

ストレスマーカーの迅速アッセイ

ストレスの概念，ストレスマーカーとなる可能性のある物質，迅速アッセイの現状を俯瞰し，Lab-on-a-Chip 技術を利用した，新しいストレスマーカーの迅速アッセイ法を紹介する。さらに，この分析法が科学技術のツールとして有効性を上げるために必要な標準化の必要性及び国際認証制度化により生じる経済的，社会的波及効果についても展望する。

脇 田 慎 一， 田 中 喜 秀， 永 井 秀 典

1 はじめに

ストレスは日常生活で頻繁に使用される言葉であり，現代社会では，ストレスがもたらす問題は深刻である。ここでは，ストレスの概念，ストレスマーカー（検証されていない物質も含む），迅速アッセイの現状を俯瞰し，筆者らが研究開発を進めている Lab-on-a-Chip 技術を利用した，新しいストレスマーカーの迅速アッセイ法を紹介する。

さらに，この分析法が科学や産業技術に使えるために必要な標準化や，それを使った国際認証制度によるストレス評価法の確立による経済的，社会的波及効果について展望する。

2 ストレスとは

ストレス応答の概念は，1936 年に生理学者の Selye が，「外界からのあらゆる刺激に対する生体の非特異的な反応」と定義し，図 1 に示すように，種々のストレスによって生体に現れる反応を，全身適応症候群として定義したことに始まる¹⁾。このストレス学説のポイントは，様々なストレス刺激（例えば，精神ストレスや化学ストレスなど）に対して，生体には共通的なストレス応答が存在することである。

一般に使われているストレスという用語では，① 外部からのストレス刺激（ストレッサー）と② ストレス刺激によるストレス生体応答の意味が混同して使用されているが，科学的には区別して用いる必要があり，こ

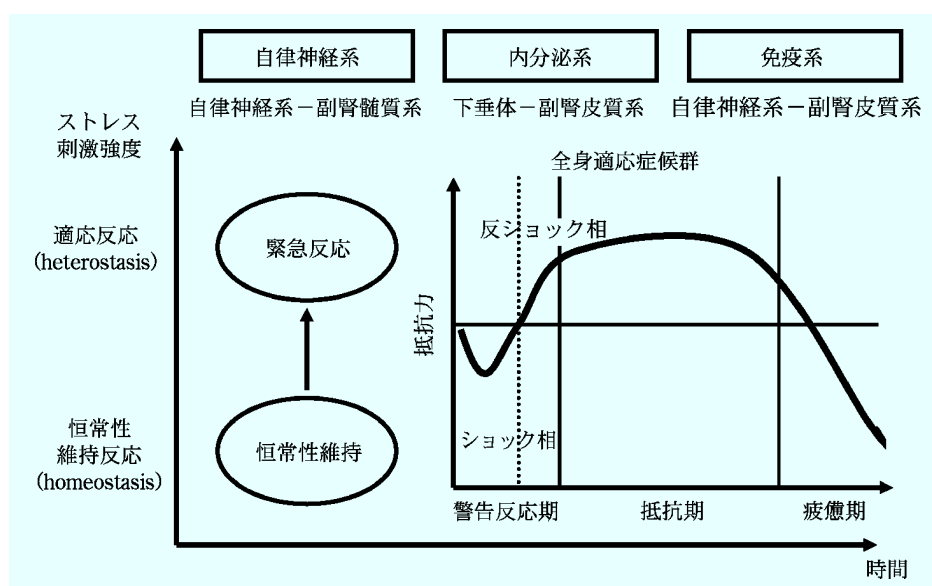


図 1 ストレス応答

では、ストレス刺激とストレス応答を区別して用いることにする。

3 ストレス応答

精神的なストレス刺激に対する生体の代表的なストレス応答には、図1に示した①自律神経系と②内分泌系が知られている。①自律神経系のストレス応答では、ストレス刺激には至らない弱い外部刺激に対して、生体内での恒常性（ホメオスタシス；homeostasis）を維持する生体応答が生じる。しかし、恒常性で補償できない強いストレス刺激となると、交感神経系の活動が優位となる非常に速い生体反応が生じ、例えば心拍数の増加など、生体内でストレス刺激に対抗する生体防御機構が働くことが確認されている。②内分泌系のストレス応答では、ストレス刺激に適応するために生体内部環境を変化させて新しい平衡状態（ヘテロスタシス；heterostasis）を作り、適応状態の維持を行う生体応答（全身適応症候群）が生じるが、維持ができなくなると生体防御機構は破綻し、^{ひはい}疲憊期を経て死に至る。この場合、図2に示すように^{ふくじん}副腎皮質ホルモンなどが分泌され、例えば、体温・血圧・血糖が上昇する生体防御機構が働くことが立証されている。また、免疫系のストレス応答が、神経系や内分泌系応答と密接にかかわっており、例え

ば、血中のナチュラルキラー（NK）細胞活性が抑制されることが明らかにされている²⁾。

4 現状のストレス応答計測法

ストレス応答を評価する方法は、①問診や心理テスト等による主観評価法、②血圧や心拍などの電気生理信号を統計的、動力学的に解析する手法、③血液や唾液などの生体試料中のストレス関連物質を計測する生化学手法がある。現状のストレス計測の多くは、①の手法を用いているが、主観的な要素の影響が強く、客観的な評価を行うことは困難である。

