

SCIENTIFIC INSTRUMENT NEWS

HITACHI

MAR./APR. 1992
VOL.35 NO.2

U.D.C. 608.1 : 612.08 : 543

● 目 次 ●

特集 ライフサイエンスⅢ

巻 頭 言

発見と常識四ツ柳隆夫- 1

報 文

カテコールアミン研究の最近の動向
ー血中カテコールアミン測定に
関してー宮川富三雄- 3
シヨウガの脂質酸化防止効果

.....河村フジ子- 9

“GC-MSでのぞき見た昆虫たちの不
思議な世界”その2: シロアリの
道しるべフェロモンを探る.....
.....山岡 亮平 所 雅彦-13

解 説

穀類・豆類中の栄養素の定性分析
ー顕微FT-IRによる分析ー
.....山田 英雄-20

7070形日立自動分析装置.....
佐藤 剛 菊地 隆広 三巻 弘-25

新製品紹介

D-6500形日立新三次元クロマトシ
ステム 2

学会発表 ミニファイル

日本分析化学会第40年会の巻31

技術資料 新刊紹介

S-2250N形日立走査電子顕微鏡デ
ータ集ダイジェスト18

ラウンジ

超純水中の微量金属はコロイドか -24
トピックス

日立那珂ハイテックフォーラム=創
立30周年記念事業を開催=ノー
ベル賞受賞者 利根川 進博士
をお招きして30

第8回イオンクロマトグラフィー
フォーラム開催さる32

第2回クロマトグラフィー科学会
開催さる32

日本分析化学会第40年会開催さる - 8
第11回日立MSカンファレンスを
開催32

Salon du Laboratoire '91開催さる... 8

特集 ライフサイエンスⅢ

巻 頭 言

発見と常識

Discovery and Common Sense

四ツ柳隆夫*



科学の研究における“発見”は、巨大プロジェクトの事例を別とすれば、これを計画してできるものではない。それは従来の常識を超えた極め付きの非常識のほうである。ところがこのごろは、何かの発見は直ちに人々に受け入れられ、あっと言う間に“常識”になってしまう。この傾向は年々加速されているように思われる。これも世の中の変化の速度が大きくなってきたことの一つの現れであろう。

この常識が実は曲者である。常識は発見の邪魔をするからである。ある研究者の名言の中に、“発見にはある程度の無知は必須の要件である”というのがあるくらいである。しかし、発見は計画できないからと言っても、それを探しにゆかなくては、それと出合うことはできない。科学史に残る多くの大発見を成し遂げたマイケル・ファラデーは、“常識となっていることを詳細に検討し、その中から新しい事実を見いだす”という単純にして確実な方法論によってあれだけの仕事を成し遂げた。常識は発見の宝庫である。慌ただしく常識化されつつある現代の小さな発見の山は、同時に、その背後に膨大な未知領域を生み出しているはずである。

生体系の一つである我々の身体の恒常性は、未知の問題をたくさん抱えたまま我々の日常性を構成している。そして、一つの常識を構成してありのまま受け入れて我々は暮らしている。ところが、この恒常性のバランスがいったん崩れるとき、検査が診断にその威力を発揮する。そのとき、我々自身の仕事である分析法の創造が、いかに切実に健康と関わっているかを知ることができる。

さて、生体系の持つ恒常性は、一つの巨大な複合化学システムの機能の現れである。要素がより集まって全体を構成するとき、そこに各要素の機能の和を超えた新しい機能が生み出されている。これが生体系の特徴であり、生命の神秘と言われているものに関わる現象である。我々は化学的アプローチによって、物質系の情報を取り出す方法論を研究している。我々が既に手にしている優れた計測法の内容を検

* 東北大学 工学部 教授, 工博

討してみると、そこには個々の物質の持つ機能の和を超えた、システムとしての機能が生み出されていることに気付くであろう。では、構成要素の和を超えるためのシステム設計の指針とはいかなるものであるか？。これは極言すれば生命の神秘の一角にチャレンジする質問であり、同時にそれは、発見の方法は何かという問いでもある。本質論はどういってここで論ずることは不可能であるが、その鍵を握るものの一つに動的な特性がある。物質の集合体に動的な（速度論的な）機能が関与するとき、そこに予測しなかった機能の発現を見るからである。予測という作業を進めるとき、我々は多分に加成則的な思考体系に依存しがちな性癖を持っていることに留意すべきである。

これからの計測手法の開発において、“構成要素の機能の和を超えた機能をもつシステムの創造”は、最も魅力的なケミカルアプローチの一つであろう。我々の経験を介してこのようなアプローチのもつ可能性を評価してみたい。

逆相分配系HPLCに金属錯体を導入したモデルを取り上げる。その際、溶離液に配位子を添加しないシステムでは、配位子と錯体はカラム中で分離されるため、錯体には金属イオンと配位子に解離する方向に推進力が働き、錯体は所定の速度で分解する（通常法では、分解反応を避ける目的で溶離液に配位子を添加しておく）。その解離速度が大きく異なるときは、特定の金属錯体だけがカラム中で生き残って、検出されることになる。ここに、平衡論的には分けられないはずのものが分離され、特異的な検出が実現する。速度論的な識別モードである。大量のマトリックス成分の中の超微量成分の計測を必要とする試料では、このモードが威力を発揮する。この場合、多成分同時計測が特色であったHPLCを、特異検出システムとして機能させたことになる。この新しいシステムはその作動環境に適合する配位子を必要とする。こうした機能をもつ配位子の探索の中から、ニッケルを意味する分子暗号であると言えるほどの特異性をもつヒドラゾン誘導体を発見した。一方、ごく平凡なジ

ヒドロキシアジベンゼンが、このモードのHPLCにおいて生体中のアルミニウムの計測試薬として機能し、腎透析症の患者さんたちの健康管理のお役に立っている (*Anal. Chem.*, 1991, 63, 2219)。これは既知試薬のもつ新しい機能の発見の例である。

特異的な機能をもつ試薬の発見とそれを支える簡易な計測システムの創造は、これからの地球環境の行く末を考えると、最も必要とされる先端技術の一つとなっていくものと確信している。人間の目の検知・識別機能を支援する化学システムを組み込んだ簡易計測法は、それらの中でも特に重要な手法となろう。

差し迫った計測ニーズをもつ医療を始めとする多くの現場では、分析化学的発見が待ち望まれている。

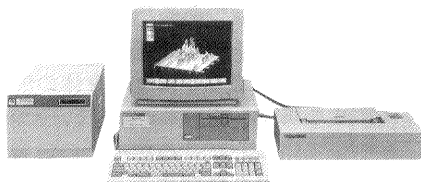
筆者略歴

現職	東北大学工学部分子化学工学科 教授
生年月日	昭和13年4月11日
本籍	北海道
出身県	北海道
略歴	昭和36年 北海道大学工学部応用化学科卒業 昭和41年 北海道大学大学院工学研究科博士課程修了 昭和41年 北海道大学工学部助手 昭和42年 北海道大学工学部講師 昭和43年 北海道大学工学部助教授 昭和53年 東北大学工学部応用化学科教授 昭和63年 学科改組により現職
学位	工学博士
専門	計測化学、分離化学
代表著書	「分析化学反応の基礎」(共著) 培風館(1980) 「膜と界面」(共著) 学会出版センター(1990)
公職	日本分析化学会理事 日本学術会議化学研究連絡委員会委員 宮城県公害審査会委員 仙台市科学館協議会委員 “MIKROCHIMICA ACTA(WIEN)” Advisory Board

新製品紹介

**D-6500形
日立新三次元
クロマトシステム
L-4500形
ダイオードアレー検出器
D-6500形
システムマネージャー**

三次元クロマト用ダイオードアレー検出器(DAD)は、液体クロマトグラフ



で分離されたピークの純度チェック、成分同定に威力を発揮します。今回開発されたL-4500形DADは、基本性能では世界の最高水準に達しています。一方、専用データ解析ソフト(D-6500形DADシステムマネージャー)の機能もいっそう充実を図りました。特に、研究だ

けでなくルーチン分析にも対応できるような、ピーク純度チェック・同定の自動化、定量分析レポートのオンライン化、HPLCシステムの自動制御を可能にしました。

1. 主な仕様

- (1) 測定波長範囲：190～800 nm
- (2) 分解能：2 nm
- (3) ノイズレベル： 5×10^{-5} AV
- (4) HPLC自動制御
- (5) 三次元クロマトリアルタイム表示
- (6) 自動純度チェック・成分同定
- (7) 定性・定量計算レポートのオンライン化

(出口喜三郎 記)

報 文

カテコールアミン研究の最近の動向 —血中カテコールアミン測定に関して—

Recent Tendency with Catecholamine Research—Concerning to Plasma Catecholamine Determination—

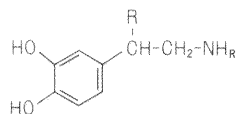
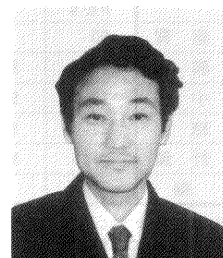
宮川 富三雄*

(平成 3 年 12 月 26 日 受理)

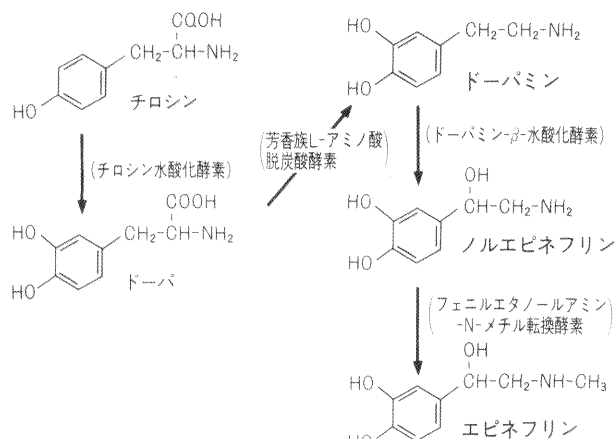
1. はじめに

カテコールアミン (CA) の基本的構造をみると、図 1 に示したように、ベンゼン核に 2 個の水酸基を、また、側鎖に炭素原子 2 個を隔ててアミン基を有している。CA には、芳香族アミノ酸の 1 つであるチロシンを出発点として生成されたドーパから芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素 (AADC) によって合成されるドーパミン (DA)、DA から DA-β-水酸化酵素 (DβH) によって合成されるノルエピネフリン (NE) もしくはノルアドレナリン (NA)、さらにはこの NE よりフェニールエタノールアミン-N-メチル転移酵素 (PNMT) によって合成されるエピネフリン (E) もしくはアドレナリン (A) の 3 成分がある。これら各成分は異なった生理活性を有し、かつその体内分布も異なっている。表 1 にあるように、NE、E は種差はあるものの副腎で圧倒的に E が多く、他組織では NE が多く存在する。また、副腎での DA 含

有量は全 CA の 2 % 程度を占めるにすぎないが、肺および小腸、結腸では CA のほとんどを DA が占める。ヒト脳での CA の分布では、種々の運動障害を有する錐体外路疾患と最も関係深い基底核で DA が NE の数百倍も多く存在する。臨床検査診断学の中で CA 測定が重要視される疾患は、褐色細胞腫をはじめ

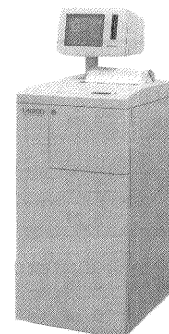


(a) 基本骨格



(b) 生合成

図 1 カテコールアミンの基本骨格と生合成



L-9200形日立カテコールアミン分析計

めとする functioning neural tumor や高血圧を伴う疾患、さらにはパーキンソン氏病など多岐にわたるが、ここでは CA 測定研究の最近の動向について述べることにした。

2. CA 測定の進歩

近年の CA 測定の主流は、検出法の違いはあるが高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を基本機器としたものが多い。表 2 に HPLC による CA 測定研究の歴史的流れをまとめた。この表に示したように、検出法は大きく 2 つに大別される。1 つは蛍光法、他方は電気化学検出法である。蛍光検出法は、さらに縮合反応によって発蛍光体を形成させるラベル法と CA そのものがもつ自己蛍光をとらえる方法 (自然蛍光法) がある。後者は尿や組織などのように CA を高濃度に含む試料で利用される¹⁾が、血液、脳脊髄液などのような検体を測定するには不向きである。

血中 CA 濃度、ことに遊離型 CA は極めて微量であるため、その測定にあたっては種々の蛍光ラベル化が試みられ、同時に前処理カラムも多くの検討改良がなされた。現在市場

* 株式会社 ファルコバイオシステムズ 総合研究所 研究開発部 部長、
医博、Ph. D

表1 カテコールアミンの体内分布

(a) 各種動物のE、NEの体内分布 ($\mu\text{g/g}$)

	ヒト		ラット		マウス	
	E	NE	E	NE	E	NE
副腎	1,173	86	600	172	320	96
心臓	0.2	1.0	0.05	0.3	0.1	0.5
腎臓			0.03	0.1	0.06	0.3
肝臓			0.01	0.02		

Anton & Sayre : J. Pharmacol. Exp. Ther. 138, 360-375, 1962

(b) DAの生体内分布

	ウシ		ヒツジ	
	$\mu\text{g/g}$	%	$\mu\text{g/g}$	%
副腎	80	2	28	2
肺臓	1.1	98.6	25	99.5
小腸	17.0	98	3.5	99.0
結腸	22.0	99	4.8	99.5
肝臓	1.5	95	0.4	97
脳			0.1	50

Holtz : Pharmac. Rev. 11, 317-329, 1959

 $\mu\text{g/g}$: 湿性重量当たりのDAの濃度

% : 全カテコールアミンにDAの占める割合

(c) ヒト脳のNE、DAの分布 ($\mu\text{g/g}$)

	NE	DA
大脳皮質 (前頭葉)	0.01	0.00
基底核		
尾状核	0.04	3.12
被殻	0.02	5.27
視床下部		
前部	0.96	0.18
中間部	1.19	0.14

Bertlers : Acta Physiol. Scand. 51, 97-107, 1961

各部位とも平均値で表した。

表2 カテコールアミン測定法の進歩

—— 高速液体クロマトグラフィーを中心に ——

Kissinger, R., et al.	Anal. Lett., 6, 645 (1973) 電気化学検出器
Mori, K.	Jap. J. Ind. Health, 16, 490 (1974) トリヒドロキシインドール反応
Krstulovic, A. G., et al.	J. Chromatogr., 17, 345 (1975) O-フタルアルデヒド反応
Frei, R. W., et al.	J. Liquid, Chromatogr., 1, 443 (1978) ダンシルクロライド反応
Imai, K., et al.	Clin. Chim. Acta, 85, 1 (1978) フルオレッサミン反応
Hamaji, M., et al.	J. Chromatogr., 163, 329 (1979) P-アミノ安息香酸反応
Imai, K., et al.	医学のあゆみ, 111, 378 (1981) エチレンジアミン反応
Miyagawa, F.	蛋白質・核酸・酵素, 26, 1089 (1981) 自然蛍光検出法
Ohkura, Y., et al.	Anal. Chim. Acta, 165, 171 (1984) 1, 2-ジフェニルエチレンジアミン反応

でみられるCA測定のための専用HPLCには、蛍光ラベルとしてジフェニルエチレンジアミン (DPE) 法を用いたHLC-725CA (株東ソー) とL-9200 (株日立製作所) が、また電気化学検出法を用いたSSLC-20C型 (株積水化学) がある。これらはアルミナ吸着操作の前処理なしで、除蛋白試料を直接HPLCに注入することによってCA3成分の分析が可能である。

図2にL-9200を用いて血漿中のCAを分析した時のクロマトグラムを示した。本図に示したように、NE、EとともにDAのピークも認められた。

DPE反応は、CA3成分以外にも3, 4-ジヒドロオキシフェニールグリコール (DOPEG), 3, 4-ジヒドロオキシフェニール酢酸 (DOPAC) 等とも反応する²⁾。図2のクロマトグラムにみられるNE、E、DA以外の数本のピークのうち、NEの直前のピークはDOPEGである。DOPEGは、NEと4-メトキシ-3-ヒドロオキシフェニールグリコール (MHPG) の中間代謝産物であり、DOPEGの測定はNEの詳細な研究を進める上で重要である。

3. 血中CA濃度

血中に存在するCAは、ヒトでは遊離型と硫酸抱合型であり、生理活性を有するのは前者であるとされている³⁾。図3に臥床安静時の総CA (遊離型と硫酸抱合型との和) と遊離型CAの血中濃度を示した。総CAはDAが20歳代 $3239.0 \pm 665.6 \text{ pg/ml}$, 40歳代 $4556.7 \pm 977.4 \text{ pg/ml}$, NEが20歳代 $1078.2 \pm 312.6 \text{ pg/ml}$, 40歳代 $1078.5 \pm 237.5 \text{ pg/ml}$, Eが20歳代 $136.7 \pm 77.3 \text{ pg/ml}$, 40歳代 $199.3 \pm 153.8 \text{ pg/ml}$ であった。遊離型CAは、DAが20歳代 $6.0 \pm 2.8 \text{ pg/ml}$, 40歳代 $10.2 \pm 1.6 \text{ pg/ml}$, NEが20歳代 $171.5 \pm 69.3 \text{ pg/ml}$, 40歳代 $229.3 \pm 43.8 \text{ pg/ml}$, Eが20歳代 $20.8 \pm 12.2 \text{ pg/ml}$, 40歳代 $23.3 \pm 13.3 \text{ pg/ml}$ であった。この両者の測定値から、総CAに占める遊離型CAの比率を求めたのが図4である。NE、Eは15~20%であったが、DAは20歳代、40歳代ともに0.5%以下であった。この微量なDAの臨床的意義については今後の課題であろう。

4. CA測定の臨床的意義

CA測定の最も重要とされる疾患は、褐色細胞腫および神経芽細胞腫であり、診断はもちろんのこと、治療経過観察には欠かせない検査である。神経芽細胞腫については、HPLCによるバニリルマンデル酸 (VMA)、ホモバニリン酸 (HVA) のマススクリーニングが実施されており、その成果は大きな効果を生んでいる。その他の疾患として心不全、心筋梗塞、狭心症、脳卒中発作などで、尿中もしくは血中CAが測

