーム社 <https://www.ohmsha.co.jp>

基本分析化学 —イオン平衡から機器分析法まで—
 北条正司, 一色健司 編著
 B5判 260頁 定価3,520円 (税込)
 三共出版(株) 電話 03-3264-5711
<https://www.sankyoshuppan.co.jp/>

Primary大学テキスト これだけはおさえたい化学 改訂版
 大野公一・村田滋・齊藤幸一 他著
 B5判 248頁 フルカラー 定価2,530円 (税込)
 大学初年次での化学を想定。高校の復習から大学に必要な知識へのテキスト。
 実教出版(株) 電話03-3238-7766 <https://www.jikkyo.co.jp/>

Pyrolysis-GC/MS Data Book of Synthetic Polymers
 合成高分子の熱分解 GC/MS ハンドブック
 Tsuge, Ohtani, Watanabe 著 定価31,900円 (税込)
 163種の合成高分子の熱分解 GC/MS, また 33種の縮合系
 高分子には反応熱分解 GC/MS も測定したデータ集。
 (株)デジタルデータマネジメント 電話 03-5641-1771

TOF-SIMS: Surface Analysis by Mass Spectrometry
 John C. Vickerman and David Briggs 著 B5・定価51,700円 (税込)
 二次イオン質量分析法の装置と試料の取扱い, 二次イオン
 形成のメカニズム, データ解析アプリケーション例など
 (株)デジタルデータマネジメント 電話 03-5641-1771

Surface Analysis by Auger and X Ray Photoelectron Spectroscopy
 David Briggs and John T. Grant 著 B5・定価51,700円 (税込)
 表面分析に欠かせない AES と XPS 法の原理, 装置, 試料の扱い,
 電子移動と表面感度, 数値化, イメージング, スペクトルの解釈な
 ど。(SurfaceSpectra, Ltd.)
 (株)デジタルデータマネジメント 電話 03-5641-1771

改訂6版 分析化学データブック
 日本分析化学会編 ポケット判 260頁 定価1,980円(税込)
 丸善出版(株) 電話 03-3512-3256
<https://www.maruzen-publishing.co.jp>

不確かさセミナー

演習中心で解り易いと評判の「不確かさ」セミナー
 開催中!
 日本電気計器検定所 (JEMIC) 電話 03-3451-1205
<https://www.jemic.go.jp>
 E-Mail: kosyukai-tyk@jemic.go.jp

「本ガイド欄」の掲載については下記にご連絡ください。
 (株)明報社
 電話 03-3546-1337 FAX 03-3546-6306
 E-mail: info@meihosha.co.jp

分析化学教育用ビデオ(DVD版)

●好評をいただいたビデオシリーズをDVDとしました



好評
発売中

全4巻

監修：公益社団法人日本分析化学会

定価
(各巻)

[一般] 30,000円(税別,送料込)

[(公社)日本分析化学会会員]
25,000円(税別,送料込)

現在お持ちのビデオを返送いただいた方は
10,000円(税別,送料込)

1巻
17分

容量分析法

容量分析の原理	中和滴定の操作方法
標準溶液の作り方	酸化還元滴定の操作方法
器具の操作方法	滴定の応用

2巻
22分

吸光光度分析法

溶液の色は、溶けているものと どんな関係?	精度の高い吸光光度定量を 行うための留意点は?
吸収の大きさと、溶液濃度 及びセルの厚さとの関係は?	吸光光度法の特徴は? どのような所で使われているのか?
吸光度の測定方法と 装置の操作方法は?	

3巻
18分

ガスクロマトグラフ分析法

クロマトグラフィーとは	ガスクロマトグラムの構造
クロマトグラフィーの原理	分析操作
クロマトグラムの読み方	定性分析と定量分析

6巻
27分

ICP 発光分光分析法

発光分光分析の原理	プラズマへの試料導入
発光分光分析装置	スペクトル干渉
ICPについて	分析操作



[1巻] 容量分析の原理



[2巻] 吸光度の測定方法と
装置の操作方法は?