4.1 主観評価法

①の主観評価法によく用いられる心理テストには、POMS (profile of mood state：気分プロフィール検査)、CMI (Cornell medical index：コーネルメディカルインデックス) や SCL (stress check list：ストレスチェックリスト) などがある。POMSは、緊張、^{よくうつ}抑鬱、怒り、活気、疲労、混乱の六つの因子が同時に測定できる心理テストである。CMIは、臨床心理学的な観点から精神的な状態が関与する程度を測定する心理テストである。SCL-90-R (Symptom checklist-90-revised：症状チェックリスト) は、患者の心理的抑鬱の概観を測定するチェックリストである。

4.2 生理指標によるストレス計測法

②のストレス計測に用いられる生理信号は、心拍ゆらぎ、血圧、^{しせんみゃくは}指尖脈波、呼吸活動、皮膚温、発汗による皮膚電気活動、瞳孔径や胃電図などを用いられる。近年のセンサー工学の著しい進展により小型携帯化が可能になり、連続モニタリングによる時系列解析手法によるストレス評価研究が進展している。

4.3 生化学指標によるストレス計測法

③の生化学指標に関しては、Selye が「ストレス学説」をまとめた¹⁾際に、ストレス刺激により脳下垂体から副腎皮質刺激ホルモンの放出が増し、副腎皮質ホルモン（ヒドロコルチゾン、通称コルチゾール）が増加し、副腎髄質ホルモン（アドレナリン）が血中で増加することが原因であると具体的な生化学物質による仮説をすでに提唱していた。さらに、Selye は、尿中の 17α -ヒドロキシコルチコステロイド（ 17-OHCS ）をストレスマーカーとして研究を行った経緯もある。

5 ストレスマーカー

Selye が「ストレス学説」を提唱した際に、ストレス応答機序の裏付けにより、数種の物質がストレスマーカーとして認知された。近年の分子生物学や脳科学の進展とともに、新たなストレス応答機序の研究やストレス

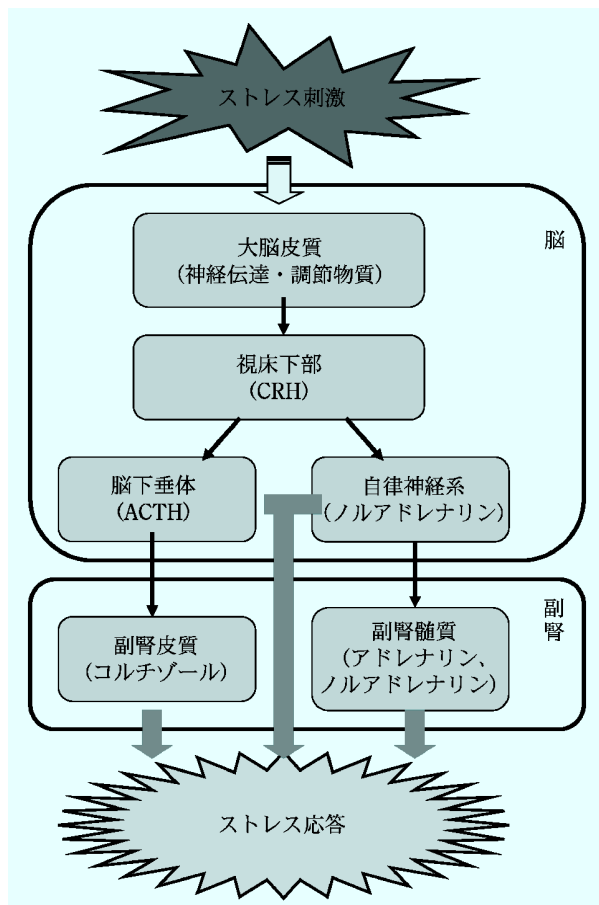


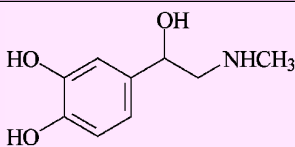
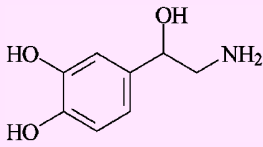
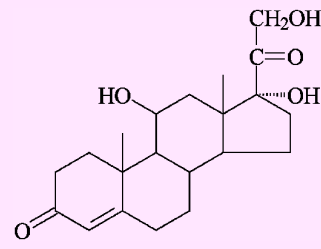
図2 自律神経系と内分泌系ストレス応答機序

マーカーの探索に関する研究が着実に進展しているところである。ここでは、ストレス応答機序に裏付けされ、ストレスマーカーとして認知された物質だけではなく、ストレス応答に関与して検証されている主な物質も含めて概説することとする。表1に主なストレスマーカー

と分析法をまとめた^{3)~18)}。

近年、典型的な化学ストレスと位置づけることも可能な活性酸素などに起因する酸化ストレスにより、生体分子の酸化損傷に関する分子生物学的な研究の進展は著しく、酸化ストレスマーカーが数多く明らかにされてき