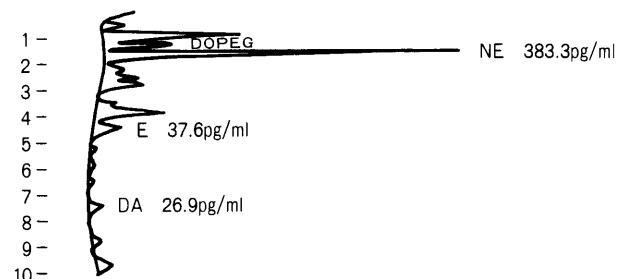


図2 L-9200による血漿遊離型カテコールアミンのクロマトグラム

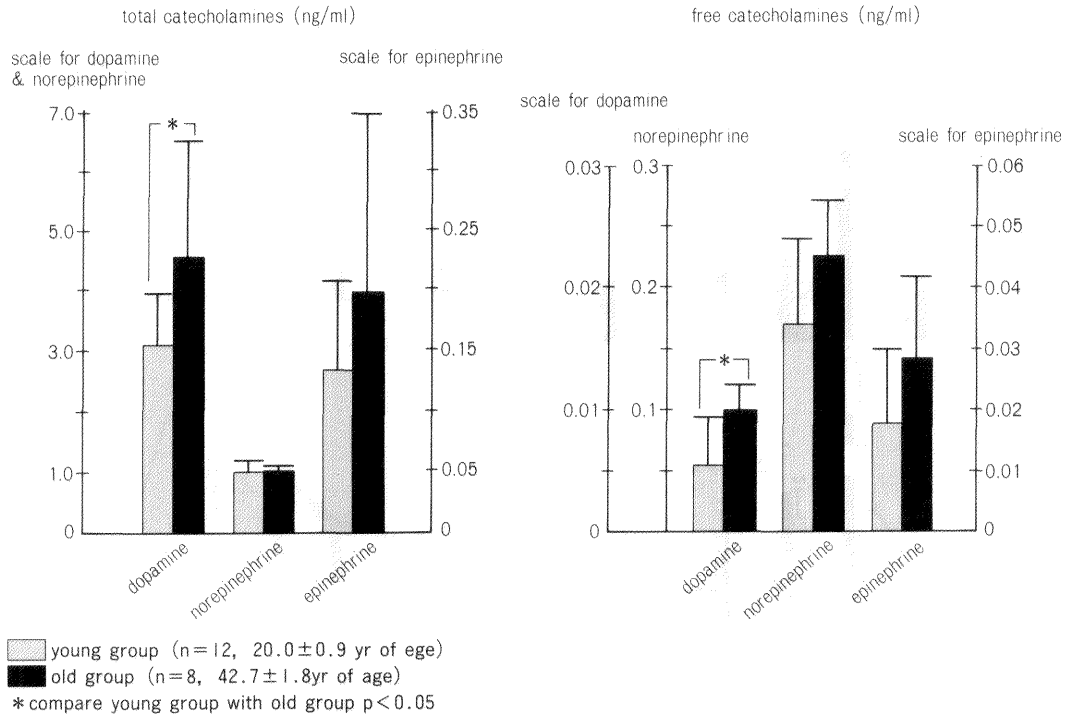


図3 健康者安静時の血中カテコールアミン濃度

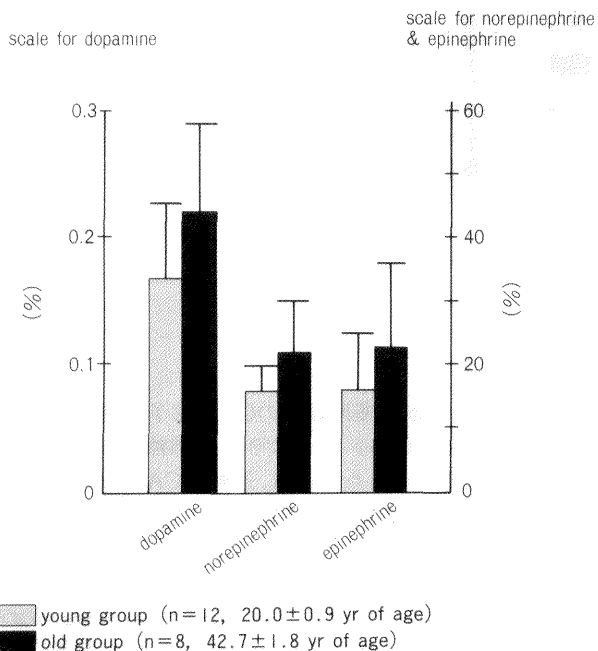


図4 健康者の血中カテコールアミン濃度に占める遊離型カテコールアミン濃度の比率

定されている。

心疾患とCAについて、小松ら⁴⁾は以下の報告をしている。健康者、各種心疾患に対して自転車エルゴメーター運動負荷時の血中遊離型CAについて検討し、健康者では負荷

後の変動はDA、NE、Eとも同様のパターンを示すが、その増加度はNE、Eで10倍くらい、DAでは2倍くらいであることから、負荷時における心機能調節へのDAの関与は少ないとしている。さらに、心疾患患者については、臨床的重症度の指標であるNew York Heart Association (NYHA)分類で、重症度の高い症例ほど安静時のNEが高く、かつ負荷後のNEの増加度合が低下していたとしている。

一方、DA測定的重要性については、西村ら⁵⁾三浦⁶⁾の報告がある。西村ら⁵⁾は、健康者でhead-up tiltおよび生食負荷時の血中CAを測定し、50℃、head-up tiltの交感神経刺激試験でNEは増加するがDAは減少傾向を、生食負荷の交感神経抑制試験でNEは負荷後60分、120分で徐々に減少するが、DAは負荷後120分で減少しはじめるとしている。また、三浦⁶⁾は、各種高血圧疾患で種々の検討を行い、同一患者でありながら血中遊離型、硫酸抱合型DA濃度が異なること、高食塩摂取時の血中遊離型DAと遊離型NEの動態が異なることを報告しており、同じCAでありながら交感神経刺激(負荷)法の違いによりNEとDAが異なった変動を示し、かつ同一負荷に対する遊離型、硫酸抱合型の反応パターンが異なることなどから、CAが関与する各種疾患で遊離型DAの測定は硫酸抱合型CA測定と同様重要な課題と考えられる。

前述の如く、血中遊離型DAが極めて微量であるため、その病態学的意味付けを尿試料に求める研究者も多い。

Aokiら⁷⁾、Iimuraら⁸⁾は本態性高血圧症では、尿中DA排泄量は正常血圧者に比べて減少しており、この傾向は低レニン性高血圧患者で大であったとし、その背景に本態性高血圧患者での腎DA活性の低下を示唆している。

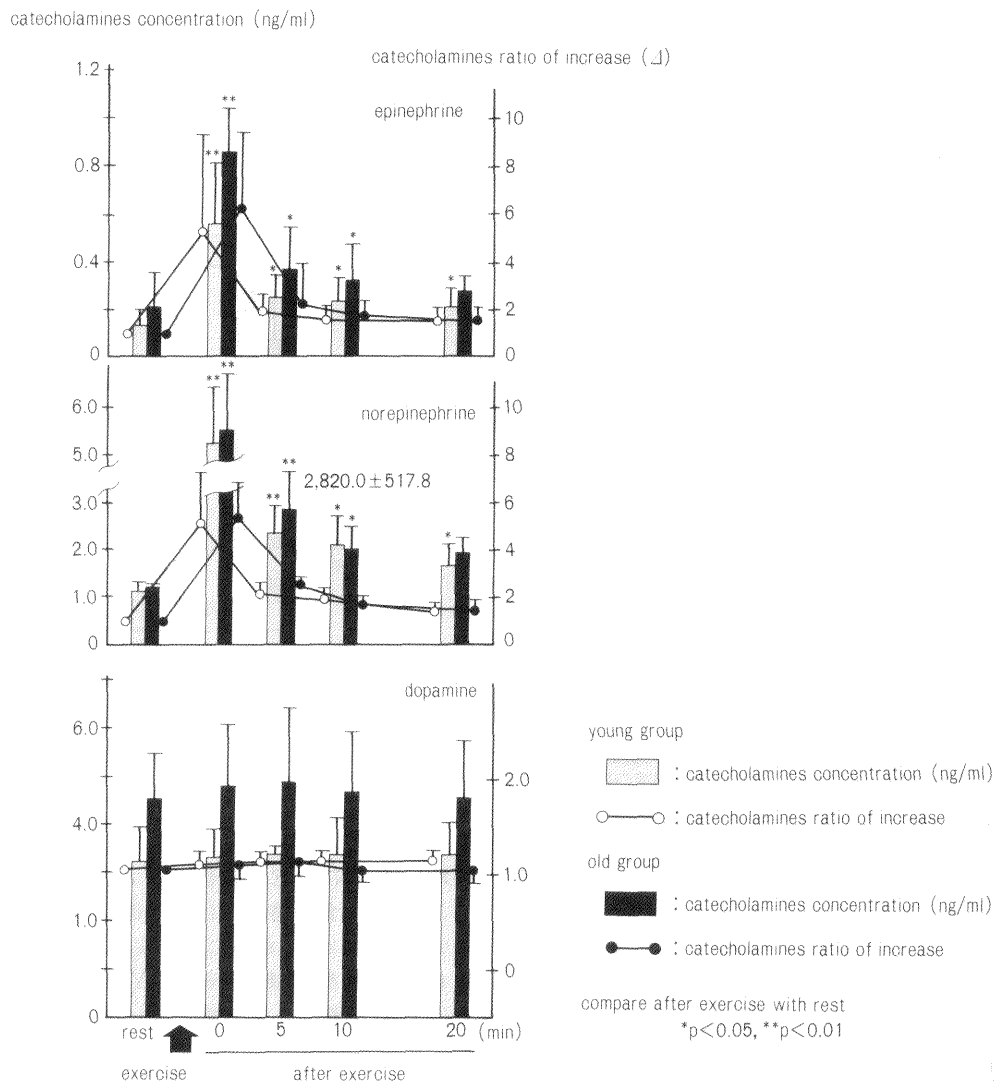


図5 健康者運動負荷時の血中総カテコールアミン濃度

近年のCA研究領域は、種々の疾患の病態解析はもちろんのこと、体育医学へのものが散見される。

ここに筆者ら⁹⁾の研究成果の一部を紹介する。

対象は20歳代、40歳代の健康者で、負荷法はトレッドミル多段階運動負荷法(submaxレベル)である。図5は負荷に対する血中総CAの動態を示したものである。NE、Eは運動直後で最高値となり、以後暫減するパターンを示したが、DAはほとんど変化は認められなかった。これに対して遊離型CAは、NE、Eは程度の差はあるものの、先の総CAと同様の変化が認められたが、DAは運動負荷直後で最高値を示し、以後減少するがNE、Eと比べその程度は極めて軽微であった(図6)。これら運動負荷前後の総濃度および遊離型CA濃度から機能的CA指標を求め、運動ストレスに対するCAの反応をまとめたのが図7である。この図に示したように、20歳代、40歳代を問わず運動前の遊離型CAが高値を示すヒトほど運動負荷に対するCA分泌能が低下している。このことは、日常、交感神経系の緊張状態にあるヒト

は、ストレスに対する交感神経系のCA分泌予備能が低下しているものと考えられる。このように交感神経系の緊張状態をより正確に把握するためには、遊離型CAだけでなく硫酸抱合型CAの測定も重要である。

5. 今後の展望

CA測定を試料は、脳脊髄液、血液、尿や組織などあるが、日常入手しやすい試料として尿があげられよう。先の筆者の運動負荷時のCA動態にもみられたように、刺激に対する瞬間的反応を把握するには血液が良い試料と思われるが、病気の誘発因子である環境、交感神経系の活動状態をみるためには、血液よりも尿を試料とするのが良いかも知れない。そのためには、同一症例において、血液、尿の同時採取を行い両者の相関性をみるなどの検討が必要である。

CA代謝に関与する酵素、すなわちAADC、DβHなどはCAだけに特異的なものではなく、図8に示したようにセロトニン代謝、微量アミン代謝にも働いている。これらモノアミン代謝と疾患については多数の報告がみられるが、それ

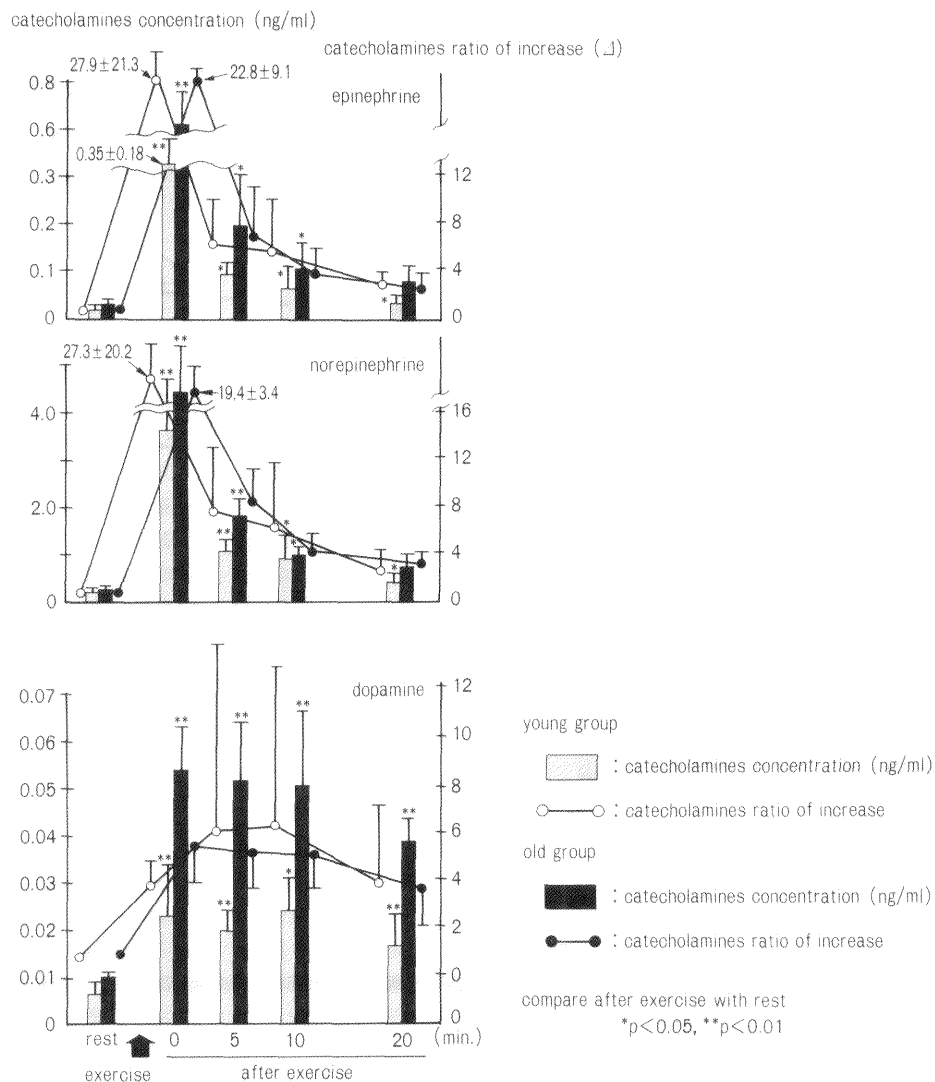


図6 健康者運動負荷時の血中遊離型カテコールアミン濃度

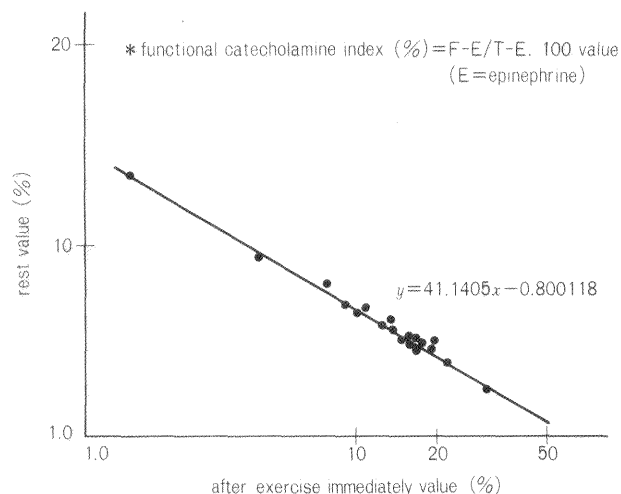


図7 運動負荷前後の機能的カテコールアミン指標の相関性

それCA系、セロトニン系、微量アミン系といったそれぞれ独立した系のアミンが測定され、それについて疾病とのかかわりを論じているものがほとんどである。しかしながら、これら三系群の代謝が同一酵素を共有していることからみると、多くの疾患についてアミン代謝を論ずる場合、CA、セロトニン、微量アミン、さらにはヒスタミンを含めた広い領域でのモノアミン測定も重要な課題と思われる。

近年、日本人サラリーマンの働き過ぎによる過労死がマスコミなどでも大きく取り上げられ、ストレスと過労死についての研究も活発に行われている。ストレスと生体反応、ことに交感神経活動についての研究の歴史は古く、多くの報告があるにもかかわらず、CA研究が再度活発化してきたその背景にはCA測定法の開発、それに引き続く専用機の開発実用化があろう。今後、これら専用機器を用いての各種疾病患者、ストレス因子の解析と対応策などについて、多くの報告が期待される。

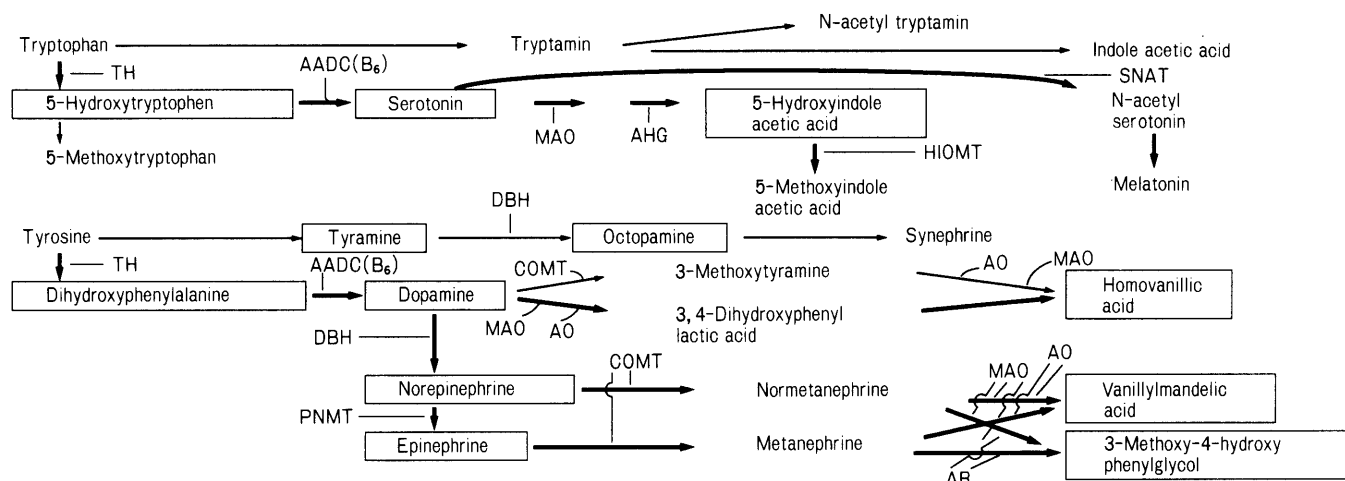


図8 モノアミンの生合成と代謝系路

参考文献

- 1) 宮川富三雄：蛋白質核酸酵素，臨時増刊，26，1089(1981)
- 2) H. Nohta, et al. : Anal Chim, Acta., 165,171(1984)
- 3) I. J. Kopin : Pharmacol, Rev., 37, 333(1989)
- 4) 小松栄一，他：臨床病理，XX XVIII(1)，12(1989)
- 5) 西村光弘，他：日本内分泌会誌，64，506(1988)
- 6) 三浦幸雄：臨床病理，XX XVIII(1)，19(1989)
- 7) K. Aoki, et al. : Clin, Exp. Hypertens, All(suppl. 1)，403(1989)
- 8) O. Iimura : Clim. Exp. Hypertens. All(suppl. 1)，103(1989)
- 9) 宮川富三雄，他：自律神経，28(5)，529(1991)

Topics

Salon du Laboratoire '91 開催さる

2年ごとのフランス最大の展示会サロン・ド・ラボが、パリ郊外で1,200社を集め12月2日から6日の5日間開催された。計測器事業部、日製産業、フランス販売の各社〔Ellexience社(EM)、B.Braun ScienceTec社(AI)、Merck社(HPLC)、Boehringer Mannheim社(自動分析)〕は、実機の展示とデモを行い盛況であった。特に、他社から新製品発表のない中で、主要分光光度計に(UV, FC, AA)、MS-WIN-DOWSを採用した新製品を投入したB. Braun Science Tec社と、新小形911を発表したBoehringer Mannheim社が

注目を浴びた。

シャルル・ドゴール空港近くの会場となったため、入場者数は前回よりも減った模様であるが、展示各社は顧客からの質問内容などから関心の高さと引合いの密度の濃さを確認し、入場者の質の変化を歓迎している。展示社も同じく製品と展示内容全体の質を厳しく問われていると言えるであろう。

(尾崎 健次 記)

日本分析化学会 第40年会開催さる

日本分析化学会第40年会が11月21日から23日までの3日間慶應義塾大学日吉校舎で開催された。参加者は1,700人に上り、670件の研究発表に対して熱心な討論が行われた。今年は同学会創立40周年にあたるため、数々の特別企画が盛り込まれ、ひととき盛大であった。

