

ガスクロマトグラフィー研究懇談会
第 316 回特別講演会

「メタボロームが拓く明るい未来
～誘導体化、GC-MS 分析のストラテジー～」

2011 年 12 月 2 日

於 北とぴあ 飛鳥ホール

(社) 日本分析化学会
ガスクロマトグラフィー研究懇談会
(設立 1958 年)

第316回 ガスクロマトグラフィー研究会特別講演会

主題 : 「メタボロームが拓く明るい未来 ～誘導体化、GC-MS 分析のストラテジー～」

主催 : (社) 日本分析化学会ガスクロマトグラフィー研究懇談会

日時 : 2011年12月2日(金) 10:00～16:30(予定)

会場 : 北とびあ(13階) 飛鳥ホール http://www.kitabunka.or.jp/kitaku_info/rlink/summary-map

<講演会プログラム>

10:00-10:05 開会の挨拶

[主題講演1]

10:05-10:45 「メタボロミクスで鶴岡に奇跡を」

菅野 隆二 (ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ(株))

10:45-11:15 「茶系飲料を中心とした香気成分の解析～メタボロミクスの活用と前処理の簡略化～」

岡野谷 和則 ((株)伊藤園 中央研究所)

11:15-11:55 「～代謝産物としての香り～ 香辛料の揮発性成分と香気寄与成分」

佐川 岳人 (エスビー食品(株) 商品部分分析センター)

11:55-12:50 休憩

[技術講演]

12:50-14:20

1. 「キャピラリーカラム (GC) と高分解能モノリスキャピラリーカラム (LC) で見える試料のクロマトグラフィックプロファイリング」

古野 正浩 (ジューエルサイエンス(株))

2. 「Full Evaporation Dynamic Headspace (FEDHS) GC-MS による水系試料中の親水性香気成分の分析」

落合 伸夫(ゲステル(株))

3. 「Agilent GC/MS(/MS)によるメタボロミクス」

中村 貞夫(アジレント・テクノロジー(株))

4. 「大規模解析を支援する差分解析ソフト SIEVE のご紹介」

高原 健太郎(サーモフィッシャーサイエンティフィック(株))

5. 「トラップ-HS を用いたにおい分析のご紹介」

白田 志保 (日本電子(株))

[主題講演2]

14:20-14:50 「JIS K0114 ガスクロマトグラフィー通則の改訂で新たに加わった誘導体化手法」

金子 広之 (東京化成工業(株))

14:50-15:20 休憩

15:20-16:05 「花香, 花芽誘導関連分子の生合成・代謝経路」

渡辺 修治 (静岡大学創造科学技術大学院)

16:05-16:50 「メタボリックプロファイリングの精密表現型解析への応用」

福崎 英一郎 (大阪大学工学研究科生命先端工学専攻)

16:50-16:55 閉会の挨拶

17:15- 意見交換会 (北とびあ(17階)山海亭)

講演会参加費 : GC 研究懇談会会員 : 無料、会員外 : 3,000 円

意見交換会費 : 4,000 円(予定)

講演要旨

〔主題講演〕

1. 「メタボロミクスで鶴岡に奇跡を」
菅野 隆二 (ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ(株)) …… 1
2. 「茶系飲料を中心とした香気成分の解析～メタボロミクスの活用と前処理の簡略化～」
岡野谷 和則 ((株)伊藤園 中央研究所) …… 5
3. 「～代謝産物としての香り～ 香辛料の揮発性成分と香気寄与成分」
佐川 岳人 (エスビー食品(株) 商品部分析センター) …… 11
4. 「JIS K0114 ガスクロマトグラフィー通則の改訂で新たに加わった誘導体化手法」
金子 広之(東京化成工業(株)) …… 15
5. 「花香, 花芽誘導関連分子の生合成・代謝経路」
渡辺 修治 (静岡大学創造科学技術大学院) …… 21
6. 「メタボリックプロファイリングの精密表現型解析への応用」
福崎 英一郎 (大阪大学工学研究科生命先端工学専攻) …… 27

〔技術講演〕

1. 「キャピラリーカラム (GC) と高分解能モノリスキャピラリーカラム (LC) で見える試料のクロマトグラフィックプロファイリング」
古野 正浩 (ジーエルサイエンス(株)) …… 33
2. 「Full Evaporation Dynamic Headspace (FEDHS) GC-MS による水系試料中の親水性香気成分の分析」
落合 伸夫(ゲステル(株)) …… 37
3. 「Agilent GC/MS(/MS)によるメタボロミクス」
中村 貞夫(アジレント・テクノロジー(株)) …… 39
4. 「大規模解析を支援する差分解析ソフト SIEVE のご紹介」
高原 健太郎(サーモフィッシャーサイエンティフィック(株)) …… 41
5. 「トラップ-HS を用いたにおい分析のご紹介」
白田 志保 (日本電子(株)) …… 43

〔主題講演〕

1. 「メタボロミクスで鶴岡に奇跡を」

菅野 隆二 (ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ(株))

2. 「茶系飲料を中心とした香気成分の解析～メタボロミクスの活用と前処理の簡略化～」

岡野谷 和則 ((株)伊藤園 中央研究所)

3. 「～代謝産物としての香り～ 香辛料の揮発性成分と香気寄与成分」

佐川 岳人 (エスビー食品(株) 商品部分析センター)

4. 「JIS K0114 ガスクロマトグラフィー通則の改訂で新たに加わった誘導体化手法」

金子 広之(東京化成工業(株))

5. 「花香, 花芽誘導関連分子の生合成・代謝経路」

渡辺 修治 (静岡大学創造科学技術大学院)

6. 「メタボリックプロファイリングの精密表現型解析への応用」

福崎 英一郎 (大阪大学工学研究科生命先端工学専攻)

メタボロームで鶴岡に奇跡を

ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ株式会社

菅野 隆二 (かんの りゅうじ)

ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ (株) (以下:HMT) は、2003年7月1日に山形県鶴岡市に創設された、日本初のメタボロームに特化したベンチャー企業です。2001年に鶴岡市に新設された慶應義塾大学先端生命科学研究所で発明された CE-MS によるメタボローム解析技術をベースに創業されました。

今回はガスクロマトグラフィー研究会の講演ですので、CE-MS をベースとしたメタボロミクス技術のお話しは、直接的な価値を皆様に提供できないかもしれません。ただオープニングですので、メタボロミクス世界の全体像をご理解いただき、メタボロミクスの重要性を説くことを私の役割としてとらえ、以下のような内容でお話を進めることに致します。