表1 主なストレスマーカーと分析法

物質名	構 造 式	存在量	分 析 法	備 考	引用文献
アドレナリン (ヒト血漿)	 (MW : 183.20)	<0.5 ng/mL	DPE ポスト蛍光ラベル HPLC 法		3
		0.29~1.42 ng/mL	?		4
ノルアドレナリン (ヒト血漿)	 (MW : 169.18)	<2.2 ng/mL	DPE ポスト蛍光ラベル HPLC 法		3
		0.15~0.69 ng/mL	?		4
コルチゾール (ヒト血漿)	 (MW : 362.46)	86~304 ng/mL	?		3
0.1 ng/mL (PTSD), 0.1 ng/mL (非 PTSD)		RIA		5	
コルチゾール (ヒト唾液)		14 pmol/mL (朝), 2 pmol/mL (晩)	EIA		6
		20.4 pmol/mL	ECLIA	LOQ : 8 nmol/L	7
		529~764 ng/mL (朝), 152~218 ng/mL (晩)	RIA		8
		1~8 ng/mL (朝), 0.1~1 ng/mL (昼)	LC/MS/MS, RIA (RIA は高い値)		9
		10 pmol/mL	RIA		10
		10 pmol/mL (午後), 30 pmol/mL (午前)	EIA	LOD : 1.4 nmol/L	11
		405~541 ng/mL	RIA		8
		20~90 μg/day (成人), 5~55 μg/day (小児)	SPE-CE	LOD : 10 ng/mL	12
コルチゾール (ヒト尿)					
唾液アミラーゼ (ヒト唾液)	Family A MW : 62000(糖鎖あり) Family B MW : 56000(糖鎖なし)	400 ng/mL (120.2~171.8 U/mL)	アミラーゼ活性吸光度法 (405 nm)		13
		142~233 U/mL (飲酒時)	Phadebas Amylase Test Kit		14
クロモグラニン A (ヒト唾液)	副腎髄質クロム親和性細胞及び交感神経ニューロンから分泌されるタンパク質 (MW : ca.68000)	0.04~0.12 (pmol/mg protein)	RIA		3
0.47 pmol/mL		EIA		15	
クロモグラニン A (ヒト血漿)		0.54 pmol/mL	EIA		15
イムノグロブリン A (ヒト唾液)	タンパク質 (MW : 200000 以上)	0.1~0.3 mg/mL	バイオセンサ		16
		0.25~0.50 mg/mL, 0.07~0.13 mg/min (唾液流量で補正)	全自動免疫化学分析システム		17
		0.11~0.22 mg/mL, 0.05~0.12 mg/min (唾液流量で補正)	ELISA		18
Neuropeptide-Y (ヒト血漿)	36 個のアミノ酸から構成されるペプチド (MW : 4271)	54~193 pg/mL	?		4
		112 pg/mL (PTSD), 120 pg/mL (非 PTSD)	RIA		5

た。例えば、ストレス性胃潰瘍^{かいよう}などの場合、生体の酸化ストレス機序が関与する知見も得られている。酸化ストレスマーカーに関しては、紙面の都合上ほとんど触れることができなかったのが、解説・総説などで補っていたければ幸いである。

5.1 ストレス応答機序

図1に示すように、Selyeの「ストレス学説」は、生体防御機構が逆に悪影響を及ぼして生体に変調を来すとして、警告反応期、抵抗期、疲憊期^{ひはい}に分けて説明している。一般的に受け入れられているストレス応答機序(図2)では、脳がストレスに対してストレスを認知すると、①自律神経系：交感神経系は鋭敏に反応して、交感神経終末部から分泌されるカテコールアミンのノルアドレナリンと副腎髄質から分泌されるカテコールアミンのアドレナリンが増加し、心収縮力や心拍数を高め、肝細胞などに作用しグリコーゲンの分解を促し血中グルコース濃度(血糖値)を高めるストレス防御機構が働く。また①の自律神経系と同時に、②視床下部・下垂体・副腎(HPA)系：視床下部から脳下垂体前葉にコルチコトロピン放出ホルモン(CRH)を分泌し、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)を介して、副腎皮質から血中へのコルチゾール分泌が増加し、糖代謝をはじめ、タンパク質や脂質代謝にも関与して抗炎症作用を上げるストレス防御機構が働く生体応答機序が確立されている。抵抗期では、血液中のコルチゾールやアドレナリンの分泌が健常時と比較して10倍以上に達することが認められている。

5.2 自律神経系及び副腎皮質系ストレスマーカー

現在、血中のカテコールアミンやコルチゾールが典型的なストレスマーカーとして認められている。また、①の自律神経系と②のHPA系に関与する一連の化学物質も、典型的なストレス応答物質であることからストレスマーカー(例えば、CRH)である。

さらに、コルチゾールやアドレナリンの代謝産物や分泌に係る化学物質もストレスマーカー候補であると考えられる。古くは、Selyeが、コルチゾールと11-デオキシコルチゾールの代謝産物の総和である尿中の17-OHCSの評価を試みている。最近では、カテコールアミンの貯蔵に関し血中に副腎髄質から共分泌されるクロモグラニンAや、アドレナリン分泌と相関があるとされるアミラーゼなどがストレスマーカーの候補であり、検証が行われているところである。