分析化学の世界的権威者であるMorrison教授、Vallee教授による記念講演では最先端の研究について触れ、また、パネル討論会では21世紀に向けての分析化学のあり方、求められる分析化学教育といった将来像をパネラーといっしょになって考えるなど参加者は充実した時間を過ごすことができた。

日立からは有機溶媒試料のMIP/質量分析、カテコールアミンの液体クロマト自動分析など、合計7件の発表を行い研究開発の活発さを印象づけた。

表彰式では特に、埼玉工業大学の永谷 隆先生が日立製作所に在職中の仕事で技術功績賞を、また日立製作所計測事業部の加藤 巖、日立計測エンジニアリングの鈴木 叶が有功賞を受賞した。この賞は長年にわたり分析化学の実務に従事し功労者に与えられるものである。

第41年会は平成4年11月、京都の同志社大学で開催される予定である。

(内野 興一 記)

ショウガの脂質酸化防止効果

Inhibitory Effects of Ginger for Lipid Oxidation

河村フジ子*

(平成3年12月26日受理)

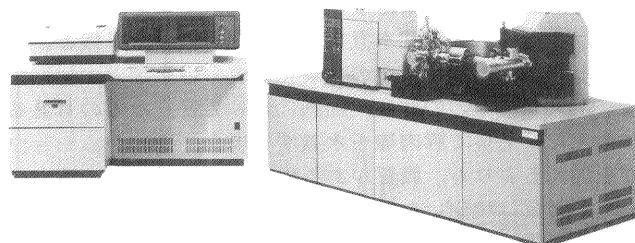
1. はじめに

ショウガの学名 *Zingiber officinale* は、サンスクリット語の *Singabera* (角笛の形をしたもの) からでたもので、この根が鹿の枝角に似ていることに由来している。このことから、インドでは紀元前からショウガを栽培していたことがわかる。その用法は、主として医薬用であり、調理に用いられるようになったのは紀元1世紀以後になる。インドに次いで中国でも古くからショウガを医薬用、調理用として用いてきた。我が国にショウガが渡来したのは、3世紀頃に中国からで、当時はクレノハジカミといわれた。これは山椒(ハジカミ)と同じように辛味があり、中国の呉産の山椒という意味である。その後ショウガは、刺身や麺の薬味をはじめ、煮物、炒め物、揚げ物、漬け物、スープなど種々の調理に用いられている。これらの調理におけるショウガの効用は、香りと辛味を賞味する、つまり食欲増進につながるが、脂質を多く含む魚、肉にショウガを加えて長時間水煮するものにおいては、脂質に対する抗酸化性にも注目すべきであると考えられる。脂質の酸化によって生ずる過酸化物質や分解物は、不快臭を発生し食欲を損うばかりでなく生体においてはDNAなどの生体重要物質の損傷をはじめ発ガン、老化などの原因になるといわれている。そこで、中国料理でよく用いる豚肉の水煮におけるショウガの脂質酸化防止効果を調理の実用条件で確認し、ショウガ中の抗酸化性成分の検索をGC-MS分析および精密質量分析により行った。その結果、ショウガは“ライフサイエンス”特集にふさわしい材料であると考え、ここにその概要を述べることにした。改めて、伝統的な調理手法を見直しつつ……

2. ショウガ添加豚脂身の水煮

東坡肉では、豚ばら肉にショウガを加えて2～3時間蒸すか、または煮る。そこで市販の豚脂身(脂質48%)を1cm角に切ってスライスしたショウガを脂身の5～50%ずつ加えて4時間水煮し、浮上してきた脂質の過酸化物質価(POV)を測定して図1に示した。その結果、沸騰時点で浮上してくる脂質のPOVは、ショウガ添加量の如何にかかわらず未加熱脂質よりも高い値となるが、その時点で“あく”を取ると加熱1時間後で顕著に低下した。これは脂身表面で自動酸化した脂質が溶出して“あく”となるためで、沸騰時点でいいねいに“あく”を取ることは食味上は勿論、過酸化脂質を除くために有意義な操作であると考えられる。次に、加熱1時間以後のPOVの変化をみると、ショウガを加えた方は添加量が5%でもその値は対照よりも顕著に低く、豚肉の水煮におけるショウガの脂質酸化防止効果を確認するこ

とができた。なお、水煮における脂質の酸化は自動酸化が主となると考えるが、脂質は大量の水に接触した状態で98℃近くまで加熱されるので、酸化速度はかなり速くなり、過酸化物質とその分解物が並行して生成されるという特異的現象を示す。この酸化速度に関連す



M-80B形 日立二重収束GC質量分析計

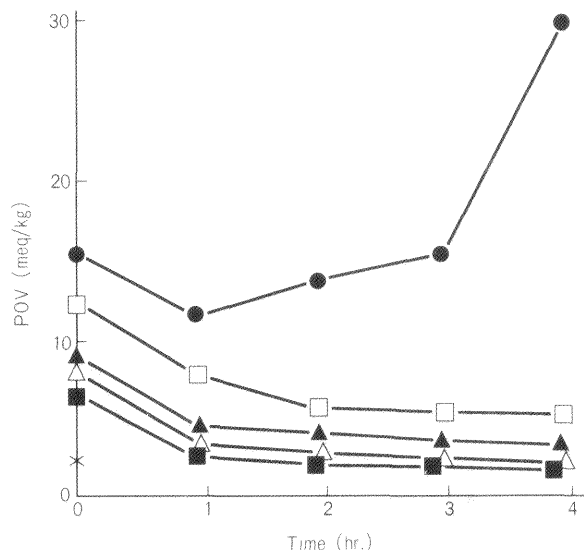


図1 ショウガ添加豚脂身脂質の水煮におけるPOVの変化

● control
 □ ginger (5%)
 ▲ ginger (10%)
 △ ginger (20%)
 ■ ginger (50%)
 (× : POV of nontreated lard)

* 東京家政大学 家政学部 教授, 農博

る脂肪酸組成をGCで分析した結果、豚脂身の脂肪酸中、リノール酸は15.6%でリノレン酸は1.6%であった。次に、豚脂身の場合、ミオグロビン、チトクローム等のヘマチン化合物が、これらの不飽和脂肪酸の活性メチレン基から水煮を引き抜き、ラジカルを生成して脂質酸化連鎖反応を進めると考えられる。そこで以下ラード（精製品、抗酸化剤無添加）を用いて、純粋な脂質に対するショウガの抗酸化力をみることにした。

3. 水煮ショウガの抗酸化力

はじめにスライスショウガを10分、30分、1時間、2時間、3時間ずつ水煮をしたところにショウガと同量のラードを加えて、それぞれ1時間水煮をしたラードと水煮をしない（生）スライスショウガに同量のラードを加えたもの、およびラードのみ（対照）それぞれ1時間水煮したものについてActive Oxygen Method (AOM) 試験を行って図2に示した。

その結果、ショウガは10分水煮しても抗酸化力は急速に低下し、30分水煮で半減するが、それ以上水煮した場合の変化は少なく、3時間水煮でも抗酸化力はかなり残る。このことから、ショウガ中の抗酸化性成分は、加熱の初期段階に消失するものの他に、加熱に対して安定なものもあると考えた。そして豚肉等を水煮する場合、最初からショウガを加えるよりも、脂質がある程度水中にでてくる時点、一方、脂質は酸化しない時点（30分位）でショウガを加えるとその後の加熱において脂質酸化防止効果が期待できる。

4. ショウガの香気成分の抗酸化力

スライスしたショウガを水煮すると30分以内に抗酸化力が低下することから、水煮の初期段階で消失する成分としてまず香気成分が考えられる。そこで、スライスしたショウガに水を加えて、Nickerson型連続水蒸気蒸留装置に接続

し98℃で1時間蒸留して香気をエーテル中に捕集し、エーテルを留去してGCおよびGC-MS用試料とした。ショウガは入手時期によって香気成分が異なる。^{1),2)} そこで、9月上旬に入手した大ショウガの新ショウガと古ショウガを実験材料とした。前年秋に収穫して土中に貯蔵したものが古ショウガで、この貯蔵ショウガを4月頃植えつけて発芽した部分が新ショウガである。GC分析は、日立263型GCでカラム：OV-1, 50 m, id 0.25 mm, 注入部検出部温度：330℃カラムオープン温度：60℃から3℃/min昇温で300℃までとした。GC-MS分析は、日立G-3000形に直結したM-80B形を用い、カラム：Ultra-1, 25 m, id 0.2 mm, イオン化方式および電子電圧：電子衝撃法, 70 eV, イオン源温度：200℃, インタフェース温度：200℃, カラムオープン温度：GC分析と同じにした。

図3は新ショウガ水煮香気成分のガスクロマトグラムで、GC-MS分析で同定した化合物名を図の下に記入した。

表1は、新ショウガと古ショウガ各100 g、およびそれぞれにラードを100 gずつ加えて1時間水煮した場合のショウガ香気成分の全収量と主な成分の収量を示したものである。新ショウガには、バラ様香りのゲラニオール、ゲラニルアセテートが多く、古ショウガには、樟脳様香りのカンフェンとショウガ特有の香りのジンギベレンが多い。そして、これらの香気成分はラードに吸収されやすい。香気全収量をみると新ショウガよりも古ショウガの方が多い（7月頃のショウガはこの差が顕著である）、ラードを加えて煮ると、いずれも60%位に減少する。このラードに吸収された成分の抗酸化力に注目して、ラード20 gにショウガ20 g分的水煮香気成分を加えAOM試験を行って図4に示した。抗酸化力は、古ショウガはわずかに、新ショウガはかなり顕著

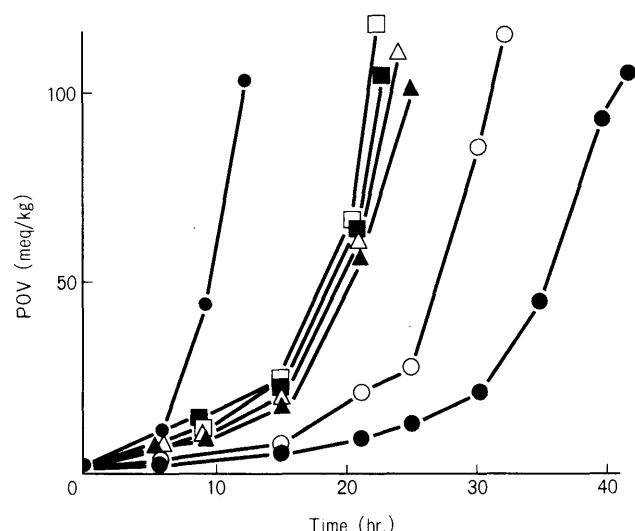
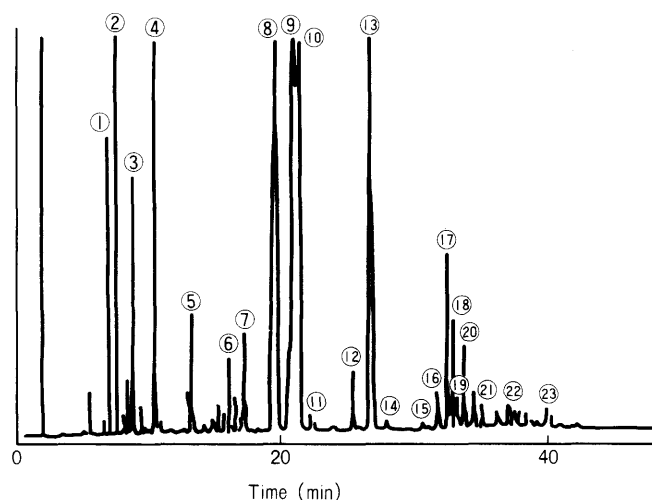


図2 スライスショウガのラードに対する抗酸化力(AOM test)

- Lard only (control)
- Lard added raw ginger
- Ginger boiled for 10min
- ▲ Ginger boiled for 30min
- △ Ginger boiled for 1hr
- Ginger boiled for 2hr
- Ginger boiled for 3hr



- ① α -Pinene ② camphene ③ β -myrcene
- ④ β -phell and rene ⑤ linalool ⑥ borneol
- ⑦ linalyl propionate ⑧ α -citral ⑨ geraniol
- ⑩ β -citral ⑪ 2-undecanone
- ⑫ citronellyl acetate ⑬ geranyl acetate
- ⑭ α -copaene ⑮ trans β -farnesene
- ⑯ α -cubene ⑰ zingiberene ⑱ farnesene
- ⑲ β -bisabolene ⑳ β -sesquiphell and rene
- ㉑ nerolidol ㉒ farnesol ㉓ α -cedrol

図3 ショウガ水煮香気成分のガスクロマトグラム

表1 ショウガ水煮主要香気成分の比較

components	fresh ginger		stored ginger	
	ginger 100g	lard 100g	ginger 100g	lard 100g
camphene	9.8	8.2	14.5	10.8
β -phellandrene	15.9	13.4	17.5	13.5
α -citral	11.3	8.1	11.2	9.3
geraniol	19.4	8.2	13.3	3.7
β -citral	30.1	22.7	27.1	17.7
geranyl acetate	13.3	7.3	0.7	0.3
zingiberene	3.6	2.9	8.5	3.4
total yield of the aroma component(mg)	146.6	92.4	155.9	79.2

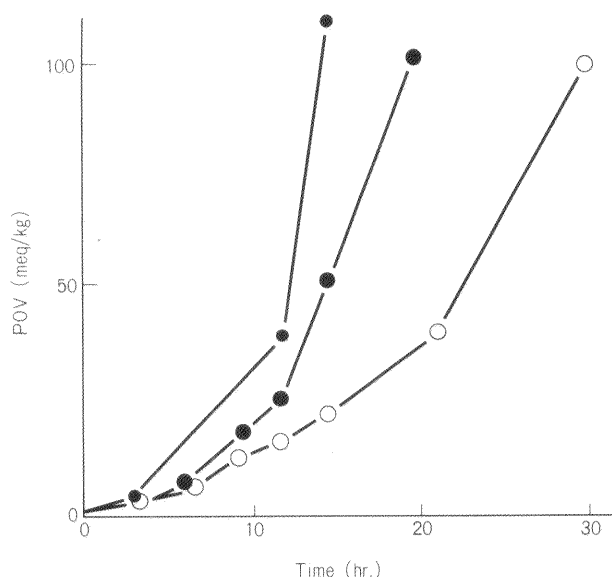


図4 ショウガ水煮香気成分のラードに対する抗酸化力(AOM test)

- Lard only (control)
- Aroma separated from ginger (fresh)
- Aroma separated from ginger (stored)

に認められた。これは、新ショウガに多いゲラニオールやゲラニルアセテートのような二重結合をもつ化合物が酸化されることで脂質を還元し、抗酸化力を発揮すると考える。実際にスライスしたショウガとラードを水煮すると、図5のように煮汁はO/W型エマルジョンとなるので、香気成分はラードに吸収されやすく、従って、図4の結果よりも高い抗酸化力を示すと考える。そして、ショウガを水煮すると10分までにモノテルペン類が、次いで30分間にセスキテルペン類が揮発し、抗酸化力は半減すると考える。

5. ショウガのエーテル抽出物の抗酸化力

ショウガ中の香気成分以外の抗酸化性成分（それは3時間水煮しても残る成分である）の検索をするために、ショウガのエーテル抽出物のGC-MS分析(条件は香気成分の分析と同じ)を行った。保持時間50分までにできた化合物

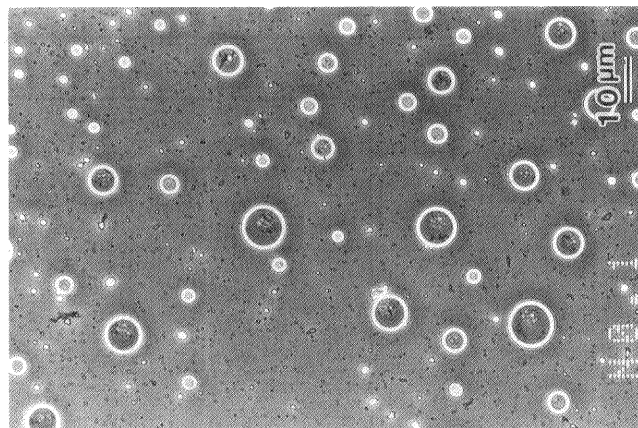
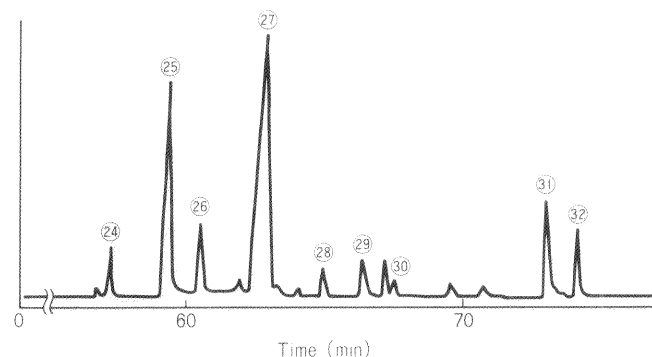


図5 ショウガ添加ラードの煮汁の顕微鏡写真



- 24 1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-decanone $C_{17}H_{26}O_3 = 278$
- 25 [6]-Shogaol $C_{17}H_{24}O_3 = 276$
- 26 $C_{17}H_{24}O_4 = 292$
- 27 [6]-Gingerol $C_{17}H_{26}O_4 = 294$
- 28 $C_{20}H_{32}O_4 = 336$
- 29 [8]-Shogaol $C_{19}H_{28}O_3 = 304$
- 30 $C_{19}H_{28}O_4 = 320$
- 31 [10]-Shogaol $C_{21}H_{32}O_3 = 332$
- 32 $C_{21}H_{32}O_4 = 348$

図6 ショウガエーテル抽出物のガスクロマトグラム (保持時間57分以降)

は水煮香気成分であったので、それ以後のガスクロマトグラムを図6に示し、GC-MSに加えて精密質量分析を行い、同定した化合物名を同図の下に記入した。また、表2に主なピークの精密質量分析結果とGC-MS分析結果を総括して組み立てた構造式を示した。その結果、いずれも基準ピークの m/z が137のフェノール系化合物であり、側鎖にいくつかの二重結合をもつ。従って、フェノール核のヒドロキシル基が脂質の酸化過程で生ずるペルオキシラジカルに対して水素供与体として作用し連鎖反応を停止させるとともに、側鎖の二重結合と一重項酸素が反応して脂質の酸化を抑制すると考える。このエーテル抽出物に水を加えて加熱を続けると、はじめにショウガの強い香りが立ちこめ、やがて水分が完全になくなるころ、強い刺激臭でせき込むようになる。この耐熱性物質を味わうと、確かに辛味成分であり、これをGC分析すると、図6のピークが得られ、これらのフェノール系化合物であることを確認した。

表2 主要ピークの元素組成と構造式

peak No.	m/z (observed)	error (mu)	formula			構造式
			C	H	O	
24	278.1831	-4.9	17	26	3	
	179.0735	2.7	10	11	3	
	151.0778	2.0	9	11	2	
	138.0676	-0.4	8	10	2	
	137.0642	4.0	8	9	2	
25	276.1731	0.7	17	24	2	
	205.0902	3.9	12	13	3	
	151.0730	-2.7	9	11	2	
	137.0621	1.9	8	9	2	
26	292.1673	-0.0	17	24	4	
	151.0773	1.4	9	11	2	
	150.0686	0.6	9	10	2	
	137.0581	-2.0	8	9	2	
27	294.1896	6.6	17	26	4	
	194.0919	-2.2	11	14	3	
	179.0729	2.1	10	11	3	
	151.0712	-4.5	9	11	2	
	150.0675	-0.5	9	10	2	
	137.0588	-1.3	8	9	2	
31	332.2349	-0.0	21	32	3	
	205.0876	1.2	12	13	3	
	151.0737	-2.1	9	11	2	
	150.0655	-2.5	9	10	2	
	137.0602	0.0	8	9	2	
32	348.2266	-3.2	21	32	4	
	150.0708	2.8	9	10	2	
	138.0629	-5.0	8	10	2	
	137.0617	1.5	8	9	2	