1、講演の中では、以下の問いにお答え致します。

- * メタボロミクスの始まりは？
- * 何故、ポストゲノムでメタボロミクスが注目されているのか？
- * 他のオミクスと何が違うのか？
- * メタボロミクス解析に使用する分析装置の特徴は？
 - ++CE-MS の特徴 (LC との比較)
 - ++GC-MS のアドバンテージ
- * 世界市場サイズ (装置、ソフト、サービスなど) はどのくらいなのか？
- * 世界のメタボロミクスの動向や拠点は？
- * 日本でのメタボロミクスの現状は？
 - ++キャズムを超えたメタボロミクス
 - ++世界に勝てる技術と施設
- * HMT の受託解析から見えてくることは？
 - ++アプリケーションの広がり
 - ++2極化の流れ
- * メタボロミクスの最近の話題は？
 - ++バイオマーカの発見と夢
 - ++国際学会の動向
 - ++産業に貢献している日本のメタボロミクス
- * メタボロミクスの展望と課題とは？

++誰もが測れるメタボロミクス

++誰でも、どこでも同じ結果は出せるのか？

* メタボロミクスで鶴岡に奇跡って何？

2、主な TOPICS

(1) 何故、メタボロミクスは注目されているのか？

ポストゲノムロードマップの中では、メタボロミクスは最も生物の表現型に近く、生物の現在の状況を直接反映しているため、バイオマーカ探索アプローチとして重要な技術であることは昔から知られていました。しかし、網羅的な解析ができる決定的な分析装置が存在しなかったために、その進展が遅れていたと言えます。しかしながら、最近各種 LC-MS, GC-MS の登場、CE-MS の進展、それに伴うソフトウェアの開発により、多くの実績が発表され、メタボロミクスは脚光を浴びるようになってきました。実はメタボロミクスが他のオミクスと比べて、上述したバイオマーカ探索以外にも以下のような圧倒的に優れている点があり、解析技術が実用化されるとその価値はさらに大きなものとなると考えられます。

*長い歴史の中ですでに多くの代謝経路が解明され、多くの代謝物質の生化学的な知見が蓄積されています。

*一次代謝はすべての生物種に共通であるので、培養細胞や動物実験の結果を直接ヒトに応用することができます。

(2) メタボロミクスの歴史と GC-MS

メタボロミクス解析を分析化学的な観点から歴史を紐解くと、1971 年のポーリン博士の予見から始まっているように思います。当時はまだ、GC-MS しかありませんでしたが、いくつの実績のもとに昨今のメタボロミクスの価値を予言していました。また、よくよく考えてみれば、天然香料分析もメタボロミクスとは言わなかったものの、植物や動物が自ら作り出す代謝物質の中で、香り成分を中心にキャピラリカラムを使って網羅的に分析してきたわけですから、これも GC-MS による「メタボロミクス」だったのかもしれない。したがって、メタボロミクスは GC-MS から始まったと言っても過言ではありません。ところが、1990 年代にはゲノム解読からポストゲノムゲームが始まり、莫大な資金が投入されましたが、GC-MS の出番はありませんでした。ゲノム解析ではシーケンサー、遺伝子発現解析ではマイクロアレイ、プロテオミクスでは LC-MS が主体でした。そのため、オミクスに関係する分析機器メーカーや研究者はおいしい果実を享受できましたが、GC-MS 関係者にとっては、ポストゲノムは別世界でした。メタボロミクスの時代になると、GC-MS の存在は違った形で価値を生み出し、再登場したわけです。私の理解では、ドイツで始まった植物メタボローム解析に大量の GC-MS を駆使したのが、ポストゲノム時代でのメタボロミクスの始まりではなかったかと思います。さらに、NMR を用いたメタボロームプロファイリング、LC-MS の発展、日本での CE-MS の改善などで、多くの分析装置がメタボミクスに使

われるようになりました。最近の傾向は、どの分析装置が一番良いのかではなく、目的に合わせて分析装置を選択し、メタボロミクス解析をするようになってきています。

(3) 日本でのメタボロミクスの現状

日本でのメタボロミクスの進展は4人の先生方によってリードされ、独特の世界を築き上げました。日本にはオランダ、オーストラリアのように、国家主導のメタボロミクスセンターは存在しませんが、4か所の研究機関が有機的に連動して、大きな力を発揮しています。すなわち、理研の齊藤先生がリードする植物メタボロミクス、東大（現中京大）の田口先生がリードしてきたリピドミクス、慶応の曾我先生がリードしているCE-MSベースのメタボロミクス、阪大の福崎先生がリードしている食品関連メタボロミクスおよび各種解析方法です。それぞれの先生が得意な分野をもって協調してきたことが、大きな力となり、メタボロミクスを日本で推進できた理由だと思えます。さらに凄いのは、日本ほど製薬以外の分野でメタボロミクスが産業利用されている国はありません。ほとんどの他国では、メタボロミクスはまだアカデミアや国家研究機関の基礎研究が中心です。日本では、多くの食品会社、化学会社がすでにメタボロミクスを利用しています。このようなメタボロミクスの普及にはHMTも少し貢献できたのではないかと自負しています。

(4) メタボロミクス解析の展望と課題

<分析化学的な観点>

最近の傾向として、メタボロミクス解析は2極化が起こっているように感じています。一つは網羅解析のさらなる革新です。検出できる代謝物質とアノテーション可能な物質数をいかに増やすかです。特に、バイオマーカー探索や代謝メカニズムの解析には不可欠となる開発課題です。もう一つの流れは、網羅解析である程度絞り込まれたターゲットを正確に、高速に測定するというものです。求められる装置も違ったものになってゆくでしょう。また、将来は誰でも、手軽に解析できるメタボロミクスアナライザーが求められるようになると思います。

<アプリケーション的な観点>

各種疾患バイオマーカーの発見は急速に加速され、多くの疾患を多くの代謝物から診断するような時代がくると考えられます。また、醗酵を利用した生産はドラマティックに変化して、いままでの匠の技はサイエンスになってくるでしょう。特に日本は醗酵分野に強みをもつ国ですから、世界をリードできる技術もその中から開発できると信じています。さらに、健康に良いものとは何か？という問いに、食品関連会社ばかりではなく、美容業界も含めた多くの産業に応用の輪が広がると考えられます。最終的には、品質管理や品質検定にも使われるようになってゆくでしょう。

<課題1>

課題の一つは、はたしてメタボロミクスは誰が、何時、どこで測っても同じ結果が出せ

るようになるのか？です。誰にでも、容易に再現できるというのは大きなチャレンジです。それが解決できるような装置やしくみが登場したら、他のオミクスとは遜色ない、もっと大きく不偏的な存在となってゆくでしょう。

3、終わりに

いま日本の将来像はなかなか描けていませんが、はっきりしていることは、資源がない国が富みを得るには、知的財産で付加価値を創造し、それを輸出して収益を上げることです。JST からも評価されているように、メタボロミクスは世界でも十分に勝てる技術です。また、メタボロミクスの応用は日本人のきめ細かさが生きる分野でもありますので、メタボロミクスから日本を変えるような大きな発見や応用技術を開発できると私は信じています。ただ、それを実現するには、多くの研究者や生産現場の人が、一緒に取り組んで行くことが必須です。