5.3 その他のストレスマーカー

コルチゾールは、リンパ球であるNK細胞、T細胞やB細胞並びにマクロファージによる免疫作用を抑制することが認められている。特に、ストレスによるNK

細胞の活性低下が顕著に認められており、NK細胞の活性度によるストレス評価が可能である。また、コルチゾールによる免疫抑制機序が明らかにされれば、多くのストレスマーカーが見いだされると考えられる。

また、アンチコルチゾールとの別称を持つデヒドロエピアンドロステロンサルフェート(DHE-S)は、最近神経ホルモンとして注目されているホルモンであり、男性ホルモンの中間代謝産物でもある。また、その代謝産物のある17-ケトステロイド硫酸抱合体(17-KS-S)もストレスマーカーの候補であり、17-OHCSとの比で、尿によるストレス評価が行われている。

6 ストレスマーカー分析の現状

生化学的なストレスマーカーの計測法としては、いわゆる化学分析法と生化学分析法に大別される。前者は分離分析法に基づく機器分析法、後者は特異的な抗原抗体反応を利用した免疫分析法が多く用いられている。具体例として、前者のカテコールアミンの多成分同時分析法、及び後者のELISA(酵素免疫測定法)を用いるコルチゾールアッセイを概説する。

6.1 カテコールアミンの多成分同時分析法

カテコールアミンには、生理活性があるノルアドレナリン、アドレナリン、ドーパミンの3種が知られている。前者2種はストレスマーカーである。

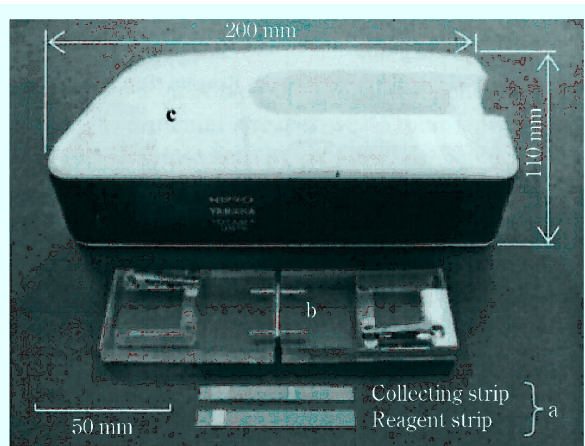
血中や尿中のカテコールアミンの分析には、アルミナ吸着法によりカテコールアミンの抽出を行った後に、逆相系HPLC/電気化学検出法により、高選択性、高感度検出が行われている。唾液^{だえき}中のカテコールアミンは試料濃度が低く、この方法で分析することは容易でない。

6.2 コルチゾールの分析法

コルチゾールは、ステロイド構造を持つ副腎皮質ホルモンの一種である。コルチゾールの分析には、磁性ビーズを用いたサンドイッチ型ELISAと、ルテニウムピリジン錯体を用いた電気化学発光法を組み合わせた電気化学発光免疫測定法(ECLIA; electro chemiluminescent immunoassay)が用いられている⁷⁾。

7 唾液ストレスマーカーの迅速アッセイ

正確なストレス評価を行うためには、ストレス刺激以外のストレス負荷のない状態で、血液や組織中のストレスマーカーを計測することが必要である。しかし、侵襲的な採血には精神的なストレスを伴うことから、正確なストレス評価は困難であるという本質的な矛盾がある。非侵襲的な試料採取法の観点から、尿、唾液、涙や汗などの生体試料の利用が望ましい。ここでは、研究進展が著しい、試料採取が容易である唾液を生体試料としたストレスマーカーの迅速アッセイに絞って概説し、展望し



aは試験紙、bは唾液転写素子、cは分光測定器
モデル蛍光物質の迅速分離

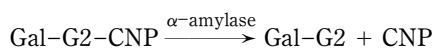
写真1 唾液アミラーゼ活性測定ドライケミストリー¹⁹⁾

たい。

7.1 ドライケミストリー

一般に、カテコールアミン等の唾液中のストレスマーカー濃度は nM オーダーと極めて低く、分析計測は容易ではない。それに対し、唾液中のアミラーゼは 40 mg/dL と非常に高濃度であり、アミラーゼ活性はアドレナリン分泌と関連する報告もあることから、ストレスマーカーとしての可能性が評価されている。

写真1に試験紙及び測定装置の写真を示す。アミラーゼ活性を測定には、アミラーゼの基質となる α - β -1,4-ガラクトピラノシルマルトシド (Gal-G2-CNP) をあらかじめ含浸させた試験紙を利用し、次の反応に基づき測定を行う¹⁹⁾。なお、試験紙には酵素を含まないので比較的取り扱いが容易である。



遊離した CNP は黄色を呈し、反射型吸光光度法により測定する。

7.2 免疫センサー

クロモグラニン A はカテコールアミンの貯蔵に関与し、カテコールアミンとともに血中へ共分泌されることが知られている。唾液中のカテコールアミンの分析は容易でないことから、ELISA 法によるクロモグラニン A アッセイが実用化された³⁾。さらに、センサー表面にクロモグラニン A 抗体を固定化した電気化学免疫センサーの開発が進められており、センサー方式によるオンサイト計測への展開が期待される。