[3巻] クロマトグラフィーとは



[6巻] プラズマへの試料導入

お問い合わせ・ご注文は

(公社)日本分析化学会 教育用ビデオ係

〒141-0031

東京都品川区西五反田 1-26-2 五反田サンハイツ 304号

Tel 03-3490-3351

Fax 03-3490-3572

Mail dvds@jsac.or.jp

赤外ラマン顕微鏡

Infrared / Raman Microscope

AIRsight



Raman and FTIR microscopy In perfect harmony

赤外分光法とラマン分光法

相補的な分子情報を得る2つの分析手法を融合した赤外ラマン顕微鏡
観察から解析まで簡単にできるシンプルなシステムで効率的な分析作業をサポートします。

Same position

サンプルを移動させることなく、
極微小部の同一箇所における観察、
赤外およびラマン測定が可能

Smart software

ソフトウェア上で
赤外測定とラマン測定を
簡単に切り替え可能

Single system

1台分の設置スペースで
赤外測定とラマン測定が可能



ESIイオン源一体型 マイクロチップ・キャピラリー電気泳動装置

ZipChip™

お使いのMSが高速CE-ESI/MSになります！

ZipChip™プラットフォームは、キャピラリー電気泳動 (CE) とエレクトロスプレーイオン化 (ESI) を一つのマイクロ流体チップに統合し質量分析計にスプレーするシステムです。

広範囲の生体試料の調整、分離、イオン化を迅速に行い試料を質量分析計へ直接導入可能です。

CE/ESIチップはユニット内にクリップで装着するだけです。分析時間は通常3分程度で完了し、ほとんどのLCよりも短時間でより良い分離品質を得ることができます。

シンプルなワークフローと複数のキットオプションにより、多数のバイオセラピー、メタボローム、およびプロテオミクスのアプリケーションをサポートします。

ZipChip™の特徴

- 迅速な分析時間 (ほとんどの分析時間は2~3分)
- 高感度・高安定のナノレベルスプレー
- 少ない試料消費 (ピコグラム~ナノグラム)
- オンラインの脱塩により、サンプル調整が最小限

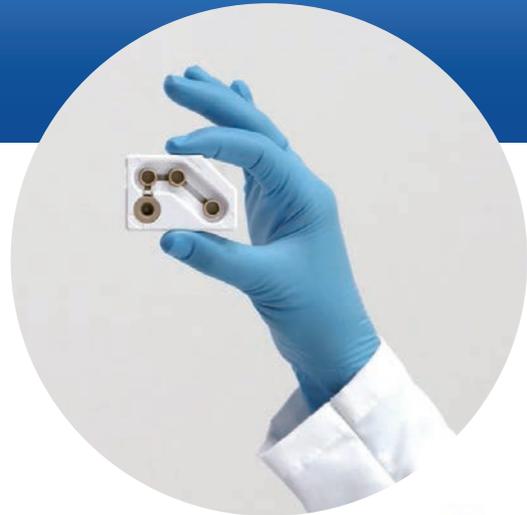
アプリ別に便利な分析キットが用意されています。

- ペプチド用
- インタクトタンパク質用
- ネイティブタンパク質用
- 代謝物 (アミノ酸) 用
- オリゴ核酸用

下記メーカーの質量分析計でご使用いただけます。

- ThermoFisher Scientific社
- Bruker社
- SCIEX社

(対応モデル名・型式につきましては別途ご照会ください。)



輸入総販売元

株式会社 エス・ティ・ジャパン
http://www.stjapan.co.jp

東京本社 /
〒103-0014 東京都中央区日本橋蛸殻町1-14-10
TEL: 03-3666-2561 FAX: 03-3666-2658

大阪支店 /
〒573-0094 大阪府枚方市南中振1-16-27
TEL: 072-835-1881 FAX: 072-835-1880

 **ST.JAPAN INC.**