今回、ガスクロマトグラフィー研究会にこのようなシンポジウムを企画して頂いたこと、また、私に講演の機会を与えて下さったことに、メタボロミクスを推進している者の一人として感謝申し上げます。最後に、鶴岡から、メタボロミクスで世界を変えるような技術ができるように今後も取り組んでいきますので、皆様のご支援をよろしくお願い申し上げます。

茶系飲料を中心とした香気成分の解析

～メタボロミクスの活用と前処理の簡略化～

(株) 伊藤園 岡野谷和則 (おかのやかずのり)

背景

茶は古くから一般庶民に飲まれてきたが、近年では急須など専用の道具がなくても、茶の抽出液を缶、PET ボトルなどの容器に充填した清涼飲料や、茶葉をティーバッグに入れた商品、さらにはお湯に溶かして飲む顆粒状の商品も存在するため、消費者の飲用形態に合わせた茶製品が手軽に飲めるようになってきた。日本で良く飲まれている緑茶（煎茶）の製造方法は、まず摘採した茶葉の酵素を失活させたのち、長期保管できるように揉みながら乾燥させる製茶工程と、製茶工程でできた荒茶から茎や葉脈などを除いたのち、嗜好に合った香味を作る仕上げ工程に大別される。

緑茶の香りの分析は、通常固層抽出法や減圧蒸留法で前処理を行ったあと、数十～数百 μL まで濃縮し GC 分析に供する。また香りの解析には Aroma Extract Dilution Analysis (AEDA) 用いられ、香りに寄与する成分が明確にされている。このような香気成分の分析及び解析は非常に煩雑で手間がかかるため、多サンプルの分析や僅かな成分の違いを明らかにするには適していないと思われる。

一方、質量分析などを用いて生体内で変動する代謝物を網羅的に解析する方法をメタボロミクスという。メタボロミクスは生命科学分野を中心に発展してきたが、食品工学分野での利用価値も高く、微生物醗酵に関する研究や品質予測に関する研究が報告されている。我々は茶系商品の多様化に伴い、効率的に研究開発を行う必要があるため、香気分析の簡便で高感度な前処理方法やメタボロミクス手法の有用性について検討した。

1) 緑茶火入れ（加熱）加工で変化する香気成分解析

[目的]

緑茶の仕上げ工程のうち、香味を作る上で重要な火入れ工程（二次乾燥）の香気成分の変化を詳細に分析し製造条件の最適化を行う。

[方法]

- ・ サンプル：2009 年静岡産やぶきた 1 番茶を用いた。火入れは 120°C で加熱し、0 分から 40 分まで 10 分毎にサンプルを採取した。
- ・ 香気分析：粉砕したサンプル 0.5g をバイアルにとり、Carboxen/PDMS を用いた固層マイクロ抽出 (SPME) 法にて 60°C で 30 分間抽出し、GC/MS にて分析を行った。
- ・ データ解析：AMDIS (NIST) を用いてピークを抽出し、階層的クラスタ解析を行った。

[結果]

SPME で分析し、階層的クラスター解析を行った結果、火入れ度合いに応じたクラスターを形成した。成分についてもいくつかのクラスターに分別され、火入れによって増減する成分が細かく分類することができた (図1)。このように製法による香気成分の僅かな変化を把握することで、製造条件の最適化や予測に応用できると思われる。

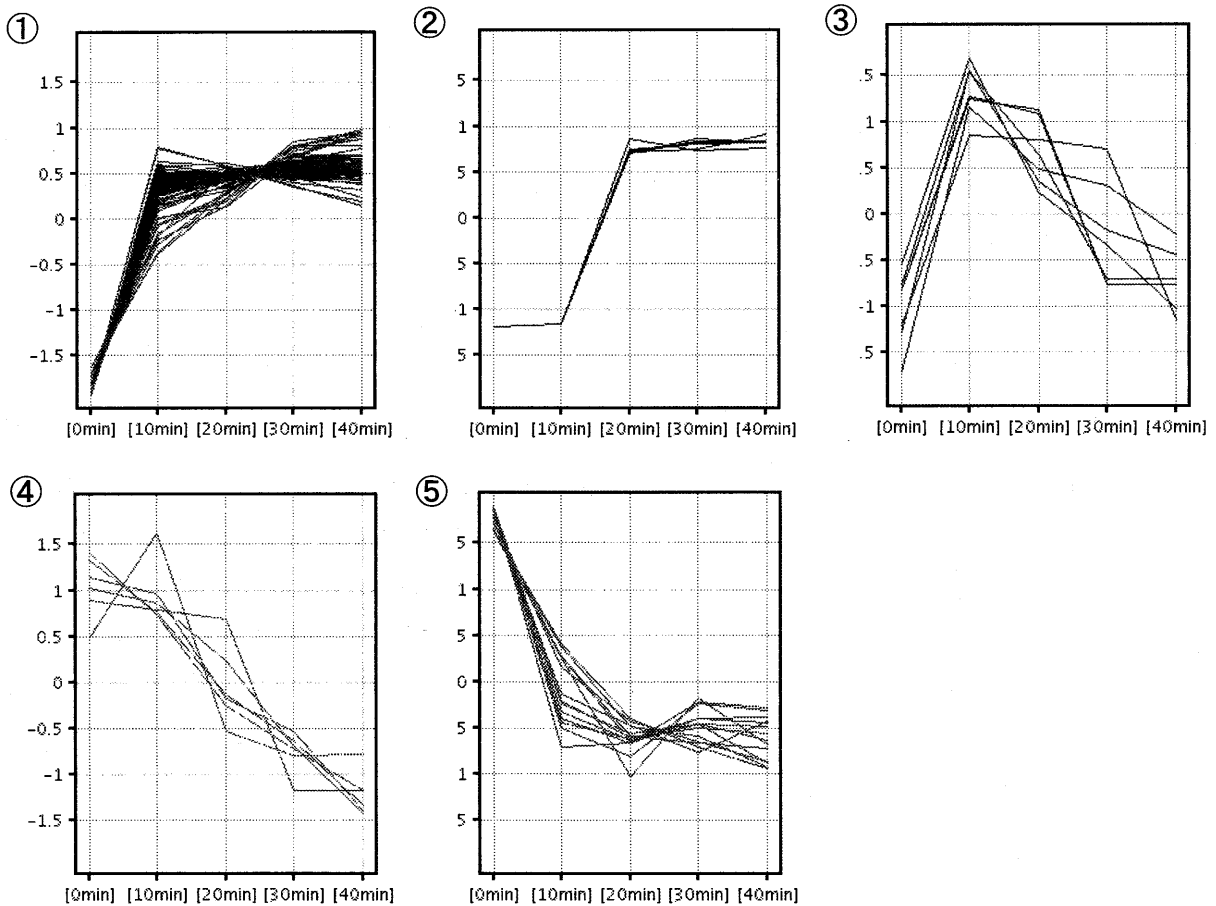


図1 クラスター解析により得られた成分の分類

2) 親水性香気分析方法の検討と応用例

[目的]