7.3 マイクロチップ電気泳動

マイクロチップ電気泳動法は、高性能分離分析法で知られるキャピラリー電気泳動法をマイクロチップ化したマイクロ流体デバイスである。バルブ構造のないデバイスであり、電圧制御だけで微小流体制御が可能であることから、装置の小型化、可搬化が本質的に容易である²⁰⁾。さらに、各種ストレスマーカーを多成分同時分析できる長所を持つ。筆者らは、マイクロチップ電気泳動法を用いて、唾液試料による運動や精神ストレスの迅速アッセイの研究を進めている。

7.3.1 マイクロチップ電気泳動による運動ストレス評価

血管内皮細胞から産生される NO は血管拡張作用のみならず多くの生理活性を持つことが明らかにされている。運動ストレスタスクにより心拍出量が増大し血管内皮のずり応力の増加により、血液中の NO 代謝産物が増加することが報告されている²¹⁾。NO 代謝産物は、唾液からも体外に排出されることから、唾液中の NO 代謝産物を計測することにより運動ストレスを評価できる可能性がある。

現状の NO アッセイキットは、その代謝産物である亜硝酸イオンと硝酸イオンの総量を測定するもので、硝酸イオンを酵素還元法により亜硝酸イオンとした後、総量を比色分析するキットが実用化されているが、迅速なアッセイにはほど遠いのが現状である。

筆者らは、マイクロチップ電気泳動-UV 検出法の分析条件を検討した。ポイントは、紫外領域に吸収がない新規泳動緩衝溶液の開発、電気泳動原理を利用するチップ上でのオンライン濃縮の検討、電気浸透流 (electroosmotic flow: EOF) の積極的な制御であり、十数秒で唾液中の NO 代謝生成物を前処理なしで迅速アッセイできることを実証した²²⁾。現在、運動負荷による被験者実験での評価を進めているところである。さらに、レーザー直接描画法 (LBDD) によるマスクレスプロセスを用い、前処理プロセスをオンチップ化した Lab-on-a-Chip (以下、ラボチップ) のチップ設計研究を進めている (写真2)。

7.3.2 マイクロチップ電気泳動法による精神ストレス評価

唾液中のストレスマーカーは極低濃度で存在することから、選択的な高感度化を行うために、筆者らは、唾液試料中の対象物質を選択的に蛍光ラベル化してマイクロチップ電気泳動-レーザー励起蛍光法によるストレス評価の分析条件を検討した。

チップ材質により異なる EOF を積極的に抑制し、かつ、生体試料中のタンパクなどの流路内壁への吸着を抑制するために、セルロース誘導体を添加した泳動緩衝溶液を用いた。その結果、通常のカピラリー電気泳動法と比較して、同等以上の分離能で約 10 倍迅速化を達成できた²³⁾。さらに、石英ガラスやプラスチックの材質によらず全く同等な分離パターンを得ることができ、標