* indetermination

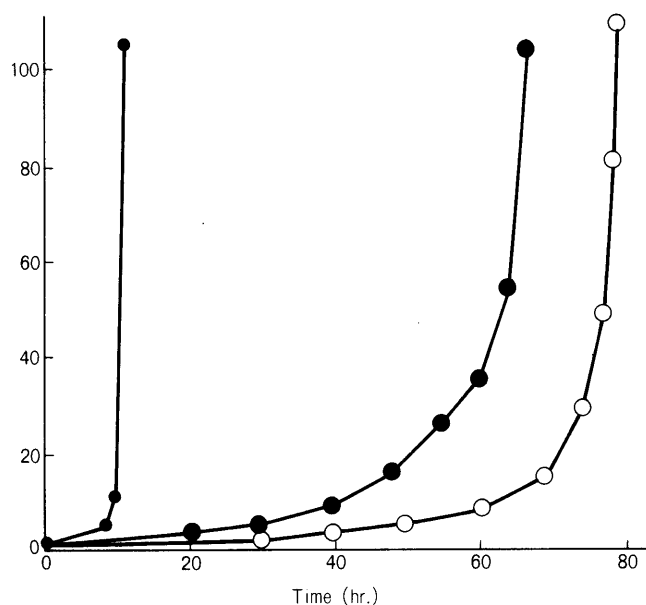


図7 ショウガエーテル抽出物のラードに対する抗酸化力 (AOM test)

- Lard only (control)
- Ether extracts from ginger (fresh)
- Ether extracts from ginger (stored)

図7は、ショウガが20 g分の新ショウガと古ショウガのエーテル抽出物を、ラード20 gを対照として行ったAOM試験の結果である。いずれも水煮香気成分よりも強い抗酸化力を示すが、香気成分の場合と同じく新ショウガの方が顕著である。これは、以上の分析で得た抗酸化性成分の他にトコフェロールやリン脂質等も関与すると考え研究を続行中である。ともあれ、新鮮な状態を保持したショウガは、豚肉等の脂質を多く含む食品の長時間水煮に対して強い脂質酸化防止効果がある。その用法は、水煮の途中で加える方が効果的である。また、いわし等の水煮においても、魚臭をよくマスクし、高度不飽和脂肪酸の酸化を防止する。そして、炒め物に用いてもその抗酸化力はかなり残る。

我が国は、年間を通して生ショウガが入手できる風土である。この自然の恵みとこれを今日に伝えた人々に感謝しつつショウガを用いたおいしい料理をバランスよくとって、心も体もより健康で生き生きと過ごしたいものである。

参考文献

- 1) 河村フジ子, 加藤和子, 畑中としみ, 小林彰夫: 家政誌, 36, 705 (1978)
- 2) 阪村俊貴子, 林修一: 農化, 52, 207 (1978)

“GC-MSでのぞき見た昆虫たちの不思議な世界” —その2：シロアリの道しるべフェロモンを探る—

The Magical World of Insects Inspected through Gas Chromatography —Mass Spectroscopy Part. 2 : What is Termite Trail Following Pheromone?

山岡 亮平* 所 雅彦**

(平成3年12月26日受理)

1. はじめに

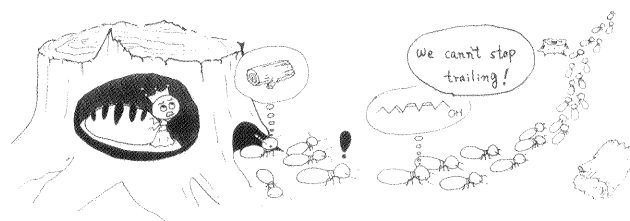
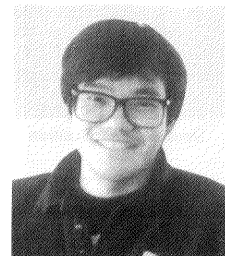
先のその1のテントウムシの話が幸い評判が良かったのか、ひき続いて今回その2を書くことになった。しかし前回は話としてはおもしろかったが、GC-MSの威力についてはある程度しか触れられなかったのではないかと反省もある。そこで今回は少し固い話になるかもしれないが、シロアリの道しるべフェロモンのマイクロ化学反応、およびキャピラリーGC-MSを使った微量構造決定と高分解能選択イオン検出法(HR-SIM)を用いての存在確認について述べてみたいと思う。

話は少しさかのぼるが、私が京都大学農学部附属農業研究施設で深海 浩、石井象二郎両先生からいただいたテーマが、“ジャガイモガの性フェロモンの単離と構造決定”であった。その際に深海先生から「単なる構造決定ではだめで、高度不飽和フェロモンの構造が、数マイクログラムという極微量で出来るような方法を見つけるのが君の本当のテーマなのです。」と言われた。その時は何も感じなかったがこの言葉が後に、私をGC-MSの世界に引き込むきっかけとなった。

この報文では、最初にシロアリの道しるべフェロモンの構造決定法の基礎となったジャガイモガの性フェロモンの構造決定にふれ、ついで本題のシロアリの道しるべフェロモンの話を進めたい。

2. ジャガイモガ性フェロモンの構造決定

約50万匹の雌の蛾から得られた性フェロモンは、GC定量の結果10マイクログラム以下という微量であった。2マイクログラムほどを使つてのGC-MS分析(Hitachi RMU-6形MS+K-53GC)の結果、分子イオンは $m/z236$ に存在し、また $(M-60)^+$ イオン相当する176、さらに $CH_3COOH+1$ イオンである $m/z61$ のイオンも存在した。この結果はフェロモンが炭素数13と奇数で、しかもその中に二重結合を3個も持ったアルコールの酢酸エステルであることを示していた。今日までに300種近くの性フェロモンの構造が明らかとなっているが、ジャガイモガの他にこのような特殊な構造を持ったものは存在しない。二重結合が1個の場合はそれをオゾン酸化など、なんらかの方法で切断し生成する断片の構造を決めれば、一義的にその位置は決まることになる。またその幾何構造については、それぞれシステムおよびトランス異性体を立体特異的に合成することはそんなに

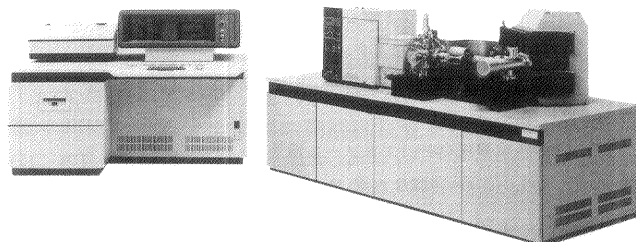


道しるべフェロモンのシロアリ防除への利用 所 尚美絵



Stuart, 1969より

腹部の第4腹板にある分泌腺より、道しるべフェロモンを引きながら歩いているシロアリ



M-80B形 日立二重収束GC質量分析計

難しいことではない。しかし、二重結合数が2個、3個と増加するに従い位置の決定、さらに幾何異性体の立体特異的合成は難しくなってくる。

二重結合が3個存在すると、その位置が決まったとしても8種類の幾何異性体を合成しなければならず、あまりスマートな方法とは言い難い。これだと言うものを1種類だ

* 京都工芸繊維大学 繊維学部 応用生物学科、助教授 農博

** 京都大学木質科学研究所 木質材料機能研究部門 農博

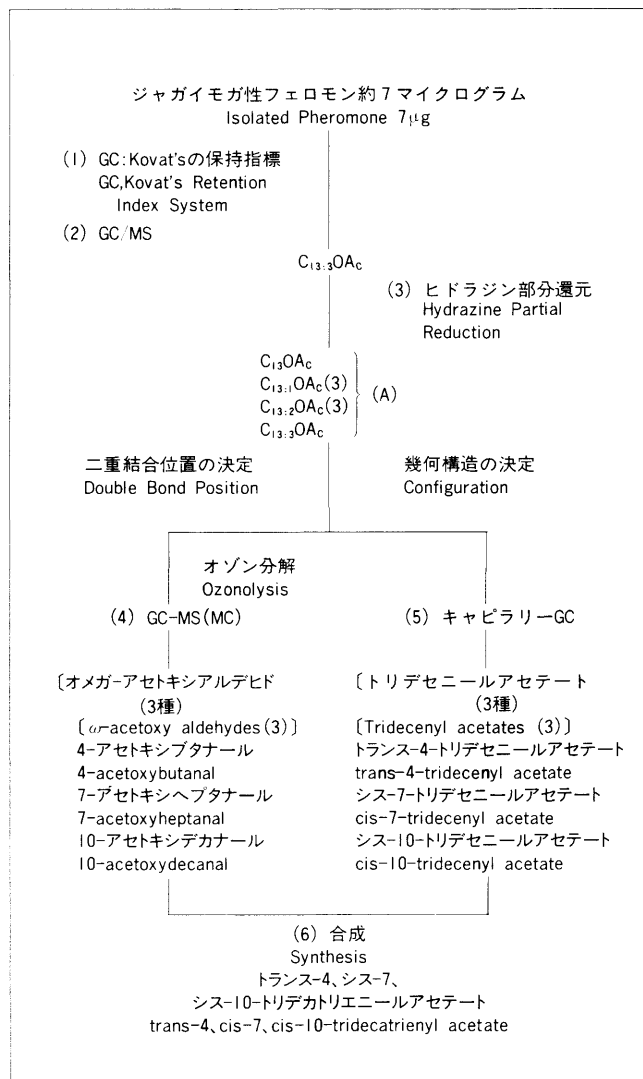


図1 ジャガイモガ性フェロモン構造決定概略

高度不飽和化合物

小型密栓付きスピット管

3%ヒドラジン水和物エタノール溶液

100 μ l (0.3ml ヒドラジン水和物 in 10ml エタノール)

過酸化水素水 (30%) エタノール溶液

100 μ l (0.4ml 過酸化水素 in 100ml エタノール)

恒温水槽で60℃ 4時間反応

dil. HCl 1ml

ヘキサン 1ml × 2回

水 0.5ml × 2回 (水洗)

ヘキサン層をGC/MS分析へ

図2 ミクロスケール・ヒドラジン部分還元法

け合成して天然物と一致させる、そのようなことが可能となる構造決定法はないものだろうか。そこで考え出したのが図1に示すようなヒドラジン部分還元法の利用である。従来この方法は、ミリグラムオーダーでの高度不飽和脂肪酸の二重結合位置の決定に利用されていた^{1,2)}。それを数マイクログラムでも反応が可能のように、ヒドラジン量や酸化剤に改良を加え図2の方法に従えば、ほぼ完璧に目的とする化合物群が得られるまで改良した。ジャガイモガの場合図1の(A)の混合物の一部をオゾン酸化し生成した3種の ω -アセトキシアルデヒドをGC-MS分析することにより、その3か所の二重結合位置を4位、7位、10位と決定できた。またそれぞれの幾何構造については、各位置の幾何異性体計6種をそれぞれ合成し、当時やっと登場しはじめたキャピラリーGCの高分離能を利用した。6種の異性体は分離が可能であったので、(A)混合物中のモノエン体と思われるピークの保持時間と比較してみた。その結果、4位はトランス異性体と、7位および10位はシス異性体とその保持時間が一致していた。この結果をふまえ、4-トランス、7-シス、10-シス-トリデカトリエニールアセテートをなんとか合成し天然物と比較したところ、生物活性、GC上の挙動などすべて両者は完全に一致していた³⁾。

人間は欲深いもので、ここまでくれば今度はモノエン体の標品も作らないですませられないか、などと勝手なことを考えはじめた。もしそれが可能になれば、性フェロモンのような高度不飽和脂肪酸化合物のサブマイクログラムでの完成品に近い構造決定法が開発出来たことになる。その機会を与えてくれたのが以下に示すシロアリの道しるべフェロモンである。

3. ヤマトシロアリの道しるべフェロモン

シロアリの道しるべフェロモンの構造についての研究を最初に行い、成果を挙げたのがアメリカのウイスコンシン大当時の、現在UC-デービスにいる松村である。松村のグループは今考えても信じられないような念力でミゾガシラシロアリ科 *Reticuritermes flavipes* の道しるべフェロモンの構造を見事に間違いなく決定した。私が念力と書いたのは、村松の示したマススペクトルからはどうしてもその構造が浮かび上がってこないからである。村松らは虫体から得られたフェロモンがあまりにも微量であったため、ある種の木材腐朽菌に侵された腐朽材の抽出物にも道しるべフェロモン活性があることを見だし、その抽出物由来の活性物質を使って最終的な構造決定を行ない、それが3-シス、6-シス、8-トランス-ドデカトリエノールであると発表した。我々も本当にシロアリと木材腐朽菌が同じ物質を作るのかについて興味を覚え、日本全国にいる松村らの場合と同じミゾガシラシロアリ科のヤマトシロアリ *Reticuritermes speratus* の虫体自身より道しるべフェロモンを抽出し構造決定を行うことにした。

ヤマトシロアリは北海道を除く日本全国に生息する。林の中を散歩したときに、たまたま地面に転がっているための枯れ枝や幹を蹴飛ばしたとき、木の中から5ミリ程度の白い虫がうようよ出てくるのに出くわした経験はないでしょうか。それがヤマトシロアリで、アリといっても黒いアリとはまったく違いゴキブリの仲間に近い昆虫です。枯れ

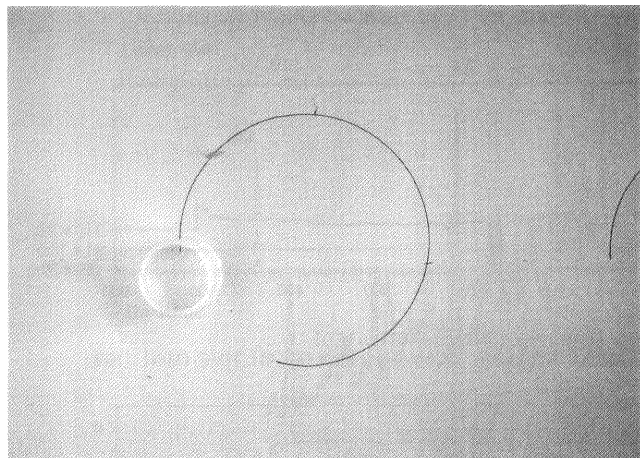


図3 道しるべフェロモン生物検定の様子

枝や、枯れ木を集めればシロアリも容易に採集出来る。大学の周りの野山を全員で駆け回り最終的には50万匹ほどの職蟻をヘキサソールに漬けた。

生物検定法：道しるべフェロモンの生物検定は当然検定したい溶液を使って一定の長さ、形の線を引き、それをシロアリがたどり、先端まで到達後また元に戻ってくれば活性ありと判定した。その様子を図3に示した。

精製：主としてシリカゲルのカラムクロマトグラフィーおよび分取ガスクロマトグラフィーを使って行った。ヘキサソール-エーテル系の溶媒を使い、順次エーテルの濃度を上げて溶出したところ、活性は15%画分に存在した。この画分には脂肪族のアルコールなど極性の少し高い化合物が溶出してくる。その画分をGCに導入し各ピークの分取を行い、活性を有するピークの特定を行った。その結果得られたフェロモン量は約300ナノグラム程度と非常に微量であることがわかった。さらに活性ピークのGC-MS分析を行った。分析結果のTICと活性ピークのマススペクトルを図5aに示しておく。分子イオンピークは m/z 180に30%程度の強度で現れていた。一般的に脂肪族アルコールは分子イオンを与えず、 $M-18$ の脱水ピークを最高質量部に与えるのがよく知られており、分子イオンを与えるのは、分子内に共役二重結合を持った場合に限定されている。従って、このヤマトシロアリの道しるべフェロモンも松村らの場合と同様に分子内に共役二重結合を持ったドデカトリエノールであると判断した。

得られたフェロモンは300ナノ程度でしかもTICをみると不純物が多数存在していた。このままでは構造決定はあきらめるしかなかった。しかし、50万匹集める苦勞を思い出すとあきらめきれなかった。悪あがきではあるが、もしかするとどこかの画分に炭素骨格の同じ前駆体様の化合物が存在しているかもしれないと考え、カラム後の各画分にアルカリ加水分解および水素化アルミニウムリチウム還元を施し生物検定に供した。運のよいことにそれまで活性のなかった5%エーテル溶出画分の加水分解物に15%画分の10倍以上の活性が現れた。そのカラムクロマトグラフィー精製後のGC-MS分析結果を図5bに示しておく。保持時間、マススペクトル共ものフェロモンのものと完全に一致して

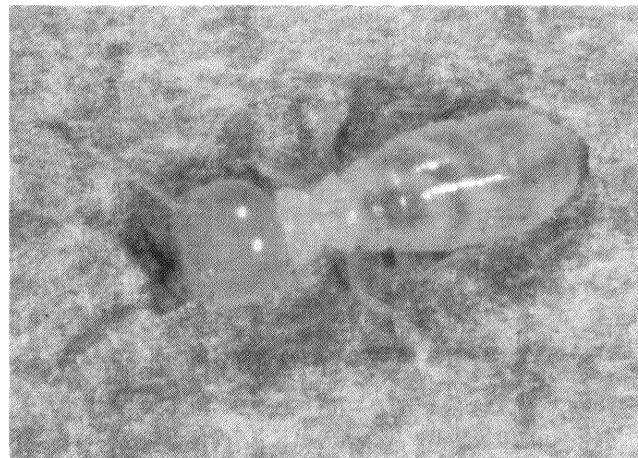


図4 ヤマトシロアリの働きアリ

おり、しかもまったく不純物を含んでいなかった。そこでこれを使って構造決定を行うことにした。

構造決定：GC定量の結果得られたフェロモンは10マイクロ程度であった。まずそれを無水酢酸-ピリジンを使って酢酸エステルに変換した。これは酢酸エステルの方がアルコールより固有イオンを与えやすいためである。ついでジャガイモガの場合と同様に、ヒドラジン部分還元を行い生成物を得た。そのGC-MS分析の結果を図6にTICとMCで示しておく。マスクロマトグラムを描くのに使用したイオンは、アルコールの酢酸エステルに固有の m/z (M-60) に相当する4種である。さらに共役二重結合を持つ場合、生成する分子イオンは2種である。この結果、どのピークが二重結合をいくつ持つ化合物に由来するかが明らかとなった。

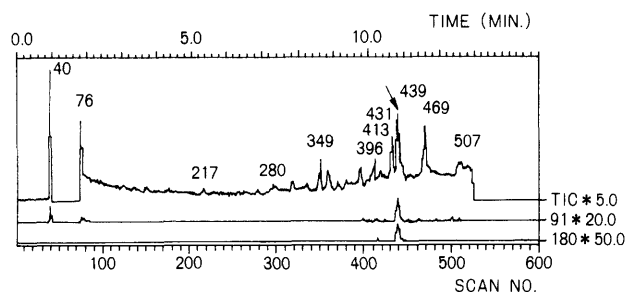
ついで一部を使いオゾン酸化を行い生成物を分析した結果二重結合位置は、3位、6位、8位であることもわかった。

GC-MS分析：HP-5790+Hitachi M-80B, カラム：CBP20-M-25-025 気化室温度220℃, オープン温度：80℃ (1min)=20℃/min-180℃, イオン化エネルギー=70 eV, イオン源温度 180℃, いずれもスプリットレス法を用いてサンプルをGC部に導入した。

幾何構造の決定：次は完全構造決定法の課題として残っていた標品を使わない幾何構造決定法の開発である。ここ数年間における分析機器の発展は目覚ましく、キャピラリーGC-FT-IRなるものの登場をみていた。この方法を使うとGCから溶出する一つのピーク当たり50ナノ程度のサンプル量があれば、それぞれのピークのIRスペクトルが得られる。都合のよいことにトランス二重結合はシスの場合と違い980 cm^{-1} 付近に特異的な吸収を示すことがよく知られている。従って、各ピークにこの吸収があるかないかを見れば、たちどころにその幾何異性が判定できる。分析の結果モノエン体ではピークC+Dに、ジエン体部ではピークE, Gにトランス二重結合に由来する980 cm^{-1} 付近の吸収が存在した。その結果、8位のみがトランスの幾何異性をとっていると結論出来た⁴⁾。

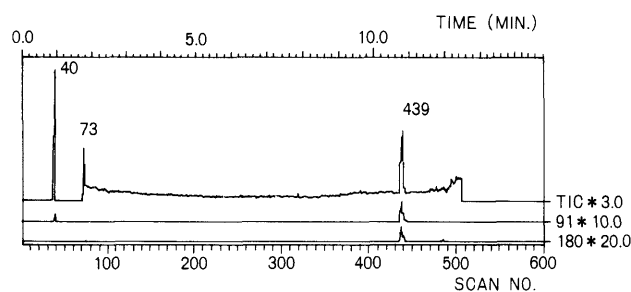
以上の過程をまとめて図7に示した。この方法に従えば、

(a) SAMPLE : 6206 RS TRAIL PHEROMONE



RS TRAIL PHEROMONE
SAMPLE NO.: 6206 SCAN NO.: 436*439-423 TIME (MIN.): 10.8

(b) SAMPLE : 6207 RS TRAIL PHEROMONE (ACTIVATED)



RS TRAIL PHEROMONE (ACTIVATED)
SAMPLE NO.: 6207 SCAN NO.: 436*441-431 TIME (MIN.): 10.8

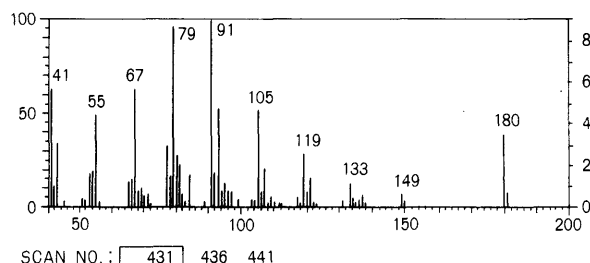
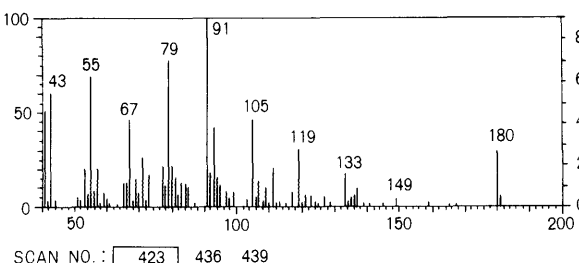
Fig.5 Capillary GC-MS of the termite trail pheromone(1) and the newly activated substance(2) from *R. speratus*.