SPME は香気成分の吸着容量が少なく、用いるファイバーにより香気成分の吸着特性が異なるという特徴があり、香気成分の一斉分析には不向きな点もある。そこで Markelov らが提案した Full Evaporation Technique(FET)¹⁾ を改良し、Dynamic Headspace (DHS) 装置を用いた FET (FEDHS) で、幅広い性質を持つ香気成分の一斉分析法を検討した²⁾。

[方法]

・分析方法：サンプルの前処理としては 10mL のヘッドスペースバイアルに 100 μ L の水溶液を入れ、100mL/min の窒素気流下で 30 分間連続的に気化させ、TenaxTA®を充填したチューブに香気成分の

吸着と水分の除去を同時に行った。

- ・標準物質を用いた試験：各標準物質を 100ng/mL あるいは 1000ng/mL に調整し、回収量及び再現性を調査した。
- ・既存前処理方法との比較：簡易的な前処理方法との比較として SPME 法を選択した。20mL のバイアルにサンプルとして市販緑茶飲料 10mL と NaCl 3.0g とり、SPME ファイバーによる吸着は DVB/CAR/PDMS を用い、60°C で 30 分間行った。FEDHS はサンプル 100 μ L を用いた。
- ・Furaneol®の定量：市販の煎茶 10g を 70°C の温水 200mL で 1 分間抽出後、ろ過した抽出液 100 μ L を用い、標準添加法にて定量を行った。
- ・麦茶飲料の分析：異なる麦茶飲料 4 種を FEDHS で分析し、特徴的な成分を調査した。

[結果及び考察]

- ・標準物質を用いた試験

cis-3-hexanol, linalool, guaiacol, indole, ethyl butyrate, 2,5-dimethylpyrazine, furfural, furaneol® (4-hydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furanone), coumarin を用いた結果を表 1 に示した。

cis-3-Hexanol をはじめとする大部分の成分は回収率 94-104% で、相対標準偏差 (RSD) は 3% 以下だった。しかし ethyl butyrate は回収率 57%、RSD 5.4%、furaneol® は回収率 11%、RSD 6.2% であり、回収率の低い成分は再現性も悪い傾向が見られた。

表 1 回収率及び相対標準偏差 (RSD) の比較

成分	沸点 (°C)	Log K_{ow} ※	回収率 (%)	RSD (%)
<i>cis</i> -3-Hexanol	156	1.61	102	1.3
Linalool	194	3.28	102	2.2
Guaiacol	204	1.34	94	2.4
Indole	253	2.59	97	0.74
Ethyl butyrate	120	1.85	57	5.4
2,5-Dimethylpyrazine	154	0.64	103	0.67
Furaneol®	215	0.34	11	6.2
Coumarin	297	1.39	98	0.41

※log K_{ow} : 水-オクタノール係数

- ・既存方法との比較

2 種類の前処理方法で市販の PET 緑茶飲料を分析した結果、FEDHS、SPME とも緑茶に含まれる主要な成分が検出された。FEDHS のピーク面積を 100% とした場合、SPME より少なく回収された成分は *cis*-3-hexanol (面積比 42%)、linalool (面積比 13%)、2,5-dimethylpyrazine (面積比 65%)、furfural (面積比 77%) など、沸点が比較的 low、脂溶性が高い成分であった。FEDHS に用いるサンプル量は SPME よりも 1/100 と少ないにもかかわらず、ピーク面積比はそれほど低くなかった。さらにこれら成分の回収率は高いため (表 1)、香気の組成については保持していると思われる。一方 FEDHS で多く回収された成分は benzylalcohol (面積比 254%) や furaneol® (面積比 1,170%)、butyrolactone (面積比 1,464%) など、親水性の高い成分であった。表 1 に示した様に furaneol® の回収率は低い SPME のピーク面積と比較すると非常に多く検出されているため、緑茶中のマトリクスの影響を受けている可

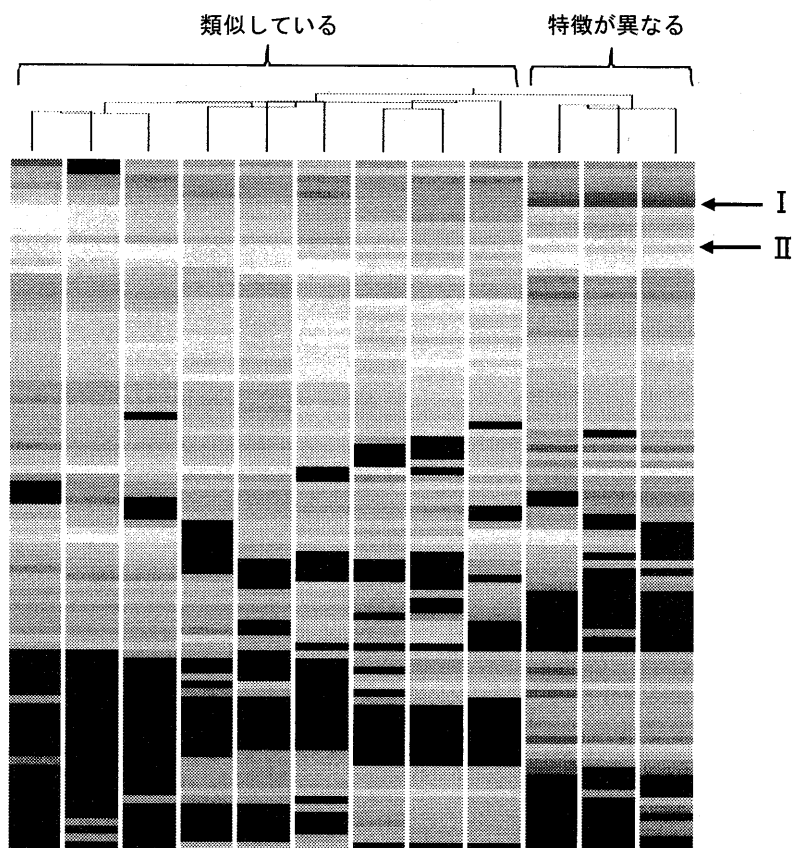
能性が考えられた。

・ Furaneol®の定量

緑茶抽出液中の含有量を標準添加法により定量した結果、再現性は RSD 8.7%、直線性は $r^2 = 0.998$ と良好で、抽出液中の furaneol®量は 8.7ng/mL あった。