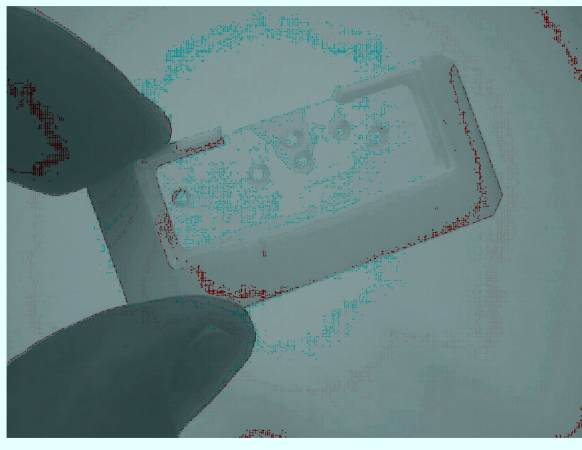


写真2 前処理プロセスをオンチップ化したマイクロ電気泳動チップ

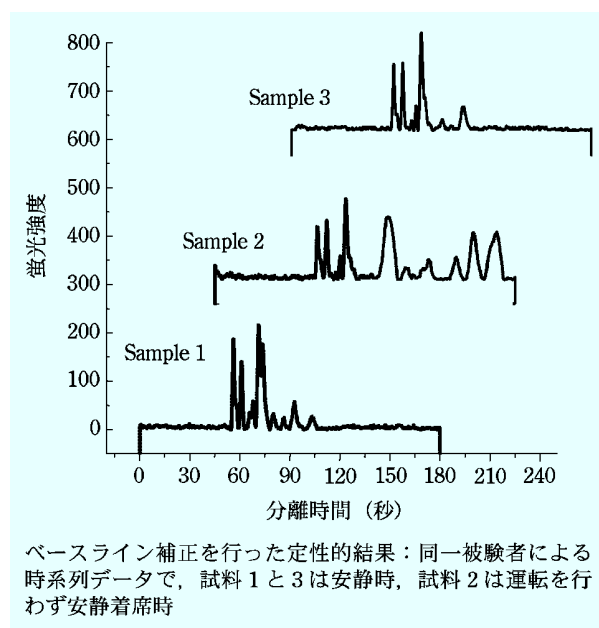


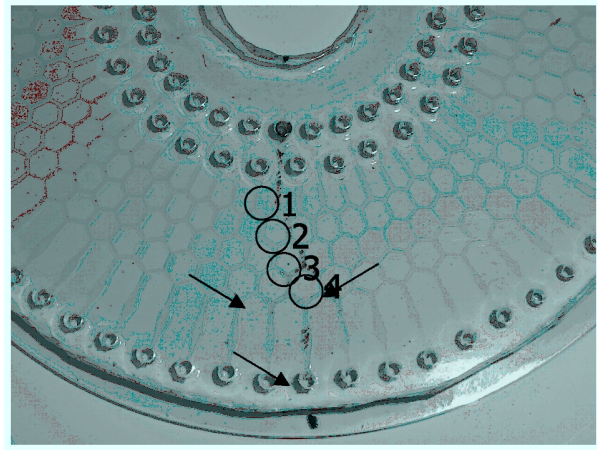
図3 精神ストレスタスク時の蛍光誘導体化唾液試料の分離

準化を行う見通しが得られた。

あらかじめ倫理委員会で承認された精神ストレスタスク実験として、運転初心者の運転タスクストレス時に（実際には、運転は行っていない）、唾液を測定した結果の一例を図3に示す。ストレス負荷時では新たに複数のピークが出現し、安静時の分離パターンが類似するなど、ストレス負荷により顕著な変化が得られた²⁴⁾。暗算ストレスタスクにおいても、ストレス負荷によりピークパターンの変化が認められた。現在、新規ストレスマーカー候補物質の同定を進めているところである。

8 多項目ラボチップによる迅速アッセイを目指して

ヒトはストレス刺激に対して、個体差により多様なストレス応答を示すことが知られており、多様なストレス



矢印は流体の到達位置

写真3 256個の光制御バルブをオンチップ化した64チャンネルラボチップ

応答機序に基づく多くのストレスマーカーによりストレス評価を行う必要がある。また、一種類のストレスマーカーアッセイでも、前処理や検量線作成が必要のため、分析の自動化には数本の流路が必要となる。

さらに、分子生物学的なアプローチ法の著しい研究進展を背景にして、既に明らかになっている自律神経系、内分泌系や免疫系以外にも未知のシグナル伝達物質やレセプター等、生体高分子のストレスマーカーが発見されることが考えられる。タンパク成分など生体高分子に対する多項目同時アッセイシステムの開発の重要性を増すと考えられる。タンパク質の定量には高選択性、高感度化が容易なELISA法が最も有効である。現在、ラボチップ技術を利用した多項目迅速アッセイシステムの開発は緒に就いたところである。

多項目ELISAラボチップの開発には、微小バルブを用いる流体制御技術が不可欠である。今まで数多くの研究グループにより研究開発が進められているが、アッセイシステムの小型化に有効な技術はなく、大きな技術課題である。筆者らは、ポリジメチルシロキサン(PDMS)/酸化チタンの表面物性を上手く利用した光制御型スイッチングバルブを開発した²⁵⁾。写真3に、256個のバルブをオンチップ化した64チャンネルチップでのバルブ動作確認を行っている写真を示す。この多項目ラボチップシステムでは、外部に個々のバルブに対してアクチュエーター等の周辺装置を個別に必要とせず、集積化された全バルブに対して、同一の光源にて光照射することにより流体制御が可能である。現在、多項目ELISAアッセイシステムへの応用を行っている。

9 ストレスマーカー迅速アッセイの波及効果

以上、ストレスマーカーの迅速アッセイの現状と技術展望を概説した。客観的なストレス評価法を確立するた

めには、最低、千人規模の被験者実験によるデータベース構築など知的基盤の整備が必要である。ヒトには、いろいろなストレス応答機序が知られているので、複数のストレスマーカーの変動パターンによって初めて、ヒトの客観的なストレス評価が可能になると考えられる。さらに、臨床データの積み重ねとストレス応答機序の解明により、客観的なストレス評価法が確立され標準化されると、経済的社会的インパクトは極めて大きい。

現在、ストレス性の慢性疲労症候群患者は潜在者数を推定すると、実に人口の2.2%に及んでいると考えられている。教育、産業や医療現場では、ストレスによる登校拒否や引きこもり、鬱病や自殺、免疫低下や疾患の悪化などを未然に防ぐために、現在の問診法ではなく、マーカーの検査値に基づくメンタルケア診断の導入が望まれているところである。近い将来、現在の健康診断と同様にメンタルケア診断が実施されると、精神的にも豊かな生活を実現することができるであろう。

また、日本独自のものづくり産業風土から生まれた、ストレスフリー/快適性に優れた、自動車、家電、住宅などの高付加価値工業製品の認証制度のみならず、ストレス緩和(癒し)を志向する日用品、食品、スポーツ、音楽、輸送、旅行産業などの新しいストレス緩和/健康産業など経済構造への波及効果も計り知れない²⁶⁾。

さらに、ヒトを中心とした生活環境や教育環境の見直しなど、社会構造の変化にとどまらず、DNA診断などによる先詰まり感のあるゲノム倫理観から、環境要因の改善整備を個人レベルで行う努力が報われるストレス/環境倫理観に変貌させる可能性も持つ。本研究が社会技術的な貢献にもなることを期待している。