図5 (a) ヤマトシロアリの道しるべフェロモンのGC-MS分析結果

(b) 下活性画分の加水分解によって生成した道しるべフェロモン活性画分のGC-MS分析結果

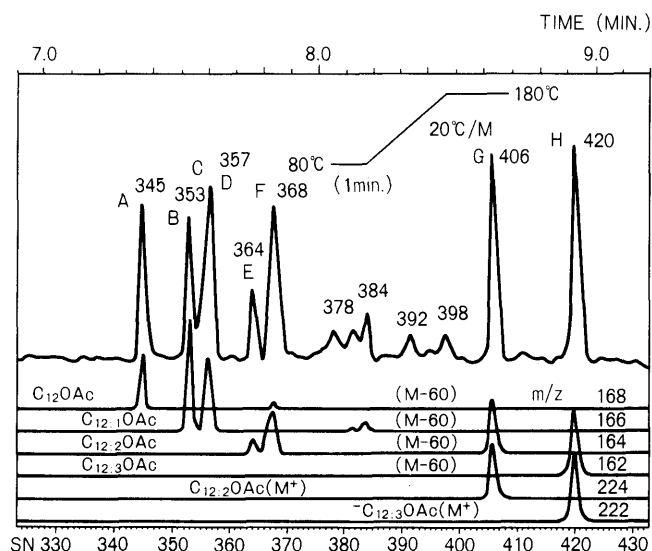


図6 ヤマトシロアリ道しるべフェロモンアセチル化物の部分還元生成物のトータルイオンクロマトグラム(TIC)とマスプロットグラム(MC)

サブマイクログラムで高度不飽和脂肪族化合物の絶対構造が決定出来ることになった。

同様に全世界で猛威をふるっているイエシロアリ *Coptotermes formosanus* はヤマトシロアリの場合とまったく同じ3-シス、6-シス、8-トランス-ドデカトリエノールが同定された⁵⁾。しかし、その単離の過程でヤマトシロアリ

の場合存在しなかった他の幾何異性体の存在が確認され、これが精製段階での副生成なのか、それともイエシロアリ特有の種特異的フェロモンなのか確認する必要が出て来た。

4. HR-SIMによる種特異性の検討

シリカゲルカラムで精製を行うと異性化が起こらないと言う保証は無いため、虫体を溶媒抽出後直ちに分析を行う

ヤマトシロアリ道しるべフェロモン(5 μ g)

ドデカトリエノール

アセチル化
(無水酢酸ピリジンinBz)

ドデカトリエニールアセテート

ヒドラジン部分還元
(ヒドラジン、過酸化水素inEtOH)

[ドデシルアセテート+ドデセニールアセテート(3種類)
+ドデカジエニールアセテート(3種類)+未反応ドデカトリエニールアセテート]

二重結合位置の決定

幾何構造の決定

オゾン酸化

ω -アセトキシアルデヒド類、
アルキルアルデヒド類の

キャピラリーGC-MS

キャピラリーGC-FT-IR

キャピラリーGC-MSによる同定

図7 ヤマトシロアリ道しるべフェロモンの絶対構造決定の概略

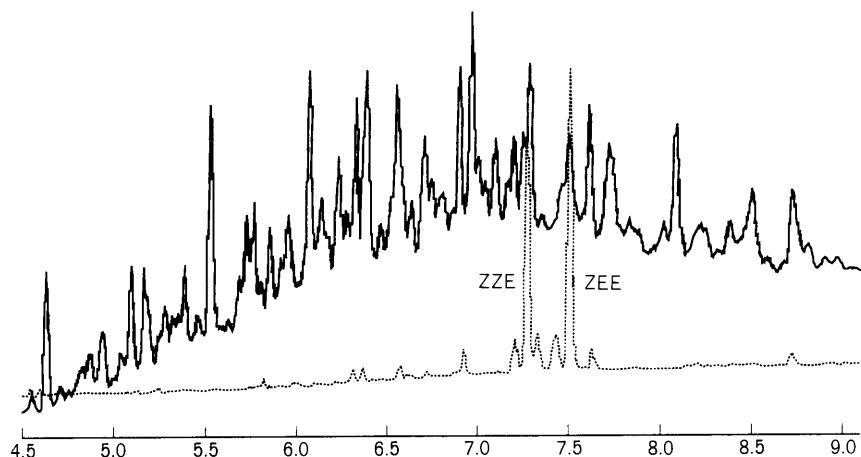


図8 イエシロアリ虫体ヘキサン抽出物（上段）と、フェロモン合成品のガスクロマトグラム（DBWAX）

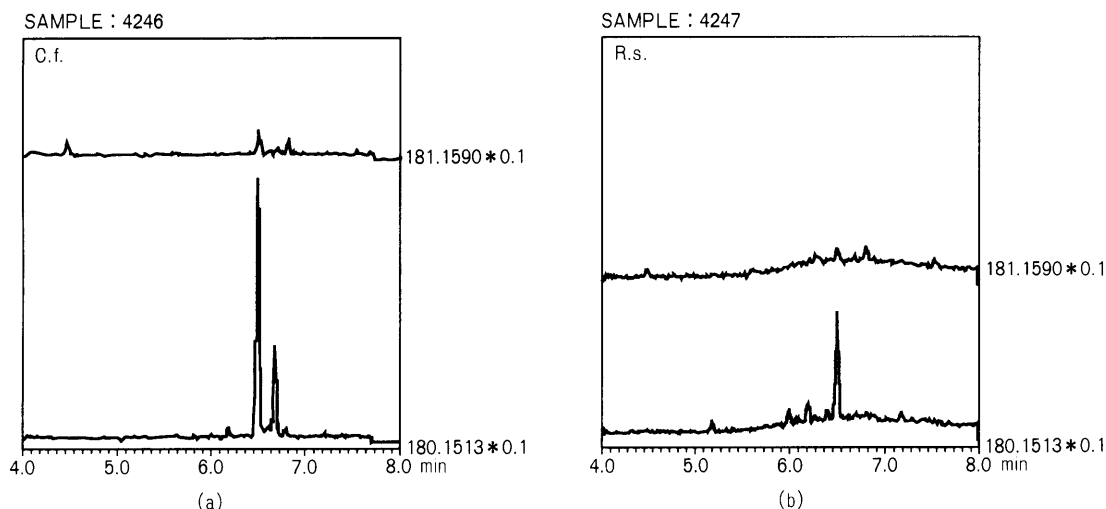


図9 (a) イエシロアリ虫体粗抽出物のHR-SIM (b) ヤマトシロアリ虫体粗抽出物のHR-SIM

必要がある。しかし虫体のヘキサン抽出物をそのままGC分析すると図8に示したように予想通り凄いクロマトになってしまった。そこで活路をHR-SIMに求めることにした。使用したイオンは道しるべフェロモンの分子イオン $C_{12}H_{20}O$, H_{20} , O_1 の精密質量 (cal; 180.1513) とその同位体イオンである。図9(a)に分解能約6,000でのイエシロアリ虫体抽出物の測定結果を示しておく。Rt6.5 minに(Z, Z, E)体が存在し、さらに6.7 minには異性体である(Z, E, E)体と推定されるピークが現われた。同様に、ヤマトシロアリについても分析を行い図9(b)に示したが、こちらの方は6.5 minのピークしか観察されなかった。この結果、イエシロアリにのみ存在する後者のピークは、アーチファクトではないことが証明された⁶⁾。現在後者のピーク幾何構造の決定、およびその生態的意義について、道しるべフェロモンの種特異性の面から追求を行っている。

5. おわりに

最後になったが、日付が変わるまでHR-SIMの測定に協力していただいた日立計測エンジニアリング(株)テクノリサ

ーチセンターの雫石賢一、中田豊哉の両氏に対しあらためて謝意を表する。

参考文献

- 1) F.Aylward and M.Sawistowska : Chem & Ind., 484 (1962)
- 2) O.Privett and E.Nickell : Lipid, 1, 98 (1966)
- 3) R.Yamaoka, H.Fukami and S.Ishii : Agric.Biol.chem., 40.1971 (1976)
- 4) R.Yamaoka, M.Tokoro and K.Hayashiya, J. Chromatogr.399, 259 (1987)
- 5) M.Tokoro, M.Takahashi, K.Tunoda and R.Yamaoka, Wood Research, 70, 29 (1989)
- 6) 所雅彦, 高橋旨象, 山岡亮平, 雫石賢一, 中田豊哉 : 1991年度質量分析連合討論会講演要旨集, pp.184~185



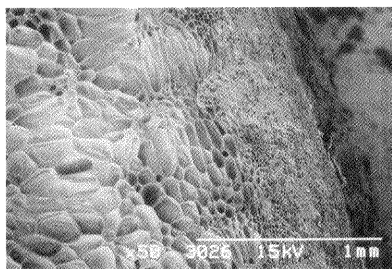
S-2250N形 走査電子顕微鏡データ集 ダイジェスト

「Natural SEMなら、こんな試料が無蒸着・無処理で観察できます。」という各種応用例

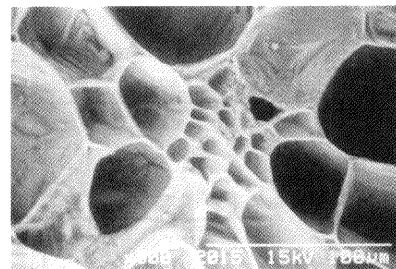
の紹介に始まり、「Natural SEMと高真空低加速SEM」、「光学顕微鏡とNatural SEM」など従来使われている技法との比較を中心に、豊富なSEM写真で構成されている (図1)。

試料：梨 (反射電子像)
Specimen: Japanese Pear
真空度: 130 Pa
Vacuum: 130 Pa

図1



倍率: ×50



倍率: ×500

テクニカルデータ最新版ダイジェスト

1. 食品中成分の分析 (LC No.107)

食品中の各種添加物をODS形カラムで測定した。漬物中の甘味料や着色料など、広範囲

の成分で好結果が得られた。

2. ゴルフ場農薬の分析・その2 (LC No.108)

アシュラムやイプロジオンなど、ゴルフ場で

使用される農薬6成分の同時分析に成功した。

3. ポリアミンの分析・その3 (LC No.109)

OPA試薬を用いたポストラベル化法により、ヒスタミンやチラミンなど、アミノ酸由来のポリアミン12成分を分析した。実測例として尿分析が紹介されている (図2)。

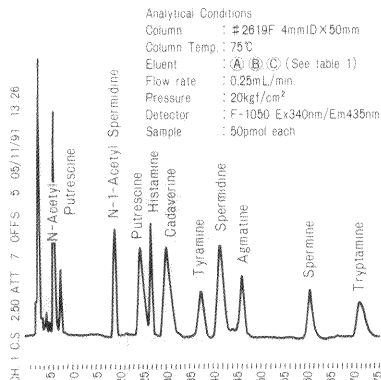


図2 標準試料のクロマトグラム

4. 脂肪酸の分析 (LC No.110)

脂肪酸のクロマト分析には、ADAM試薬を用いたプレラベル化法が多用されている。これをLC/MSに適用することにより、いっそう

測定条件設定が容易になり、データの信頼性も高まることがわかった。牛脂、豚脂中の脂肪酸の実測例が紹介されている (図3)。

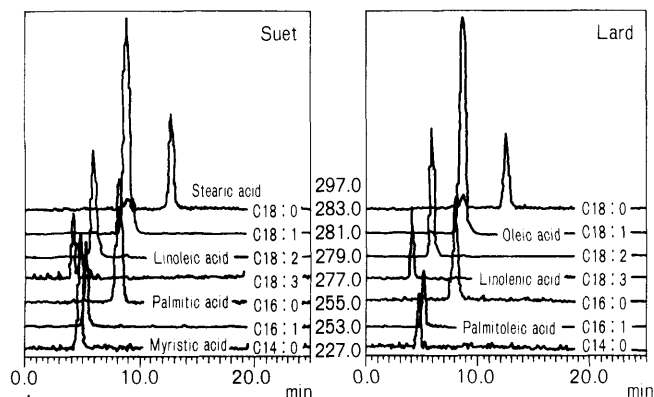


図3 牛脂、豚脂中脂肪酸のマスフラグメントグラム

5. 農薬の標準マススペクトル (MS No.42)

環境庁から暫定指針値が示されている殺虫剤6種、殺菌剤8種および除草剤7種の質量

を分析した。各成分のマススペクトルが示されている。

6. 顕微FT-IRに適した微小試料の前処理法とその適用例 (IR No.28)

微小試料を圧延した後、KBrに包埋することにより、試料の表面状態や厚さを均一にする方法を考案した。これにより、スペクトルのベースラインのひずみを避けることができた。ポリエステル単繊維、トナーでその効果を調べた (図4)。

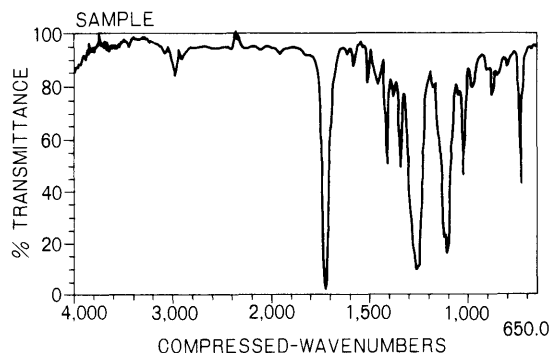


図4 圧延処理後KBr錠剤中に固定したポリエステル単繊維

7. スペクトル検索のヒット率の向上法 (IR No.29)

未知試料のスペクトルを検索に適した形状に修正するためのデータ処理方法原理と、応

用例が紹介されている。

8. 顕微FT-IR測定における干渉スペクトル除去法 (IR No.30)

薄膜試料の測定では、干渉現象によってスペクトルにうねりが生ずることがある。試料表面に流動パラフィンを塗付することによ

てこれを防止できる。シリコン基板上のポリスチレン膜の反射スペクトル測定でその効果を確かめた。

解 説

穀類・豆類中の栄養素の定性分析
—顕微FT-IRによる分析—

Microscopic FT-IR Spectroscopic Analysis of Nutrients in Grain and Beans

山田 英雄*

(平成3年12月27日受理)

1. はじめに

顕微フーリエ変換赤外分光測定システム(以下、顕微FT-IRと言う。)は、微細化・高密度化の進むエレクトロニクス分野を中心とした微小有機異物分析の測定ニーズに支えられて、最近急速に普及しつつある。顕微FT-IRの登場によって最も大きな進歩を遂げたのが、微小試料に対する測定限界である。従来の分散形装置の場合は、ビームコンデンサを使用して直径1 mm程度が試料寸法の下限であったが、顕微FT-IRの場合では直径7 μm 程度の極微小試料への対応を可能にした。すなわち、測定データの質的向上だけでなく赤外分光分析の応用範囲の拡大をもたらした。

ここでは、顕微FT-IRの特徴の一つである微小試料の非破壊・直接分析に着目して、穀類・豆類の一粒を構成する各部位に含まれる食品としての主要成分に関する情報の取得について検討を行ったいくつかの例を、情報の取得に十分な品質を備えたスペクトルを得るために施した試料の前処理、および測定技術の一端と合わせて紹介する。

2. 装置と試料

I-5040形日立フーリエ変換赤外分光光度計にIM-2形赤外顕微鏡を組み合わせた日立顕微FT-IRシステム(図1)を標準仕様で使用した。このシステムは、試料像上のどの部分を測定しているのかを顕微鏡の接眼レンズまたはTVモニターを通して確認しながら、 $4,000\sim 650\text{cm}^{-1}$ の波数域での透過あるいは反射スペクトルを1~2分のきわめて短い時間で得ることができる。

検討に用いた穀類と豆類は、乾燥して水分を減らし、温度、湿度を適当に保てば1年以上も生命力(発芽力)を保った状態で貯蔵できるものである。

3. 前処理

穀類・豆類は、実体顕微鏡下で観察しながら、タングステン針などを用いて、一粒を構成する各部位(胚、内胚乳、果皮など)を分離して測定に供した。この処理を施して得た各構成部位は、表面状態や厚さなど形状が不均一になることが多い。赤外分光分析法の場合、形状が不均一な試料を直接測定すると、試料表面の凹凸によって光散乱が起こりベースラインに大きなひずみを生じたり、試料が厚すぎることによって吸収ピークがつぶれてしまうなどの問題が

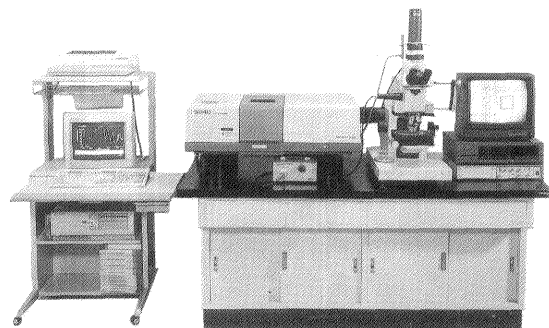


図1 日立顕微フーリエ変換赤外分光測定システム

生じやすい。特に顕微FT-IRの場合は、高感度であることに起因して、試料の厚さを測定に適当な状態に調整することが質の高いスペクトルを取得するためには重要なポイントである。