・ 麦茶飲料の分析

4種の異なる麦茶飲料を繰り返し3回分析し、階層的クラスター解析を行った結果(図2)、同一サンプルでは近接したクラスターを形成していた。また分析したサンプルのうち3種の麦茶飲料は類似し、1種は他の麦茶飲料とは異なる特徴を持つことが示唆された。この麦茶飲料でピーク面積が大きく、特徴のあった成分として、5-hydroxymethylfurfural(図2-I)や maltol(図2-II)があげられ、他の分析方法では検出されにくい親水性や沸点の高い成分が、特徴のある成分として明らかになった。



I : 5-Hydroxymethylfurfural ($\log K_{ow} : -0.09$)、II : Maltol ($\log K_{ow} : 0.07$)

図2 FEDHS で分析した麦茶飲料の香気特性

まとめ

飲料をはじめとする食品の香りは、原料違いや製造工程、経時安定性など様々な場面、要因で変化することが知られており、これらの量的かつ質的な変動を迅速に解析するためには、簡便かつ高感度な前処理方法は必須である。今回検討した FEDHS は親水性成分が多く検出され、かつ様々な成分の回収率

も高いため、香気成分の一斉分析法として有効である。またメタボロミクスを活用することで香気成分の微量かつ複雑な変化を明らかにすることができ、飲料の商品開発において有効な手段であると考えている。

[引用文献]

- 1) M. Markelov, J.P. Guzowski, Jr. : *Analytica Chimica Acta*, 276 235(1993).
- 2) N. Ochiai, K. Sasamoto, A. Hoffmann, K. Okanoya, in preparation.

代謝産物としての香り 香辛料の揮発性成分と香気寄与成分

エスビー食品株式会社 商品部分分析センター
佐川 岳人 (さがわ たけひと)

私たちの食文化を彩り、楽しませてくれる現象の一つとして『香り』があります。そして、その香りを演出するための名脇役ともいえる食材の一つとして香辛料“SPICE&HERB”があげられます。香辛料そのものの『香り』には独特な特徴もあり、苦手な方もいるかもしれません。それでも、料理の中で使用されれば、その中に溶け込んで一体となることで新たな風味を醸し出すという不思議なものです。普段から何気なく使われている香辛料ですが、その香りは言うまでもなく、植物の様々な代謝産物の中で揮発性に富んだ物質の集合体からなるもので、『精油』という名称で広く知られているものです。これは、植物内で生合成・蓄積され、その蓄積された部分を私たちは香辛料として使用しています。ここでは香辛料を題材として、香気成分分析についてお話しさせていただきます。まず、代謝産物としての『香辛料の香り』を考える前に、『香り』と私たちの関わりを考えてみたいと思います。

“『香り』とは香気成分のことでしょうか？” 私たちにとって『香り』とは、香気成分という物質そのものではなく、様々な環境因子の中で香気成分の集合体を認識した結果であると言えるのではないのでしょうか。つまり、様々な感覚やそれぞれの人を取り巻く環境の中で、香気成分を統合的に認識した概念といえます(図1)。

ですから、好意的な認識の場合には『美味しい・心地よい』、そうでない場合には『美味しくない・不快である』となります。

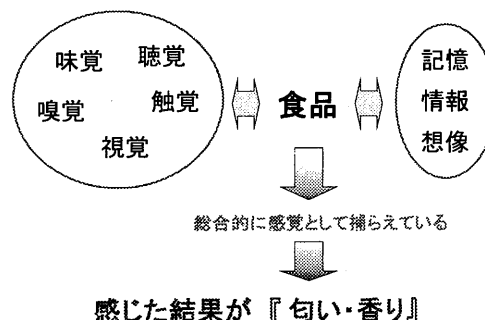
ですから、『感覚』という心理学的な側面を持ち合わせた『香り』という概念を解析しようとする場合には、機器分析の結果を用いて『香り』を表現するという考え方に立ったほうが、官能評価に近い解析結果が得られやすくなると思います。

その時に用いるツールが Gas Chromatograph (GC) となり、質量分析計を検出器として備えた GC-MS が、その代表的な例としてあげられます。しかしながら忘れてはいけない点として、質量分析計のような電気的検出器では、実際に感じられる匂いの特徴・強さまで識別できるものではないという事です。そこで必要となるのが、嗅覚を検出器として備えた GC-Olfactometry(GC-O)システムになるのです。最近では、高度にカスタマイズされた GC-O システムも広く普及し、活用されていると思います。

しかしながらここで、あえて GC-O の原点を考えてみたいと思います。それは、Gas Chromatograph で分離された個々の揮発性物質の中から、匂いが強い物質を嗅覚で見つけ出してゆくという単純なものです。GC-O 分析で匂いを見つけれれば、必ずそこには物質が存在します。匂いを感じた香気成分のみを用いて解析することで、官能評価で感じた『香り』の特徴を説明することも容易になります。

このような GC-O 分析に求められる重要な点は、GC によって分離された多くの揮発性成分の中から如何にして的確に香気寄与成分を見つけ出すことにあるため、匂いを感じやすい環境をつくることが検出

図1 『香り』を取り巻く環境因子



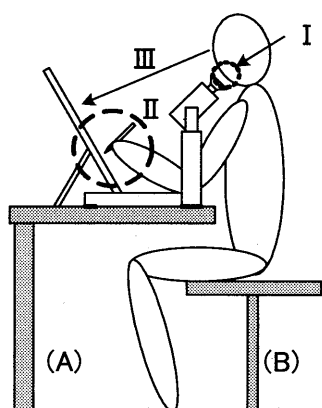


図2 スニフィングの姿勢

- I) Sniff port
- II) 手書きタブレットによるデータ入力
- III) 自然な姿勢をとった時の視点

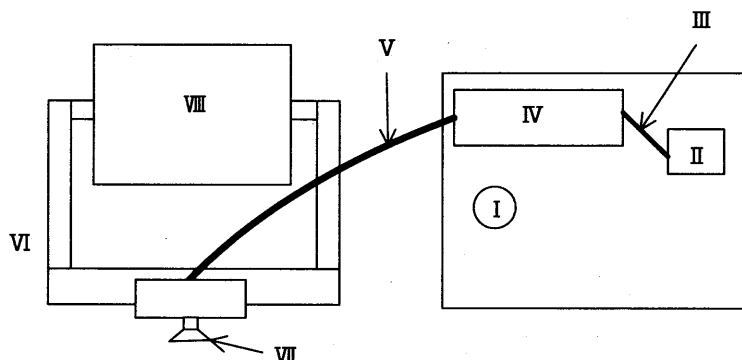


図3 TCDベントからSnifferへの接続構造図

- I: Injector II: Thermal Conductivity Detector (TCD)
- III: TCD bent IV: 保温セクション V: トランスファーライン
- VI: 架台 VII: Sniffing port VIII: 入力用タブレットモニター