最後に、この展望で紹介した筆者らの研究成果は、当研究センターの二木鋭雄センター長、松岡克彦前副センター長、吉田康一研究チーム長、吉野公三研究員をはじめ、筆者らの研究チームの呉 曉玲博士、申 双竜氏、宮道 隆氏、鳴石奈穂子さん、中山雄介氏、入江 隆氏の協力を得て行ったものである。厚く感謝します。また、石英チップの作製は、産総研光技術部門 西井準治研究グループ長の研究協力を得たものである。さらに、研究連携を行っている諸先生、学生に厚く感謝の意を表します。

文 献

- 1) H. Selye : *Nature*, **138**, 32 (1936).
- 2) C. I.-Sakurai, S. Maruyama, K. Morimoto : *Prev. Med.*, **31**, 467 (2000).
- 3) 中根英雄 : 豊田中央研究所 R & D レビュー, **34**(3), 17 (1999).
- 4) C. A. Morgan, A. M. Rasmusson, S. Wang, G. Hoyt, R. L. Hauger, G. Hazlett : *Biol. Psychiatry*, **52**, 136 (2002).
- 5) S. Seedat, M. B. Stein, C. M. Kennedy, R. L. Hauger : *Psychoneuroendocrinol.*, **28**, 796 (2003).
- 6) K. Vedhara, J. Miles, P. Bennett, S. Plummer, D. Tallon, E. Brooks, L. Gale, K. Munnoch, C. Schreiber-Kounine, C. Fowler, S. Lightman, A. Sammon, Z. Rayter, J. Farndon :

Biol. Psychol., **62**, 89 (2003).

- 7) S. K. Chiu, C. P. Collier, A. F. Clark, K. E. Wynn-Edwards : *Clin. Biochem.*, **36**, 211 (2003).
- 8) R. Yehuda, S. L. Halligan, R. K. Yang, L. S. Guo, I. Makotkine, B. Singh, D. Pickholtz : *Life Sci.*, **73**, 349 (2003).
- 9) B. A. G. Jönsson, B. Malmberg, Å. Amilon, A. H. Garde, P. Øræk : *J. Chromatogr. B*, **784**, 63 (2003).
- 10) A. Sgoifo, F. Braglia, T. Costoli, E. Musso, P. Meerlo, G. Ceresini, A. Troisi : *Neurosci. Biobehav.*, **27**, 179 (2003).
- 11) L. Anfossi, C. Tozzi, C. Giovannoli, C. Baggiani, G. Giraudi : *Anal. Chim. Acta*, **468**, 315 (2002).
- 12) L. V. Rao, J. R. Petersen, M. G. Bissell, A. O. Okorodudu, A. A. Mohammad : *J. Chromatogr. B*, **730**, 123 (1999).
- 13) 水野康文, 山口昌樹, 吉田 博 : Yamaha Motor Technical Review, (2002.04.17).
- 14) N. Enberg, H. Alho, V. Loimaranta, M. Lenander-Lumikari : *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, **92**, 292 (2001).
- 15) Human Chromogranin A EIA Kit 説明書, 矢内原研究所, (2001).
- 16) 中根英雄 : 豊田中央研究所 R & D レビュー, **32**(3), 112 (1997).
- 17) R. Deinzer, C. Kleinedam, R. Stiller-Winkler, H. Idel, D. Bachg : *Int. J. Psychophysiol.*, **37**, 219 (2000).
- 18) M. R. Reid, L. T. Mackinnon, P. D. Drummond : *J. Psychosom. Res.*, **51**, 721 (2001).
- 19) M. Yamaguchi, T. Kanemori, M. Kanemaru, Y. Mizuno, H. Yoshida : *Sens. and Mater.*, **15**, 283 (2003).
- 20) 脇田慎一 : ぶんせき, **2002**, 242.



脇田慎一 (Shin-ichi WAKIDA)

産業技術総合研究所ヒューマンストレスシグナル研究センター (〒563-8577 大阪府池田市緑丘1-8-31)。広島大学大学院理学研究科博士課程前期修了。工学博士。
 <現在の研究テーマ> ストレス計測評価ラボチップの構築と実証。<主な著書> “センサ先端材料のやさしい知識”(共著)(オーム社)。<趣味> アウトドア, プロ野球(カープ)観戦。ライブ鑑賞, ガーデニング。
 E-mail : s.wakida@aist.go.jp



田中喜秀 (Yoshihide TANAKA)

産業技術総合研究所ヒューマンストレスシグナル研究センター (〒563-8577 大阪府池田市緑丘1-8-31)。京都薬科大学大学院薬学研究科博士課程前期修了。薬学博士。
 <現在の研究テーマ> CE/MS, マイクロチップCEによるストレス計測法の開発。
 <主な著書> “キラル分離の理論と実際”(分担執筆)(学会出版センター)。<趣味> 旅行, 写真撮影。
 E-mail : yoshihide-tanaka@aist.go.jp



永井秀典 (Hidenori NAGAI)

産業技術総合研究所ヒューマンストレスシグナル研究センター (〒563-8577 大阪府池田市緑丘1-8-31)。北陸先端科学技術大学院大学材料科学研究科機能科学専攻博士後期課程修了。工学博士。
 <現在の研究テーマ> ストレス計測評価チップ及び高集積化を指向した流体制御法の開発。
 <趣味> スノーボード, バイク。
 E-mail : hide.nagai@aist.go.jp

- 21) 高橋伯夫, 原 克子: 臨床病理, **51**, 133 (2003).
22) T. Miyado, Y. Tanaka, H. Nagai, Y. Nakayama, S. Take-
da, K. Saito, K. Fukushima, Y. Yoshida: 未発表データ.
23) 脇田慎一, 鳴石奈穂子, 宮道 隆, 絹見朋也, 吉野公三,
松岡克典, 二本鋭雄: 日本分析化学会第 52 年会講演要旨
集, p. 344 (2003).