試料状態や厚さが不均一な試料の場合は、試料表面の凹凸の平坦化や測定に適した厚さに調整するための前処理を施す必要がある。従来これには、赤外分光分析法の通常測光法で最も一般的に用いられているKBr錠剤成形器と、それ用のプレス機の利用が効果的である。これによる試料の圧延処理過程のようすと測定法を図2に例示する。分離した各構成部位(大きさ:1 mm³以下)を押し型に載せてプレス機で厚さを5~10 μm 程度に圧延する。透過測光の場合は、KBr結晶板などの赤外透過結晶上に移して測定する。反射測光の場合は、押し型に付着した試料をそのまま測定することができる。特に押し型からはく離することが困難な試料には有効な測光手段である。

ここでは、圧延処理を施した試料を厚さ1 mm程度のKBr結晶板上に置いて透過測光法でスペクトルを得た。

4. 分析例

穀類や豆類で、赤外吸収スペクトルから情報を得ることができる可能性を持つ含有成分は、化学的組成や含有量とを考慮すると、水分、タンパク質、デンプンそして脂肪であると推定できる。すなわち、赤外吸収スペクトルからは、特に食味にとっても重要な成分組成といわれている食品の主要成分に関する情報を取得できる可能性を持っている。これら主要成分の透過スペクトルを図3に例示する。デンプン

* 日立計測エンジニアリング㈱テクノリサーチセンター

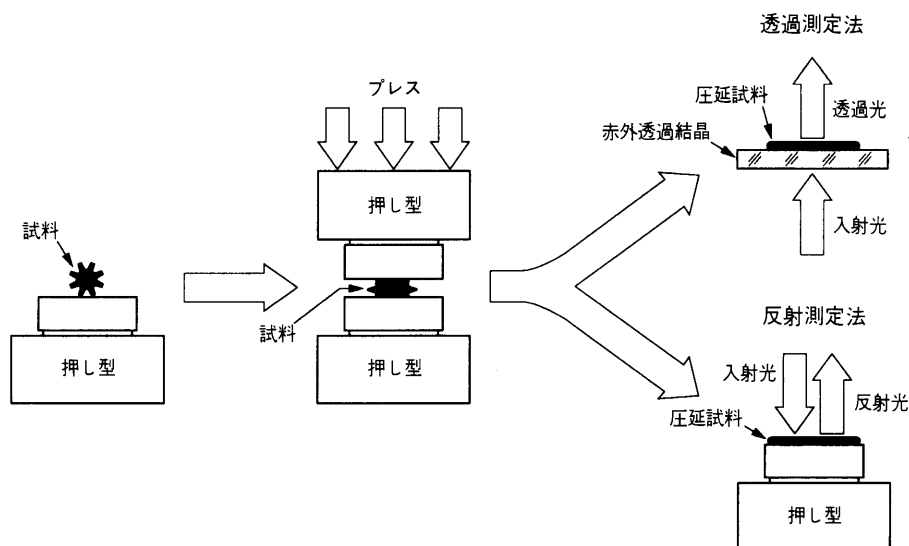
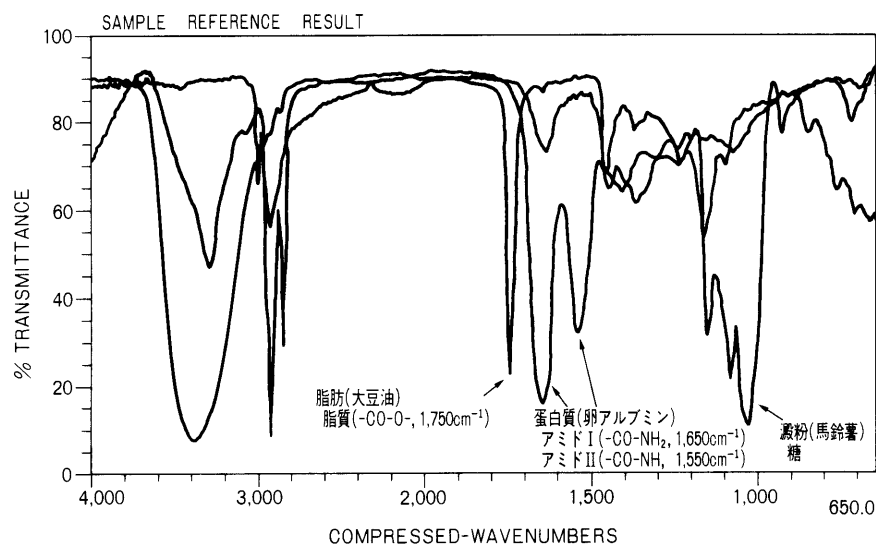


図2 試料の圧延処理



Hitachi - Nicolet SAMPLE: POTATO STARCH REFERENCE: OIL(SOYBEAN) RESULT: ALBUMIN
T mode SPOT: 20um
SCANS: 300 RES: 8.0 TIME: 07/10/90 14:37:49

図3 食品の主要成分（デンプン、脂肪、タンパク質）の透過スペクトル例

ブン（じゃがいも）のスペクトルには糖の骨格に基づく1,200～1,000 cm⁻¹間での比較のブロードな吸収、脂肪(大豆油)の場合には1,750 cm⁻¹付近のエステルに基づくシャープな吸収、そしてタンパク質(卵アルブミン)の場合は1,650 cm⁻¹付近と1,550 cm⁻¹付近のアミドに基づく二つの吸収と、それぞれ成分ごとの特異的な官能基に基づいた吸収ピークが得られることを確認できる。

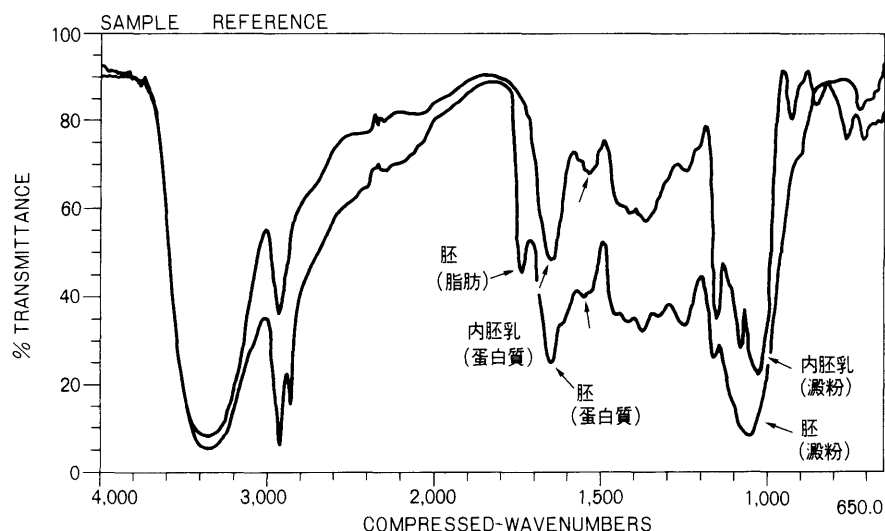
4.1 玄米の分析例

玄米（水稻のうるち種）の胚（はい）と内胚乳の透過スペクトルを図4に例示する。内胚乳のスペクトルには、デンプンの含有割合がきわめて高いことを示す大きな吸収(1,200～1,000 cm⁻¹)が認められる。またタンパク質の存在を示す吸収(1,650 cm⁻¹付近と1,550 cm⁻¹付近)も認めることができる。しかし、脂肪の存在を示す吸収(1,750 cm⁻¹付近)は認められない。これに対し胚のスペクトルには、デ

ンブ、タンパク質、脂肪のすべてが含まれることを示すそれぞれの吸収が認められる。これらのスペクトルより、内胚乳部（可食部）は胚部よりもタンパク質と脂肪の含量が少なく、相対的にデンプンの含有割合が高くなっていることがわかる。

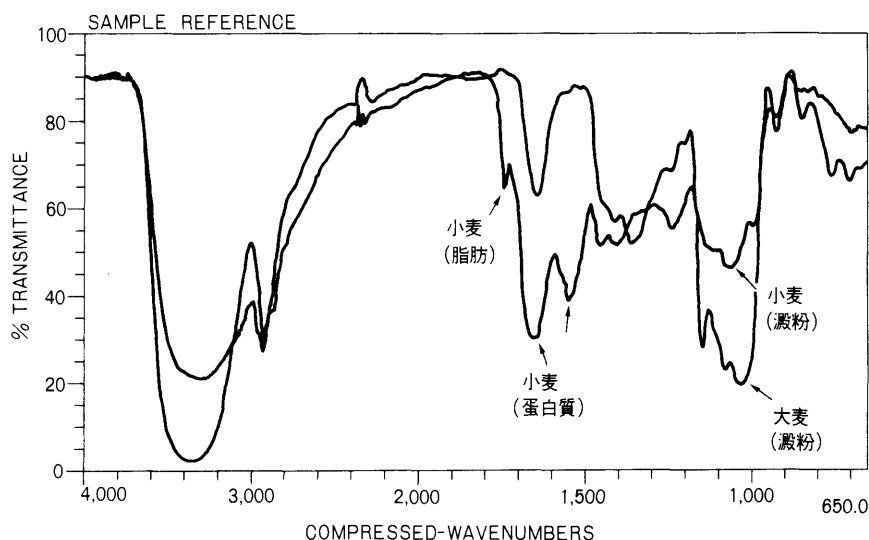
4.2 麦の分析例

小麦と大麦（ビール麦）の胚乳部の透過スペクトルを図5に例示する。小麦粉の原料となる小麦の胚乳は、タンパク質の含有割合がかなり高いことがわかる。小麦粉の品質は、このタンパク質の含量と質に依存する。タンパク質の



Hitachi-Nicolet SAMPLE : RICE(HAI-BU) REFERENCE : RICE(NAIHAINYU-BU)
T mode SPOT : 20 um
SCANS : 300 RES : 8.0 TIME : 05/17/90 16 : 52 : 57

図4 玄米の胚（はい）および内胚乳の透過スペクトル例

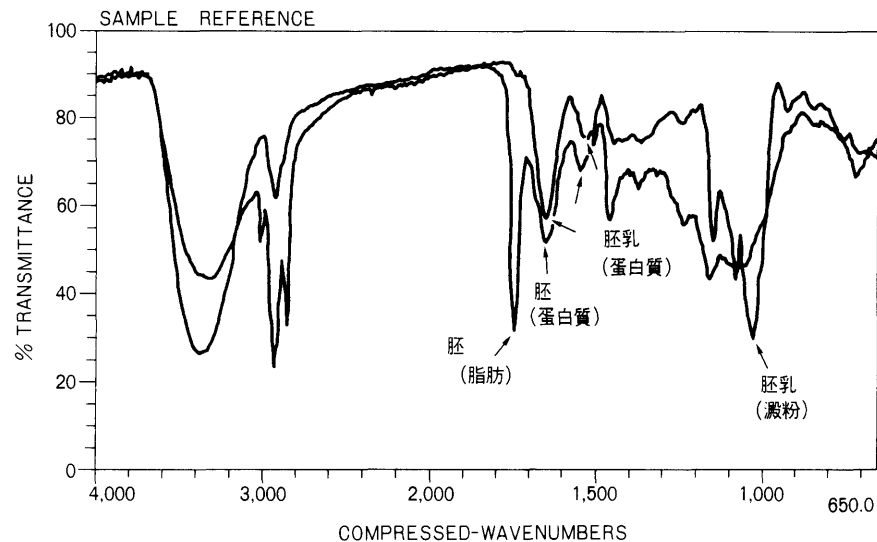


Hitachi-Nicolet SAMPLE : WHEAT REFERENCE : BARLEY
T mode SPOT : 20 um
SCANS : 100 RES : 8.0 TIME : 07/05/90 15 : 08 : 10

図5 小麦胚乳と大麦胚乳の透過スペクトル例

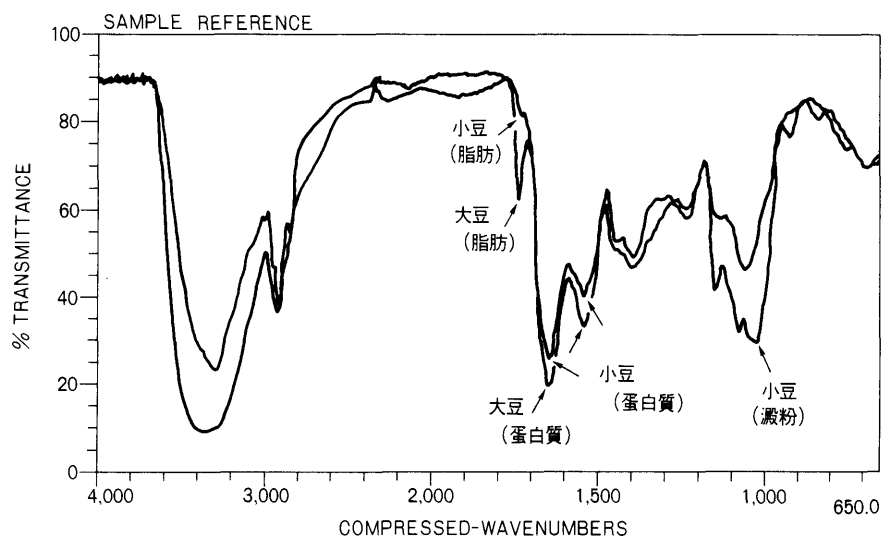
含有割合が高いほど、水を加えてこねた場合に粘着力と弾力性が大きくなる、いわゆる強力粉が作られる。脂肪の含有割合も玄米の内胚乳（図4参照）よりもかなり高いことがわかる。脂肪が含まれない小麦粉からは品質の高いパンは作れないとも言われている。デンプンの存在はほとんど

認められない。これに対して、含まれるデンプンの含量がビール製造の際の発酵の糖源としてきわめて重要な因子の一つとなるビール麦（大麦）の胚乳は、デンプンが主成分であって、脂肪とタンパク質の相対的な含有割合はきわめて低いことを、このスペクトルは的確に反映している。



Hitachi-Nicolet SAMPLE : CORN(HAINYU-BU) REFERENCE : CORN(HAI-BU)
T mode SPOT : 14 μ m
SCANS : 300 RES : 8.0 TIME : 07/09/90 16 : 53 : 34

図6 トウモロコシの胚乳および胚の透過スペクトル例



Hitachi-Nicolat SAMPLE : SOYBEAN REFERENCE : RED-BEAN
T mode SPOT : 20 μ m
SCANS : 300 RES : 8.0 TIME : 06/21/90 15 : 13 : 56

図7 大豆および小豆の子葉の透過スペクトル例

4.3 トウモロコシの分析例

トウモロコシの胚と胚乳部の透過スペクトルを図6に例示する。コーンスターチや菓子類の原料となる胚乳部のスペクトルは、デンプンが主成分であって、脂肪とタンパク質の含有割合は低いことを的確に示している。そしてリノール酸やオレイン酸などの不飽和脂肪酸を多量に含んでいることによって、不飽和度の高い良質のサラダ油の原料として用いられる胚部のスペクトルは、相対的に脂肪の含有割合がきわめて高いことを示している。

4.4 豆の分析例

大豆と小豆の子葉部の透過スペクトルを図7に例示する。大豆のスペクトルからは、豆乳や豆腐の原料として重要なタンパク質と油脂などの原料として重要な脂肪が多量に含まれていることがわかる。和菓子やあんの原料として用いられる小豆のスペクトルからは、デンプンとタンパク質の含有割合がかなり高い反面、脂肪の含量は少ないことがわかる。あんの原料としては、デンプンの含量はもちろんのことタンパク質の含量もある程度高いことが要求される。

5. おわりに

以上述べたことから、顕微FT-IRは従来の分光分析手段と異なり、測定視野を10 μm 以下にまで絞って分析できるため、穀類や豆類ではそれら一粒を構成する各部位ごとに含まれる食品としての栄養素に関する情報を、非破壊法ともいえる簡単な圧延前処理を施すだけで比較的容易に、かつ短時間で取得できることがわかる。

さらに、精米や製粉などの加工操作による可食部の主要成分の変動状態も知ることができるなど、食品分析での一つの手段としても顕微FT-IRの有用性はかなり高いものと推察できる。

参考文献

- 1) 五十嵐 修, 荒川信彦ほか: 食品材料, 光生館
- 2) 岩元睦夫: 分光研究, 38, 2, 123 (1989)

私のアイデア・工夫・失敗談



私は原子炉中のppt~ppbレベルの重金属の分析を行っております。最近ではICP/MSやMIP/MSなど高価ではあるがきわめて高感度な分析計が登場し、問題にはならなくなろうとは思いますが、イオンクロマトグラフィーで分析するときなどに大きな誤差を生じますのでその経験を述べます。

炉水中のコバルトやマンガンなど、放射化されやすい重金属は原子炉の放射能レベルを高くする原因となりますので、そこに用いる水はきわめてきれいな純水にする必要があります。したがって、その水質も常にモニタする必要があるわけです。かつて、試料水をイオン交換紙を通すことによって、これに重金属イオンを捕集し、濃縮していました。放射性核種の放射能を測定して、吸着率および脱着率を測定しましたが、この

超純水中の微量金属はコロイドか

方法によれば回収率が95%以上得られることが明らかでした。

この方法で、通常のイオン交換水の分析を行うことにしました。イオン交換塔の出口のところにイオン交換紙をセットし、数リットル採水し酸で溶出後、原子吸収光度法で分析して数~数百pptの重金属イオンが検出され報告しました。ところが、わが社の分析の達人は、昔行っていた蒸発濃縮法でこのイオン交換水を濃縮して分析し、一けた近く高い分析値を出したのです。

私は念のため、イオン交換紙の代わりにミニカラムにイオン交換樹脂を充てんした濃縮カラムを付けたイオンクロマトグラフでも分析してみましたが、定量値はやはり低く、わが社のベテランの分析法では外部からの汚染があったのだらうと考えていましたが、蒸発濃縮法の再現性が案外良いので、念のため文献調査をしてみました。どうやら著しく希薄な水溶液中では、金属イオンはシリカと結合してコロイド状として存在するらしいことが明らかになりました。すなわち、イオン交換塔の出口では重金属イオンはコロイド状に存

在するため、イオン交換紙やイオン交換カラムで捕集されないことがわかりました。原子炉水で回収率がよかったのは、分析した水が190℃に加熱された後のもので、加熱によりコロイド状物質の多くが溶解してイオン状になったためと考えられました。したがって、超純水をイオン交換吸着により濃縮して分析する際には、試料水をあらかじめ190℃ぐらいに加熱したほうが良いことになります。

ついでに、蒸発濃縮法でpptレベルの分析を可能にしていたわが社のベテランは、蒸発にはきれいに洗浄したロータリーエバポレータを用いていましたが、濃縮後、再溶解する時に、例えば20mlの塩酸など比較的多量の酸を使って加熱溶解するのがその秘けつだそうです。酸からの汚染を恐れ、あるいは後の分析を考えて1ml程度の酸で再溶解洗浄しようとするれば、半分も溶解できないとのこと。放射性同位元素も使って確認していたので、これは確かなのです。ただし、蒸発法では2~3%は蒸気とともに飛散してしまうらしいのです。

(高田 芳矩 記)

7070形日立自動分析装置

HITACHI Model 7070 Automatic Analyzer

佐藤 剛* 菊地 隆広** 三巻 弘*

(平成4年1月8日受理)

1. はじめに

自動分析装置による体液中の成分分析は、診断に有益な情報を提供する手段として医療に欠くことのできないものになっており、病院の臨床検査室には多くの自動分析装置が導入されている。

一方、臨床検査以外にも自動分析装置は、治療薬開発での安全性試験、診断薬の開発・品質管理、家畜の健康管理などの用途に使われている。最近のペットブームを反映して、動物病院での血液検査による病態把握も行われるようになってきている。さらには、食品工業のプロセス管理などへの応用も考えられる。

今回開発した7070形日立自動分析装置（以下、7070形と略す。）は、臨床検査にはもちろんのこと、臨床検査以外の用途にも従来以上の柔軟性をもって対応できる数々の新機能を備えている。特に、研究・開発・動物実験へのニーズにこたえるため、(1) 反応時間および分析に必要な試薬の添加回数を任意に選べる、(2) 小動物からの採血を考慮した微量検体サンプリング、(3) 自動検体前希釈機能や自動再検機能による検査省力化の推進、(4) 装置の保守・管理の自動化によるメンテナンス性の向上などの新規性を盛り込んでいる。