器としての嗅覚の識別能力を向上させることとなります。その為にとられる一般的な手法として考えられることは、“如何にして大量の香気成分をGCに注入するか”ということになると思います。しかしながら一方で、『香り』が人間の感覚の結果に依存するが故に成り立つ考え方が存在します。それは、検出器としての分析者に焦点をあて、“如何にしてGC-O分析を行う際の疲労を軽減するか”というものです。一つの考え方を、図2に示させて頂きます。図3のシステムの例では、GCの検出器にTCDを採用していることが少し奇異に感じられるかもしれませんが、しかし、目的は匂いを探すことですからGCに注入された香気成分のすべてを嗅覚という検出器まで届けた方が、当然ながらGC-O分析の感度は向上します。このような些細なことを積み重ねると、香気成分の抽出方法としてSPMEを採用しても、十分に匂いを探しだすことが可能となるのです。

ですから、GC-O分析の目的を“匂いを見つける”という事に絞って行くと、必ずしも高度にカスタマイズされたシステムを用いなくても、閾値の低い香気寄与成分を見つけ出すことも可能となります。分析を行う目的によって選択するシステムは変わってきますが、『香り』を判断するのは最終的には人間の嗅覚であることを前提とするのであれば、このようにアナログな考え方があっても良いのではないのでしょうか。

このアナログな考え方で、『コリアンダー（コリアンダーシード）』の香気寄与成分を探索した事例をご紹介します。

コリアンダーはカレーなどで広く用いられ、リナロールを香気特徴とする香辛料です。精油中の50%以上をリナロールが占めるのですが、リナロールだけではコリアンダーの香りと感じることはできません。当然ながら、それ以外に存在する様々な香気成分が存在して、『コリアンダーの香り』をつく

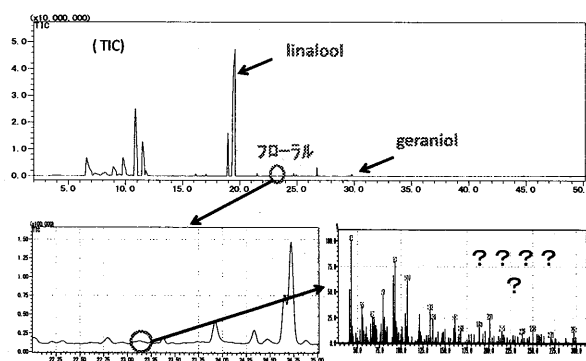


図4 コリアンダーシードの香気成分分析(TIC)

りあげています。当然ながら、図4に示すようにそのなかには比較的閾値の小さく通常ではピークとして確認できない香気寄与成分も存在します。

しかしながら、これも簡単な工夫を施すことで探し出すことができます。

極めて単純なことですが、図5のようにして、匂いを感じたリテンションタイムでスニフイングポートからHS用バイアルを用いて目的とする香気を捕集し、それをHS-SPME分析を実施するという手法です。この程度のことで、図6のように微量な香気寄与成分の定性を行うことができます。

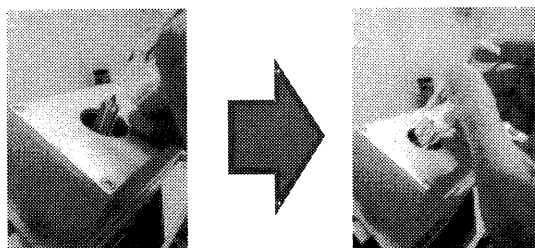


図5 HSバイアルを用いた香気寄与成分の捕集

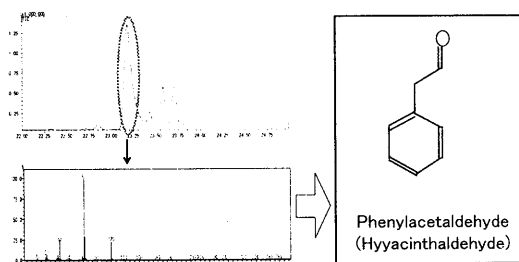


図6 捕集した香気の分析-定性 (TIC)

香辛料の『香り』の源となる『精油』について、シソ科のハーブを例にして、一つの事例をご紹介します。シソ科のハーブであるスイートバジルやローズマリーそしてペパーミントなどは、その特徴的なさわやかな香気が好まれ、ハーブティーや料理・菓子などに利用されており、最近では、乾燥ハーブだけではなく、青果売り場に並ぶフレッシュハーブも広く認知されるようになりました。

ところで、“シソ科のハーブでは香りの源となる『精油』はどこに蓄えられているのでしょうか？”

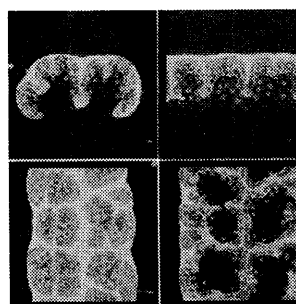
シソ科の植物の表面には、楕状腺毛 (Peltate glandular trichome) と頭状腺毛 (Capitate glandular trichome) が存在します。精油は楕状腺毛に蓄積されており、それが香りの特徴に大きな影響を及ぼすことが知られています。

例としてシソ科のハーブの1種であるローズマリーについて、楕状腺毛中に蓄積されている精油の解析事例をご紹介します。

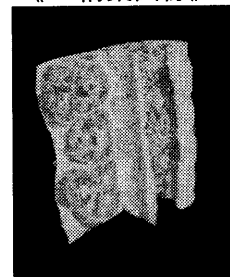
ここでは、ローズマリーの熱水抽出物から、GC-O、GC-MS分析によって、10種類の香気成分を選択し解析を行いました。併せて、代謝産物としての精油の関連性を考える為にX線-CTを用いて楕状腺毛とその周辺の組織構造観察を行っております。

図7には、X線-CTを用いたローズマリー組織構造の画像を示します。この画像からは、楕状腺毛

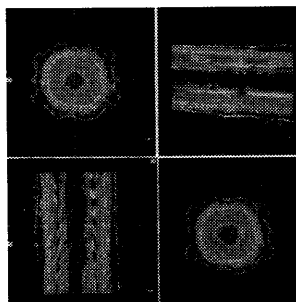
(葉)



《3D構築画像》



(茎)



《3D構築画像》

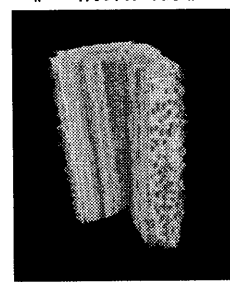


図7 ローズマリーのCT画像

がローズマリー中でどのように分布・存在しているかの確認ができます。そして、楕状腺毛部分を拡大してみると、存在する器官によって構造の違いが確認され、そこに蓄積される精油中の各香り成分のバランスが異なることが 図8からも確認できます。

このような違いが存在するからこそ、ローズマリーの香気が成立すると考えることもできるのではないのでしょうか。代謝産物を生成するのは植物体ですから、形態学的なアプローチを化学分析と組み合わせて解析する事で、お互いの情報を補完しあい、代謝産物としての香り成分を理解してゆく上で有効な手法となりえます。