- 24) S. Wakida, X. Wu, K. Akama, T. Motoshige, K. Yoshino,
K. Matsuoka, E. Niki: Proc. μ TAS 2002, p. 210 (2002).
25) H. Nagai, J. Takahashi, S. Wakida: Proc. μ TAS 2003, pp.
927-930 (2003).
26) ヒューマンストレス産業技術研究会: <http://unit.aist.go.jp/hss-center/stresstech/mainj.htm>

新刊紹介

はかってなんぼ

——社会編——

日本分析化学会近畿支部 編

本書は、日本分析化学会近畿支部等の企画による、既刊の分析化学入門・学校編・環境編・職場編に続く『はかってなんぼ』シリーズの第 5 弾である。最初の 14 章で、1: 歴史, 2: 地域, 3: ところ, 4: 物差し, 5: 犯罪, 6: 天気, 7: 海, 8: 空気, 9: 琵琶湖, 10: 宍道湖・中海, 11: 地震・地震動, 12: 生命現象, 13: 病気, 14: 血液をはかり, 最後の第 15 章では、「高性能にはかる道具」が身のまわりで簡単に手に入ることを教えてくれる。最初に、さらっと目を通したときには、シリーズの最終編として、「はかる」ことのいろいろを「寄せ集めた」本なのかと思ったが、もう一度、最初から熟読させてもらったとき、一見ばらばらに見える章立てに、編集委員・執筆者のもっと「熱い思い」が込められていることがわかった。第 2 章は日本地図の作成の歴史を述べているが、地図が海岸線の繋がりをはかるとしたら、その海岸線の内外で、地層 (11), 陸水・海水組成 (7, 9, 10), 上空の大気情報 (6, 8) などのマップ (地図) を得たいと思うのは当然の成り行きである。第 3 章の「ところ」をはかる手段として、最近「ストレスマーカー」など生体中で特別な役割を持つ化学物質の研究が活発に行われている。それは、血液 (14), 病気 (13), 生命現象 (12) をはかる場合にも関連している。分析化学者の執筆する本には、現在の技術に立脚したシーズ的発想の本が多いが、この本では、読者が「社会ではこんなことが問題になっていますが、これをあなたならどうはかりますか」と問われているような気がする。源五郎先生の「温故知新」(10) には引き込まれた。

(ISBN 4-621-07390-7・A 5 判・194 ページ・1,900 円+税・
2004 年刊・丸善)

Click ケミストリー

プレイヤー智子・築部 浩 共編

本書は、添付の CD-ROM “Chem Tutor” を見ながら、化

学と英語を身に付けていこうとする本である。12 章から成り、原子の構造から熱力学、化学平衡、核化学、配位化学等幅広く扱っている。化学の予備知識がなくても化学の初歩から英語で勉強することができる入門書であり、おもしろい試みと言える。“Chem Tutor” はすべて英語であるが、本では左右 2 ページを対照しながら左のページに “Chem Tutor” の図が、右のページには日本語の説明と英単語がまとめられている。大学で化学と化学英語を始めようとする読者には好適である。内容も基礎的な原理から順に説明が進み、理解しやすいものになっている。反面、化学をある程度知るのが英語を学ぶには内容が簡単すぎるくらいもあるものの、知識の再整理に十分価値ある一冊である。

(ISBN 4-7827-0474-7・B 5 判・225 ページ・2,500 円+税・
2004 年刊・三共出版)

化学実験における測定とデータ分析の基本

小笠原正明・細川敏幸・米山輝子 著

本書では大学での化学実験で経験する、データの取得からレポートの作成に至る各過程で必要となるデータの取り扱い方法、具体的解析法、それらのノウハウなどを解説している。盛り込まれている内容は学生実験の現場での指導にも役立つ事項が多い。付録を合わせて 160 ページ余りの手頃な書であり、大学での化学実験の副読書あるいは参考書として最適な一冊である。本書は全 8 章から構成されている。まず、「実験の前に」と題した第 1 章では測定データの分類、単位、誤差、有効数字などの基本的事項が解説されている。第 2 章「データをとる」は、データを取得する上での注意点、第 3 章「データの解析」は、データを取り扱う上での注意点がまとめられている。第 4 章から 7 章は、データ分析のために必要となる微積分などの基礎数学から始まり、統計学的な解析法に至るまでやや詳しく解説されている。本書が解説する対象としているのは学生実験に必要なデータ解析法であり、平滑化法やデコンボリューションといったデータ処理法については扱われていない。第 8 章「レポートを書こう」では、解析した結果をレポートにまとめる方法を解説している。

(ISBN 4-8079-0596-1・A 5 判・165 ページ・2,000 円+税・
2004 年刊・東京化学同人)