この解説では、7070形の概要および新規に採用した機能の特長について述べる

2. 装置の概要

2.1 システム構成

7070形は、図1に示すように試薬と検体を混合して反応を追跡・測定する分析ユニットと、測定条件の設定・測定値の出力・装置状態の監視を行う操作ユニットに分かれる。特に分析ユニットを中心に、装置の詳細な構成を模式的に示すと図2のようになる。検体をセットするサンプルディスク、試薬をセットする試薬ディスク、および反応容器を移動させる反応ディスクは、いずれも回転運動を基本としている。検体サンプリング、試薬ピペッティング類の動作タイミング・物理的配置を機能的にレイアウトすることで、単純な動作でありながら反応時間・試薬ショット数を測定項目ごとに可変するという分析条件設定のフレキシビリティを実現している。装置標準仕様を表1に示す。

2.2 基本性能

7070形で、基本性能を実測した結果を検体および試薬の分注系について示す。表2および表3は検体分注量の再現性と正確性を、表4と表5には試薬分注量の再現性と正確

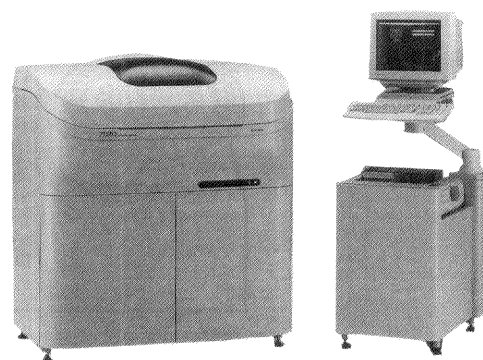


図1 7070形日立血液自動分析装置の外観（左側が分析ユニット、右側が操作ユニットを示す。）

性を示す。その他のユニットごとの基本性能については、参考文献1)を参照されたい。7070形によって市販の管理血清を測定した例を総合性能として表6に示す。

3. 柔軟なアプリケーション

3.1 分析条件設定のフレキシビリティ

従来の自動分析装置は、反応時間が10分固定で試薬添加数が1測定項目当たり2試薬までというように、分析条件設定に制約があった。新規に試薬を研究開発する場合や、従来、用手法で行っていた分析を自動化する場合は、必ずしも固定した分析条件に適合するとは限らない。7070形では図3に示すように反応時間を3～15分間の可変として、試薬添加数も最大4試薬まで使用可能とした。これらの反応時間可変および試薬添加数可変機能は、分析項目ごとに可能である。これにより、従来は2種類であった分析パターンが表7に示すように18種類となり、多様な分析法を駆使したアプリケーションの拡大が期待できる。

3.2 応用例

次に、この反応時間可変機能の応用例を示す。表8は反応時間短縮（3～5分）法の同時再現性と直線性を、表9には従来法（10分）と反応時間短縮法との相関を示す。これらの結果から、明らかなように、従来の10分反応と比較して測定値報告までの時間の大幅な短縮が可能となる。一方、一般的に測定感度の低い免疫反応を利用した分析法（酵素免疫反応・免疫比濁反応・ラテックス凝集反応など）については、第2試薬（反応開始試薬）添加後の反応時間を従来の5分間固定から最長13.5分まで延長（全15分）することができる。これによって、反応感度向上を図った結果を図4および表10に示す。図4にはラテックス凝集反応によるヒト腫瘍（しゅよう）関連マーカーの α -フェトタンパク（AFP）の検量線を、従来法と時間延長（7070形）法を比較

* 株式会社 日立製作所 計測器事業部

** 日立計測エンジニアリング株式会社

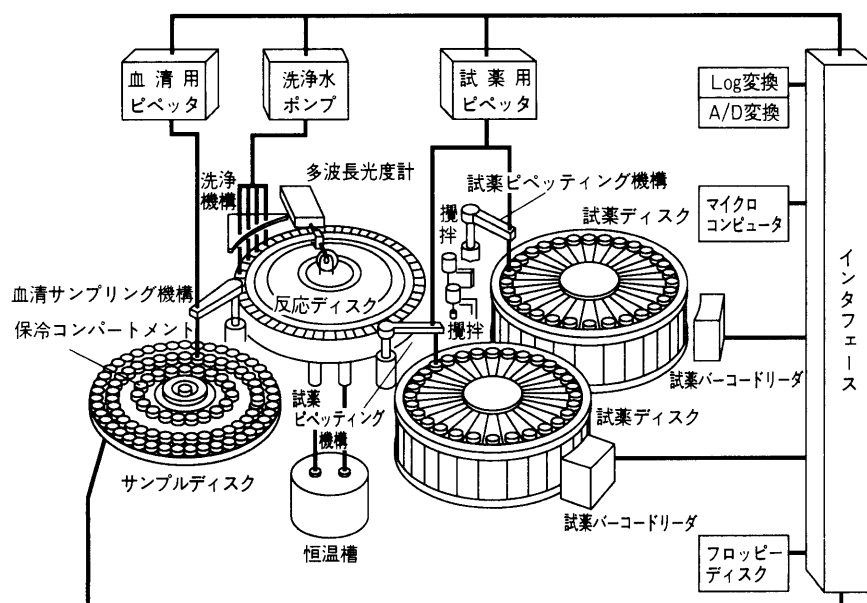


図2 7070形のシステム構成

表1 7070形標準仕様

項 目	仕 様
処 理 能 力	360 テスト/h (ISE付きの場合：最大720テスト/h)
同時分析項目数	32項目 (ISE付きの場合：最大35項目)
試 料 量	3~50 μ l/テスト
試 薬 量	250~500 μ l/テスト
試 料 容 器	真空採血管各種、サンプルカップ(標準/微量)
サンプルディスク	ターンテーブル方式、115ポジション
試薬ディスク	ターンテーブル方式、2ディスク×33ポジション
反応ディスク	ターンテーブル方式、120セル
反 応 時 間	3~15min/テスト 可変
反 応 温 度	37 $\pm$ 0.1 $^{\circ}$ C
測 定 波 長	340~800nm, 12波長
表 示	14インチカラーCRT、日本語表示
プ リ ン タ	ドットマトリックス、80桁

注：略語説明 ISE(Ion Selective Electrode; イオン選択電極)

表2 血清分注量の再現性 (容量法)

分注量 (μ l)	測定回数	平均値 (吸光度)	標準偏差 (吸光度)	変動係数 CV(%)
50	30	2.4257	0.0079	0.33
20	30	1.0713	0.0040	0.37
10	30	0.5576	0.0024	0.43
5	30	0.2805	0.0013	0.47
3	30	0.1678	0.0008	0.50

して示す。反応時間の延長により、測定感度が約2倍向上することがわかった。さらに、AFPとともにラテックス凝集反応項目である癌(がん)胎児性抗原(CEA)およびC反応性タンパク(CRP)の同時再現性を表10に示す。いずれも反応時間延長による感度向上に起因し、従来法と比較

表3 血清分注量の正確性 (容量法)

分注量 (μ l)	計算値 (吸光度)	測定値 (吸光度)	実測分注量 (μ l)	正確性 (%)
50	1.416	1.391	49.11	98.2
20	0.561	0.552	19.68	98.4
10	0.283	0.282	9.96	99.6
5	0.283	0.284	5.02	100.4
3	0.181	0.179	2.97	99.0

表4 試薬分注量の再現性 (秤量法)

分注量 (μ l)	測定回数	平均値 (mg)	標準偏差 (mg)	変動係数 CV(%)
350	20	347.7	0.36	0.10
300	20	300.8	0.34	0.11
200	20	200.5	0.28	0.14
100	20	99.7	0.24	0.25
50	20	50.7	0.38	0.75

表5 試薬分注量の正確性 (秤量法)

分注量 (μ l)	測定回数	平均重量 (mg)	正確性 (%)
350	20	347.7	99.3
300	20	300.8	100.3
200	20	200.5	100.3
100	20	99.7	99.7
50	20	50.7	101.4

して、精密度の大幅な改善が認められた。

4. 微量検体サンプリング

マウス・ラットなどの実験動物の採血量は限られており、かつ測定項目の多項目化に伴い、デッドボリュームの大きい従来の検体容器およびノズルでは、このような検体の分

表6 再現性測定例

Ch.	項目名	N	$\bar{X}$	SD	CV	測定法
1	Alb	20	4.21g/dl	0.06	1.43%	BCG法
2	ALP	20	207.4IU/l	2.3	1.11%	GSCC法
3	AMY	20	641.3SU	6.2	0.97%	G-5-CNP基質法
4	T-Bil	20	3.78mg/dl	0.04	1.06%	アゾビルビン法
5	D-Bil	20	0.20mg/dl	0	0%	アゾビルビン法
6	β Lp	20	516.3mg/dl	5.0	0.97%	比濁法
7	Ca	20	9.44mg/dl	0.08	0.85%	OCPC法
8	CHE	20	0.877 Δ pH	0.007	0.78%	柴田・高橋法
9	T-Cho	20	182.6mg/dl	1.6	0.88%	酵素法
10	F-Cho	20	48.9mg/dl	0.6	1.23%	酵素法
11	CK	20	533.4IU/l	3.8	0.71%	GSCC法
12	CRE	20	5.94mg/dl	0.07	1.18%	ヤッフェ法
13	γ GT	20	44.7U/l	0.5	1.12%	γ -グルタミルCPA基質法
14	Gluko	20	105.4mg/dl	0.9	0.85%	ヘキシキナーゼ法
15	AST	20	27.3IU/l	0.6	2.20%	IFCC法
16	ALT	20	9.5IU/l	0.6	6.32%	IFCC法
17	HBD	20	132.7IU/l	1.7	1.28%	ロザルキー・ウィルキンソン法
18	IP	20	7.26mg/dl	0.06	0.83%	フィスケ・サバロー法
19	LAP	20	177.4G-R単位	1.4	0.79%	L-ロイシルCPA基質法
20	LD	20	233.8IU/l	2.2	0.94%	ロプレスキー・ラ・デュエ法
21	PL	20	166.0mg/dl	1.6	0.96%	酵素法
22	TG	20	113.1mg/dl	1.6	1.41%	酵素法(遊離グリセロール消去法)
23	TP	20	7.59g/dl	0.07	0.92%	ビウレット法
24	UA	20	5.77mg/dl	0.06	1.04%	酵素法
25	UN	20	18.07mg/dl	0.35	1.94%	ウレアーゼ・GLDH法
26	FFA	20	664.2 μ Eq/l	4.4	0.66%	酵素法
27	Apo-A I	20	197.5mg/dl	3.5	1.77%	免疫比濁法
28	Apo-A II	20	19.9mg/dl	0.3	1.51%	免疫比濁法
29	Apo-B	20	62.0mg/dl	0.6	0.97%	免疫比濁法
30	Apo-C III	20	12.35mg/dl	0.36	2.91%	免疫比濁法
31	CRP	20	7.17mg/dl	0.15	2.09%	免疫比濁法
32	IgG	20	1375.2mg/dl	16.2	1.18%	免疫比濁法

析は難しかった。7070形では、図5に示すように微量検体カップおよび静電容量式液面センサを開発した。これらの組み合わせにより、従来(標準検体カップと従来方式の液面センサ)に比較し、デッドボリュームを30 μ l程度と従来の $\frac{1}{3}$ に減じることができ、微量検体測定への対応が容易になった。つまり、マウスの血清量を100 μ l、1項目当たりの

表7 反応時間と試薬添加タイミングの組み合わせパターン

試薬添加 反応時間	R1*	R2	R3	R4	備考
3分反応	○**				
4分反応	○	○			
5分反応	○	○			
10分反応	○	○			従来法
	○		○		従来法
15分反応	○	○	○		
	○	○		○	
	○		○	○	
	○	○	○	○	

注：* R1～R4 (第1～4試薬)

** 表中の○印は添加タイミングを示す。

平均必要検体量を7 μ l程度とすれば、約10項目の測定は可能である。

5. 測定値の信頼性向上

5.1 洗浄性能

分析の高効率化のニーズに対応するため、汎(はん)用の自動分析装置の大部分は、シングル反応ライン・マルチ項目ランダムアクセス処理を採用している。この処理方式の場合、反応容器・試薬分注プローブ・攪拌(かくはん)棒は、全分析項目に共用され、項目間に洗浄工程を挿入しながら運転される。ここで問題となるのが、反応容器などに残留する試薬・検体成分が次測定項目に影響を与えること(クロスコンタミネーション)である。このような現象は、特に、免疫関連項目など高感度の試薬を用いる研究・開発分野で重要な問題となる。そこで7070形では、(1)温水(37℃)によるユニット洗浄、(2)攪拌棒表面の特殊コーティング、(3)洗剤による毎回の反応容器洗浄、(4)上記(1)～(3)

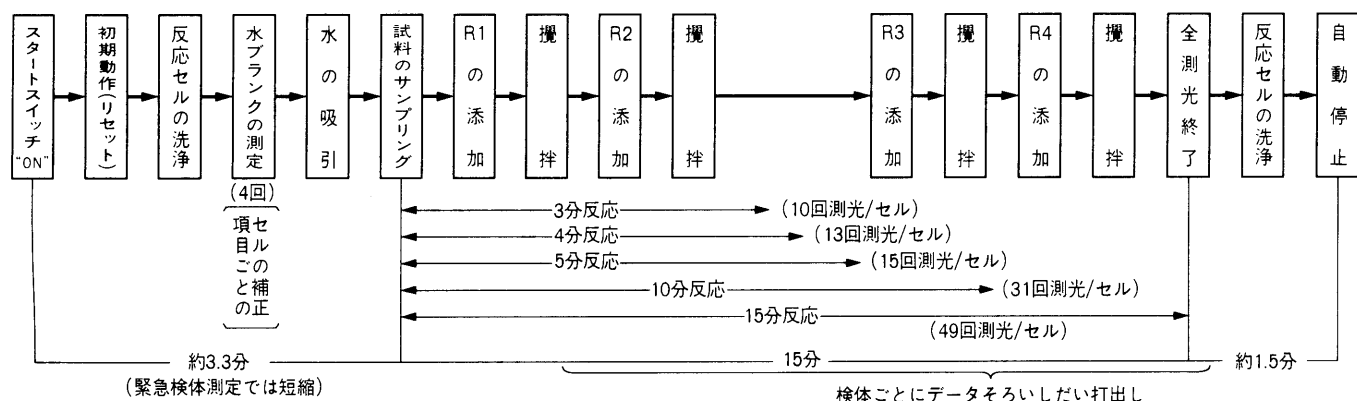


図3 測定の基本形

表8 反応時間短縮法同時再現性 (各n=20) 及び直線性

項 目	測 定 原 理	測 定 法	単 位	反応時間	同 時 再 現 性				直 線 性
					試 料 1		試 料 2		
					Mean	S.D.	Mean	S.D.	
Gluco	HK法	レート法	mg/dl	4 min	104.9	0.9	248.2	2.9	930mg/dl
UN	GLDH法	レート法	mg/dl	5 min	18.54	0.23	52.14	0.70	140mg/dl
CRE	ヤッフエ法	レート法	mg/dl	3 min	1.14	0.05	6.03	0.07	54mg/dl
AMY	G5-CNP法	レート法	S.U.	5 min	151.9	2.5	665.0	6.5	3700S.U.
CK	GSCC準拠法	レート法	IU/l	5 min	67.7	1.1	447.9	3.2	2100IU/l
AST	IFCC準拠法	レート法	IU/l	5 min	26.3	0.7	158.4	2.5	2300IU/l
ALT	IFCC準拠法	レート法	IU/l	5 min	8.0	0.6	135.3	1.5	2400IU/l
T-Bil	アゾビルビン法	エンド法	mg/dl	5 min	0.32	0.04	4.03	0.07	81mg/dl
LD	ロブレスキー法	レート法	IU/l	5 min	224.9	2.3	876.2	11.9	3900IU/l
Ca	OCPC法	エンド法	mg/dl	3 min	9.47	0.08	12.96	0.14	25mg/dl
TP	ビウレット法	エンド法	g/dl	5 min	5.13	0.06	7.35	0.08	9g/dl

表9 従来法と反応時間短縮法の相関*

項 目	γ	回 帰 式
Gluko	0.999	$Y = 1.011X - 0.155$
UN	0.999	$Y = 1.013X - 0.030$
CRE	0.999	$Y = 1.004X - 0.010$
AMY	0.999	$Y = 1.033X - 2.224$
CK	0.999	$Y = 0.969X - 0.615$
AST	0.999	$Y = 1.011X - 1.092$
ALT	0.998	$Y = 0.992X + 1.727$
T-Bil	0.999	$Y = 1.015X + 0.033$
LD	0.999	$Y = 0.973X + 3.424$
Ca	0.999	$Y = 1.010X - 0.137$
TP	0.997	$Y = 1.027X - 0.133$

X: 10分反応法(従来法), Y: 反応時間短縮法

* 29種類のコントロール血清による測定値の確認

表10 免疫関連項目の同時再現性一覧

項 目	試 料	分析法*	$\bar{X}$	レンジ	SD	CV%
AFP (ng/ml)	低値	従 来 法	13.17	5.5	1.307	9.92
	ヒト血清	7070形法	14.31	4.0	0.913	6.38
	高値	従 来 法	25.55	5.8	1.536	6.01
	ヒト血清	7070形法	27.31	3.3	0.932	3.41
CRP (μ g/dl)	低値	従 来 法	32.93	3.8	0.799	2.43
	ヒト血清	7070形法	32.26	3.0	0.649	2.01
	高値	従 来 法	80.75	5.8	1.539	1.91
	ヒト血清	7070形法	79.82	5.5	1.341	1.68
CEA (ng/ml)	低値	従 来 法	4.84	1.4	0.438	9.06
	ヒト血清	7070形法	4.27	0.8	0.232	5.45
	高値	従 来 法	9.53	2.0	0.490	5.14
	ヒト血清	7070形法	9.43	0.8	0.270	2.86

* 7070形: 免疫反応10分, 従来法: 免疫反応5分

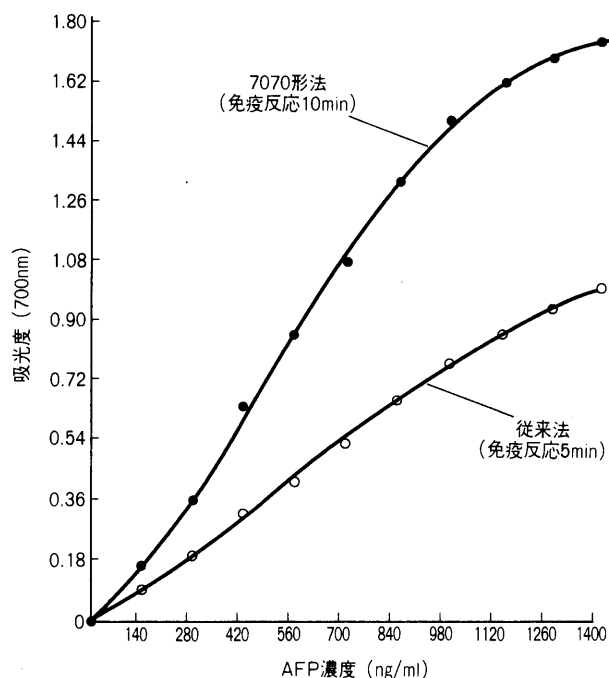
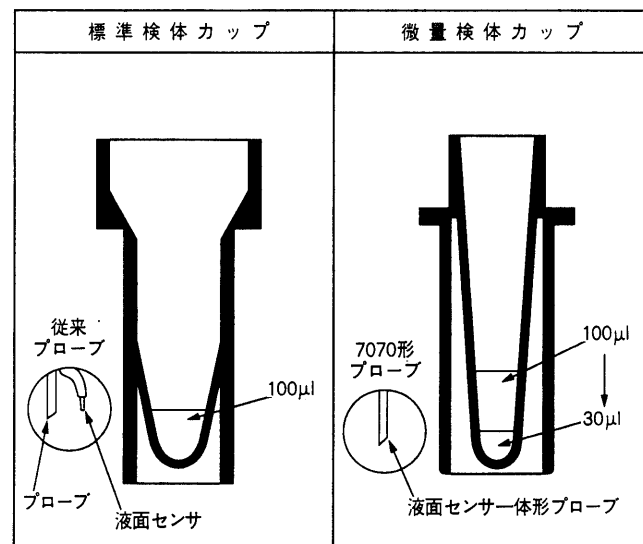
図4 α -フェトタンパク測定の見量線