植物体に存在する揮発性成分は、基本的には代謝産物の一部ですが、そこに『香

り』という人間の感覚的要素が含まれた時点で、総合的な概念となってきます。ですから『香り』という感覚と向き合う場合には、多くの揮発性成分の中から香り寄与成分を見つけ、解析する成分を絞ってゆく考え方も必要となります。

また、『香り』に興味を持ち・楽しむことも香り成分分析を行う上で大切なことです。

『香り』というものと向き合う時には、物質の定性・定量を主目的とする機器分析の場合とは少々異なる感覚で、厳格な数値を求めるのではなく、現象をどのように説明できるかを主眼においた柔軟な考え方も必要だと考えます。そこには、“自由な発想と少しばかりの簡単な工夫”を施すことで無限に広がる香りの世界が待っているのです。

香り成分分析を行う際には、試料を分析対象物としてみるだけではなく、官能として感じる『香り』自体にも、目をむけ・興味を持っていただければと思います。

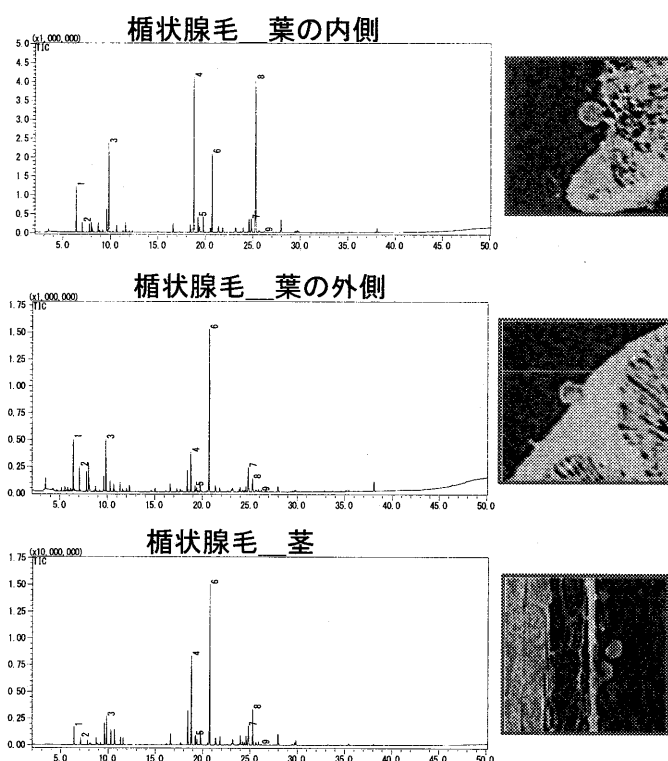


図8 ローズマリー楕状腺毛中の精油(TIC)及びCT画像

「JIS K0114 ガスクロマトグラフィー通則の改訂で新たに加わった誘導体化手法」

東京化成工業（株） 金子 広之 かねこ ひろゆき

以下の内容は「JIS K0114 ガスクロマトグラフィー通則 発行予定」より、本文と解説の誘導体化部分を抜粋したものです。

本文

9 測定

9.1 試料の調製（試料形態別前処理）

ガスクロマトグラフで分析する試料としては、気体試料、液体試料又は固体試料があるが、これらを分析に適した状態に調製する必要がある。また、試料によっては、誘導体化、標識化（ラベル化）などの処理を行う。次に一般的な試料の調製法を示すが、個別規格がある場合にはそれに従って調製する。

9.1.1 形態に応じた試料の調製

試料の調製は、次による。

- a) **気体試料** 気体試料に関しては、次に示す注意が必要である。
 - 1) 空気による汚染が生じないような状態で保管し、ガスクロマトグラフへ導入する。
 - 2) 室温で液化するような成分を含んだ場合は保管温度に注意し、場合によっては希釈して液化を防止する。
 - 3) 水分が多量に含まれるような場合は、水分が凝縮しないよう注意が必要である。
 - 4) 検出器に対して成分濃度が高すぎて、検出器が飽和してしまう場合には、適切な高純度ガスによって試料を希釈する必要がある。
- b) **液体試料** 液体試料に関しては、試料の粘性が高いため、マイクロシリンジに吸引できない場合は、溶媒によって希釈し粘性を低くする必要がある。また、検出器に対して、成分濃度が高すぎて検出器が飽和してしまう場合には、適切な溶媒によって希釈する必要がある。溶媒には、測定成分を含まない適切なものを使用する。
- c) **固体試料** 固体試料に関しては、一般には適切な溶媒に溶かしてガスクロマトグラフ分析の試料とする。試料濃度は、検出器を飽和しないような適切な濃度とする。溶媒によっては、溶解が不十分なものもあるので注意する。溶媒には、測定成分を含まない適切なものを使用する。また、固体試料の状態によって処理を変える必要がある。

9.1.2 誘導体化及び標識化

試料をガスクロマトグラフで分離・分析しやすい形態に変換したり、検出しやすい形態に変換するための前処理として、誘導体化及び標識化の方法がある。前処理の操作方法は二つあり、あらかじめ誘導体化した後ガスクロマトグラフに注入する方法及び誘導体化試薬と混合した溶液を加熱した注入口に注入して反応させ、そのまま測定する方法である。誘導体化によって、a)に示す効果が期待できる。標

識化は、検出器に質量分析計 (MS) を用いて定性分析を行うために有効である。

誘導体化及び標識化試薬は、反応性の高い試薬が多いので、湿気を避けて、密栓し乾燥冷暗所に保管する。皮膚、目及び口粘膜との接触を避け、蒸気を吸わない。なるべく早く使い切るなどの注意が必要である。

a) 効果 効果は、次による。

- 1) 分離の改善 誘導体化することで、揮発性又は安定性を増すことによって、分離が容易になる。また、光学異性体をジアステレオマーに導くことで、光学活性カラムを使わずに分離可能にできるなどの効果がある。
- 2) 検出感度の向上 電子捕獲検出器 (ECD)、質量分析計 (MS)、熱イオン化検出器 (NPD) などの検出器で、検出しやすい化学形にすることで、選択性を向上し高感度検出を可能とすることができる。
- 3) 化学構造に関する知見 誘導体化前後の選択的検出器の応答変化、保持値変化から官能基の数などを推定でき、また分離挙動を比較し、特定の成分を見分けることができる。

b) 誘導体化の種類 誘導体化の種類は、次による。

- 1) エステル化
 - 2) シリル化
 - 3) アシル化
 - 4) その他、シッフ塩基生成、環状誘導体化、光学異性体のジアステレオマー化、アルデヒドの分析に2, 4-ジニトロフェニルヒドラゾンを用いた2, 4-ジニトロフェニルヒドラゾン (2, 4-DNPH) 化などがある。
- c) オンカラム誘導体化 誘導体化試薬と混合した溶液を加熱した注入口に注入して反応させ、そのまま測定する。誘導体化試薬としては、アルキルアンモニウムヒドロキサイドなどがあり、これらのオニウム塩は、トリグリセライドとエステル交換反応によって構成脂肪酸のメチルエステルを生成する。
- d) 検出器に有効な誘導体化 質量分析計 (MS) に有効な誘導体としては、トリメチルシリル化剤を標識化した標識誘導体化、またジメチルアルキルシリルイミダゾール、tert-ブチルジメチルシリル化剤、フェロセンボロン酸などによる誘導体化がある。