図5 微量検体測定比較

従来プローブと標準検体カップの組み合わせでは、試料サンプリングプローブの脇に出ている液面センサーがカップ壁にあたるため、デットボリュームが約100 μ lであった。7070形では液面センサー一体形プローブを使用し、内径の小さな微量検体カップと組み合わせると、デットボリュームを約30 μ lまで減らすことができる。

の手段で洗浄不可能な汚れについては、あらかじめ項目を登録しておいてコンピュータに追加洗浄が必要なタイミングを監視させるプログラムを開発した。上記四つの手段のうち反応容器洗浄について洗浄効果例を図6に示す。ここで、測定例として選んだ測定項目〔リウマチ因子 (RF)〕は、ラテックス凝集反応を利用したもので、試薬中のラテックス粒子が反応容器壁に付着し、反応容器の透光面を失透させるという現象を起こしやすいものである。図6に示すように脱イオン水だけによる洗浄（従来法）に比べ、アルカリ洗剤（日立純正洗剤ハイアルカリ）による毎回の洗浄の効果により、ドリフトが完全に回避できた。なお汚れの程度は、反応容器のセルブランク値（吸光度）で示し、反応容器使用回数25回とは約1週間分の使用と等価である。

5.2 自動検体前希釈および再検機能

体液中の成分分析では、測定対象の状態（薬剤投与など）に依存して、通常の測定レンジをはるかに超えてしまうケースがある。7070形で採用した自動検体前希釈機能を使えば、あらかじめ指定倍率に希釈された検体を再度サンプリングして分析に供することができる。この機能によって検体を2～100倍に自動希釈することができ、希釈操作の省力化と信頼性の向上を実現できる。この自動検体前希釈の希釈系列直線性を図7に示す。

また、上記のような測定レンジを超えるようなケースが分析中に生じた場合に、7070形ではコンピュータによる自動判定によって分析検体量を増減して再検する機能がある。このような検体量可変再検の測定例を図8に示すが、これはLD（乳離脱水素酵素）高値検体に対して検体量を減らして測定レンジを拡大し、自動的に再測定したものである。ここで、前述の自動検体前希釈とこの検体量可変再検を組み合わせることも可能であり、また測定結果に影響するアラームが発生した場合にも再検が実行される。この自動再検機能により測定値の信頼性をより高めることができる。さらに、検体の種別（血清と尿など）により測定レンジが大

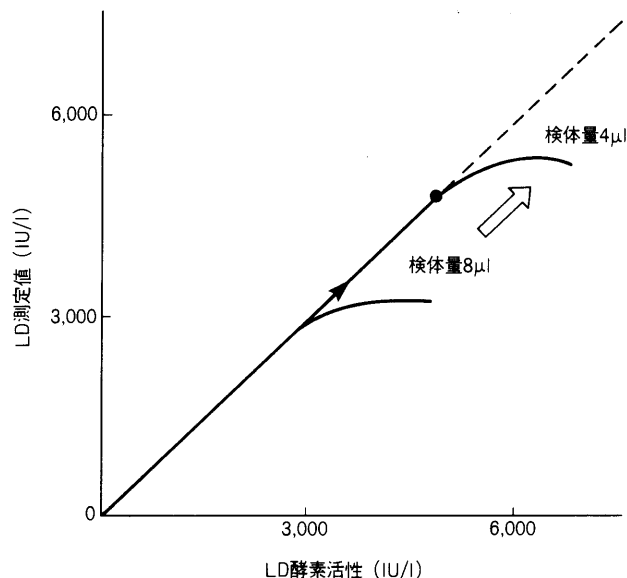


図7 自動検体前希釈の希釈直線性

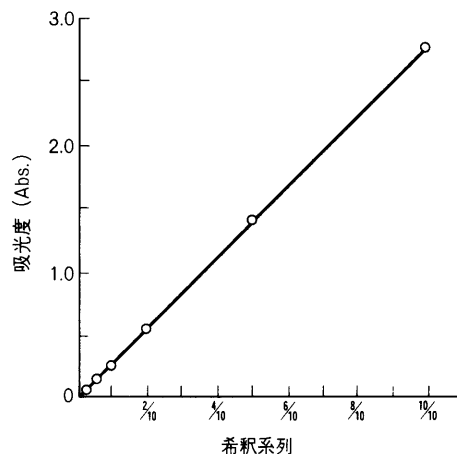


図8 検体量可変再検例

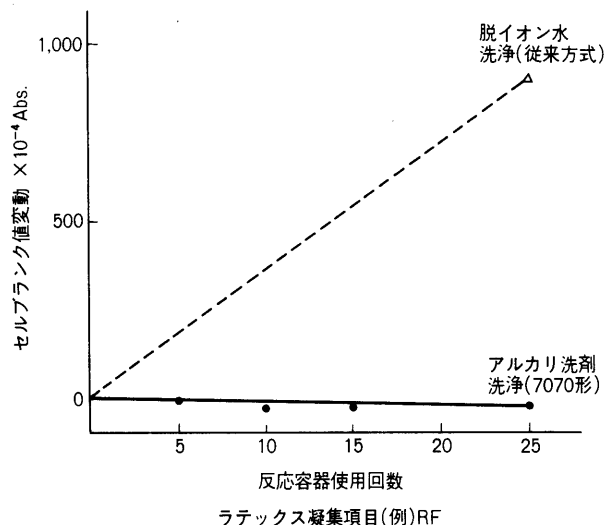


図6 反応容器洗浄性能

きく異なる分析項目の取り扱いに関しては、上述の検体希釈・再検および試薬量／検体量比などの分析条件の組み合わせを項目当たり最大2種類までプログラム可能である。

6. 保守管理

7070形は、装置の保守管理についても、以下の機能を持っており、効率的かつ省力化にも役立つものである。

- (1) 自動洗浄機能：検体・試薬プローブと攪拌棒を測定終了後、自動洗浄するためデイリーメンテナンスが不要である。
- (2) 異常セルスキップ機能：反応容器に異常がある場合は、その反応容器をスキップして異常のない反応容器を使用する。
- (3) 稼働情報管理機能：保守・交換部品のメンテナンス時期を画面に表示するので、装置の管理が確実にできる。

7. おわりに

7070形は、柔軟なアプリケーション、微量検体測定への対応、洗浄性能の向上あるいは再検機能による測定値信頼性の向上、保守管理の省力化といった種々の特長を持っており、これらを活用することによって臨床検査のみならず安全性試験・研究開発などの分野への応用性の拡大が今後ますます期待される。

参考文献

- 1) 日立テクニカルデータACA, No. 46: 7070形自動分析装置基礎性能データ
- 2) 日立評論, Vol. 73, 11 (1991)
- 3) 日本臨床検査自動化学会第23回大会予講集 (1991), 演題 No. 48, 49, 50, 55, 57, 156, 191, 195

Topics

日立那珂ハイテク
フォーラム
創立30周年記念事業を
開催
ノーベル賞受賞者
利根川 進博士を
お招きして



日立製作所計測器事業部(旧那珂工場)創立30周年の記念事業の一環として、去る1991年11月15日(金)「日立那珂ハイテクフォーラム」が、勝田市文化会館で営業関係者や官公庁、学校関係者をはじめ、日ごろお世話になっている協力工場や地元の方々、工場の先輩や従業員とその家族など、約1,200人が参加されて盛大に開催されました。

はじめに、工場側を代表して、猪俣副事業部長からご参加いただいた方々に感謝の意を表したあいさつの後、計測器事業部が約3年間にわたって取り組んできたFI(Factory Identity)活動を更に前進させるための基本となる新しい事業理念について述べ、今後ますます愛される事業部を目指すことを表したコミュニティネームである「Hi-Park NAKA」シンボルキャラクタである「ナノピコくん」が紹介されました。

引き続いて、今回の日立那珂ハイテ



クフォーラムのために、わざわざご来日いただいた、1987年ノーベル生理学・医学賞を単独で受賞され、現在MIT(マサチューセッツ工科大学)教授である利根川 進博士による「私の歩んだ道」と題した約1時間の特別講演をいただきました。

利根川博士は、1962年京都大学理学部化学科・生物化学研究室で、卒業論文の実験中に、当時画期的な研究であったニーレンバーグの遺伝略号の解読(いわゆるオペロン説)に強く心を打たれ、分子生物学に興味を持たれるようになり、1963年大学ご卒業後、京都大学ウイルス研究所、渡辺 格教授の大学院に入学されましたが、やがて渡辺教授のおすすもあつて渡米され、カリフォルニア大学サンディエゴ校生物学科の大学院に留学され、林博士のもとで、ファージの研究を行い、Ph.D.の学位を取得され、次いでソーク研究所で博士研究員(Post Doctoral Fellow)として、ダルベッコ博士のもとで動物腫瘍ウィルスの遺伝子発現の研究に没頭されています。その後、1971年スイス・バーゼルの免疫研究所ヤーネ所長に招かれておられます。その頃から博士は、すでに免疫遺伝子の多様性の問題に正面から取り組まれるつもりであったと言われています。その後の10年間に、ノーベル賞を受賞されることになった偉大な業績をなし遂げられ、1981年、米国MITに教授として招か

れ、現在に至っておられます。

1987年、ノーベル生理学・医学賞の受賞理由は、「抗体の多様性生成の遺伝学的原理の解明」ということになっています。

さて、利根川博士は早くから高等動物がきわめて多様な抗原に対して、それぞれに対応する抗体を作製できる機構を解明するための分子生物学的な実験研究を行っておられます。これらのノーベル賞の受賞対象となった研究内容の一部についても今回の講演の中でスライドを使いながら、わかりやすくご説明されていました。

また遺伝子本体のDNAには違いがないのに、人間と他の動物とになぜこれほどの違いがあるのか。それは、人間には好奇心と創造能力が備わっているからであり、それも適正な若い時期に伸ばすことによって、世界的にすばらしい研究や発見、人類に役立つ意義のある仕事ができるものであること、またどうしてヨーロッパやアメリカに比べて日本のノーベル賞受賞が少ないのであろうかなど、人間観や世界観についても触れておられました。

利根川博士の業績については、すでに学会関連雑誌や受賞後に文藝春秋社から発刊された立花 隆・利根川 進著:「精神と物質—分子生物学はどこまで生命の謎を解けるか」などに詳しく述べられていますので、それらを参照していただければと思います。

会場を埋めた多くの聴衆の方々も、約28年間、米国-スイス-米国と、それぞれ世界一流の大学・研究所を通じて得られた貴重な体験を、例をあげながら話された具体的な話題に耳を傾け、たいへん強い印象を受けられたようで、思い出に残る講演会になったものと思われます。

(鴈野 重威 記)

学会発表 ミニファイル

日本分析化学会 第40年会の巻

(1) 白崎 (日立計測), 他: マイクロ波プラズマ質量分析法による天然水中の微量金属分析

マイクロ波プラズマへの有機溶媒試料導入法について基礎検討を行った。その結果、窒素に酸素を添加したプラズマが最適であることがわかった。メチルインプチルケトンなど、各種有機溶媒中のクロムを測定した (図1)。

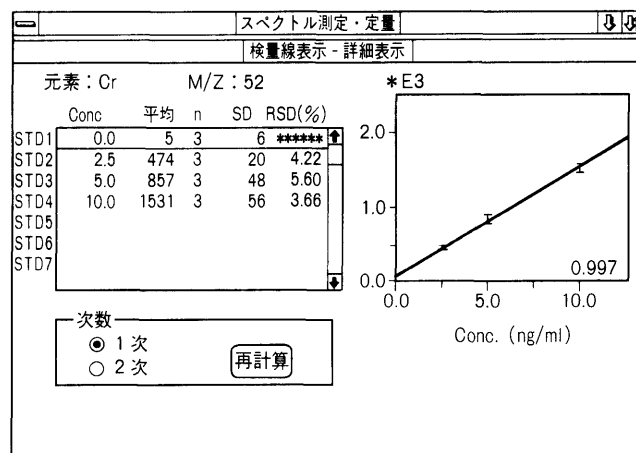


図1 有機溶媒 (MIBK) におけるCrの検量線

(2) 岩本 (日立計測), 他: プレラベル化によるカテコールアミン分析の自動化

1,2-ジフェニルエチレンジアミンを蛍光試薬としたプレラベル化法でカテコールアミンを分析する場合、緩衝液としてMOPSOを用いることによって感度および安定性を高められることがわかった。これによって、ルーチン分析に適した血中カテコールアミンの高感度自動分析法が確立できた (図2)。

(3) 三村 (日立), 他: 日立LC/MSとその応用

3種のイオン源を搭載したLC/MSを開発した。これによって、高極性・イオン性化合物から無極性化合物まで広範囲な成分に対応できるようになった。ESIによるペプチド測定をはじめ各種測定対象物でその効果を確かめた (図3)。

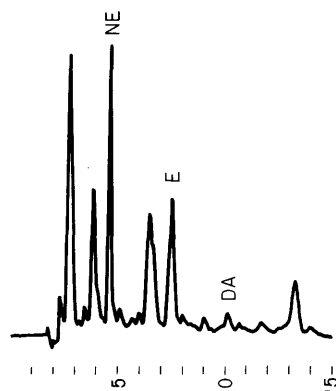


図2 健常者血しょうのクロマトグラム

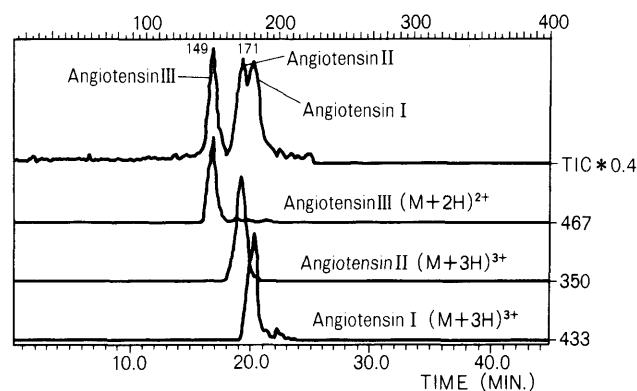


図3 ESIによるペプチドの測定

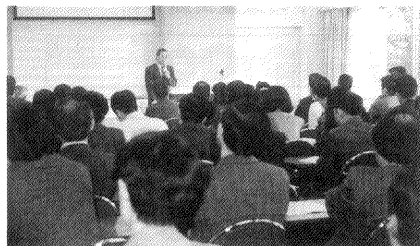
(4) 奥本 (日立), 他: マイクロ波プラズマ質量分析法による高感度分析

(5) 網 (日立計測), 他: 蛍光偏光法による固体試料の測定

(6) 御法川 (日立計測), 他: 顕微FT-IRへの蛍光観察機能付加による効果の検討

Topics

第8回イオンクロマト グラフィーフォーラム 開催さる



イオンクロマトグラフィーフォーラムは、おかげで今回で第8回を迎えることができ11月5、6日の2日間、栃木県の喜連川温泉で開催された。今回は特に討論テーマを決めずに演題を募集したが、濃縮法や分解法などの試料前処理技術とパルシャ湾などの大気汚染や酸性雨に関するものが目立った。特別講演には慶応義塾大学の星野忠夫先生による「HPLCによる安定型グリケ

イテッドヘモグロビンの測定と糖無負荷耐糖能判定」のお話と、北野 大先生による「環境問題と化学」の講演をいただいた。定員60人で企画したが、断りきれず最終的には85人と盛況であった。特に北野 大先生には懇談会でテレビの裏話などをいただき爆笑を得るなど、さすがに環境の国連機関の専門委員を兼ねられるだけのことはあると一同感心させられた。

(実行委員長 高田 芳矩 記)

第2回 クロマトグラフィー 科学会開催さる

日本分析化学会と共催による第2回クロマトグラフィー科学会が、10月29日～31日の3日間にわたって東京の日本大学会館で開催された。本会は、一般講演が75件でHPLCに限らずLC/MSやCZEなど広い範囲から発表があり、特に近年問題となっているゴルフ場農薬、食品中の抗菌剤および光学分割などの発表が目立った。日立グループからは、高架橋度樹脂によるアミノ酸分析に関する発表を行った。また、本会

途中で総会が行われ平成4年度の役員人事でテクノリサーチセンタの雁野氏が会長に選出され、日立勢の今後の活躍が期待されるところである。

(甲田 公良 記)

第11回 日立MSカンファレンス を開催

平成3年12月11日(東京)、12日(大阪)に第11回日立MSカンファレンスを開催した。両会場とも約150人の参加者があり、年々この会がMSを通してユーザー～メーカー間の情報意見交換の場として認識されてきたことがうかがえる。今回は前回に引き続きLC/MS中心の話題を集めた。山梨大学の平岡教授からは豊富な実験結果に基づいたESIの詳細な解説があった。日立側からはLC/MSのLC側からのくふうについて発表を行った。短時間ではあったが多くの意見があり有意義な会となった。

(加藤 義昭 記)

日製産業株式会社

本社 電話 東京(03)3504-7211
筑波支店 電話 土浦(0298)23-7391
千葉営業所 電話 千葉(0472)47-4151
新潟営業所 電話 新潟(025)241-3011
中部支店 電話 名古屋(052)583-5841
四国営業所 電話 高松(0878)62-3391
九州支店 電話 福岡(092)721-3501

北海道支店 電話 札幌(011)221-7241
北関東営業所 電話 大宮(048)653-2341
横浜支店 電話 横浜(045)451-5151
北陸営業所 電話 富山(0764)24-3386
京都営業所 電話 京都(075)241-1591
岡山営業所 電話 倉敷(0864)25-1316
沖縄出張所 電話 那覇(0988)78-1311

東北支店 電話 仙台(022)264-2211
西関東営業所 電話 八王子(0426)43-0081
厚木営業所 電話 厚木(0462)27-1391
豊田営業所 電話 豊田(0565)28-5191
関西支店 電話 大阪(06)366-2551
中国支店 電話 広島(082)221-4514

<編集後記>

「ライフサイエンス」の特集は平成3年の9月/10月号、11月/12月号に続いて3回目の企画です。同様の特集として、すでに「生化学」を2回、「健康と分析化学」を1回それぞれ発行しています。ライフサイエンスと分析化学との関係が、以前にも増して親密になりつつあることを痛感します。DNA解析技術の進歩が、分子生物学に飛躍的な進展をもたらしたようなことが、今後も次々とライフサイエンスと分析化学の境界領域から出てくるのではないかと思います。その足跡の一端なりを、本号を含めまして、これからも紹介させていただきますつもりです。

(時永 大三 記)

■本ニュースに関するお問い合わせは、下記へ、または、日製産業株式会社の上記各事業所へご連絡ください。

- 日立計測エンジニアリング株式会社
テクノリサーチセンタ
〒312 茨城県勝田市市毛882番地
電話 勝田(0292)73-2111(代)
- 日製産業株式会社
科学システム企画開発部
〒105 東京都港区西新橋1-24-14
電話 東京(03)3504-7195(ダイヤルイン)
FAX (03)3504-7756

HITACHI
SCIENTIFIC INSTRUMENT NEWS
MAR./APR. 1992 VOL.35 NO.2

発行 平成4年4月1日
発行人 上村 昌司
編集人 高田 芳矩
発行所 株式会社 日立製作所 計測器事業部
マーケティング部
〒100 東京都千代田区丸の内1-5-1新丸ビル
電話 東京(03)3214-3121(直通)
印刷所 日立印刷株式会社