ECD 又は MS に有効な誘導体化としては、トリフルオロアセチル化剤、ペンタフルオロベンジルエステル化剤、ハロメチルジメチルシリル化剤及びペンタフルオロフェニルジメチルシリル化剤による誘導体化などがある。

解説

4.8 試料の調製 (本体の 9.1)

誘導体化及び標識化の重要性が増してきているところから、新たに 9.1.2 (誘導体化及び標識化) を追加して試料調製の規定を充実した。さらに、解説の 3 e) に記載したように、前処理に関する参考情報を、次に示す。

a) 誘導体化の種類 [本体の 9.1.2 b)]

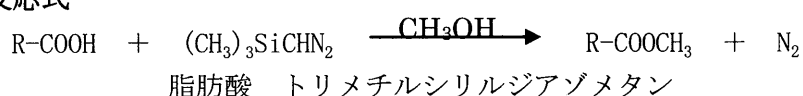
- 1) エステル化 脂肪酸又は有機酸は、カルボキシル基をもっているため、極性が高く、難揮発性のものが多い。そのためそのまま GC かけると、溶出しなかったりテーリングしたりする。これらは、エステル化することで著しく改善される。

ジアゾメタンによるメチルエステル化が有名であるが、毒性・変異原性・爆発性がありまた保

存性が悪いので、それらを改善したトリメチルシリルジアゾメタンも使用される。他に酸を触媒としてアルコールを反応させる方法、ジメチルホルムアミドジアルキルアセタールを用いる方法などがある。またテトラメチルアンモニウムヒドロキサイド (TMAH)、フェニルトリメチルアンモニウムヒドロキサイド (PTAH)、*m*-トリフルオロメチルフェニルトリメチルアンモニウムヒドロキサイド (TFPTAH) などのオニウム塩は、脂肪酸などのオンカラム（正しくは気化室内）メチル化剤で、トリグリセリドとはエステル交換反応によって構成脂肪酸のメチルエステルを生成する。

代表的な例としてトリメチルシリルジアゾメタンによる脂肪酸のメチルエステル化について、次に示す。

- 1.1) 器具 バイアル（容量 2 mL，完全密封できふたはゴム製で，注射器により試料を注入できるもの）マイクロ天秤，注射器（容量 1 mL），試験管（容量 10 mL），マイクロシリンジ（容量 10 μ L）。
- 1.2) 試薬 トリメチルシリルジアゾメタン（10 %ヘキサン溶液），メタノール，トルエン
- 1.3) 反応式



1.4) 操作

- 1.4.1) 試験管にメタノール 1 mL とトルエン 4 mL とを入れ混合する。
- 1.4.2) バイアルに各試料 2 mg を量り取り，1.4.1) で調製した混合溶媒を 0.1 mL を加え溶解する。
- 1.4.3) トリメチルシリルジアゾメタン（10 %ヘキサン溶液）0.1 mL を加える。
- 1.4.4) 振り混ぜた後，15 分間放置する（窒素ガス発生終了後密栓する）注¹⁾注²⁾。
- 1.4.5) マイクロシリンジを用いて，1 μ L をガスクロマトグラフに注入し分析する。

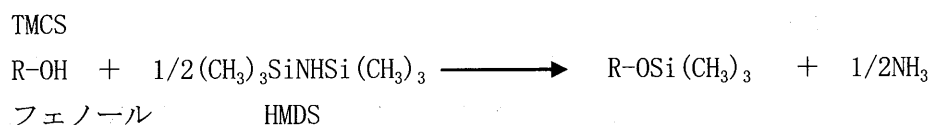
注¹⁾ 試料の種類，立体障害などによって反応性が異なるので，必要に応じて反応温度又は時間を調整する。

注²⁾ メチルエステル体は極めて揮発性が高いので，特に低級脂肪酸では試料の損失に注意する。

- 2) シリル化 活性水素をもつ化合物，特に水酸基，カルボキシル基，アミノ基，メルカプト基などを含む化合物の誘導体化によく使われるトリメチルシリル(TMS)化が一般的で反応試薬としては，ヘキサメチルジシラザン (HMDS)，トリメチルクロロシラン (TMCS)，*N*，*O*-ビス（トリメチルシリル）アセトアミド (BSA)，*N*，*O*-ビス（トリメチルシリル）トリフルオロアセトアミド (BSTFA)，トリメチルシリルイミダゾール (TMSIM)，*N*-メチル-*N*-トリメチルシリルトリフルオロアセトアミド (MSTFA) *tert*-ブチルジメチルクロロシラン (TBDMSC1) などがある。

代表的な例として TMS-HT [ヘキサメチルジシラザン (HMDS)，トリメチルクロロシラン (TMCS) ピリジン混合試薬] による TMS 化について，次に示す。

- 2.1) 器具 バイアル（容量 2 mL，完全密封でき，蓋はゴム製で，注射器によって試料を注入できるもの），マイクロ天秤，注射器（容量 1 mL），マイクロシリンジ（容量 10 μ L）。
- 2.2) 試薬 TMS-HT [ヘキサメチルジシラザン (HMDS)，トリメチルクロロシラン (TMCS) ピリジン混合試薬]，ピリジン
- 2.3) 反応式



2.4) 操作

- 2.4.1) 乾燥バイアルに各試料 2 mg を量り取り，ピリジン 0.2 mL を加え溶解する。注³⁾。
- 2.4.2) 密栓した後，TMS-HT 0.2 mL を加えると直ちに白沈を生じる。振り混ぜた後，15 分間放置する注⁴⁾。
- 2.4.3) 上澄み液の 1 μ L を，マイクロシリンジを用いてガスクロマトグラフに注入し分析する注⁵⁾注⁶⁾

注³⁾ シリル化剤及びシリル化した化合物は，水分によって分解しやすいので必ず乾燥した器具を使用する。

注⁴⁾ 試料の種類，立体障害などにより反応性が異なるので，必要に応じて反応温度又は時間を調整する。

注⁵⁾ 使用器具は，放置しておくとすぐに空気中の水分で加水分解され結晶を生じるので使用后すぐに有機溶媒で洗浄する。特にマイクロシリンジは詰まりやすいのですぐに洗浄する。

注⁶⁾ FID を検出器として用いている場合，シリル化剤の燃焼による二酸化ケイ素がノズル又はコレクターに付着し，スパイクノイズの原因又は感度低下を起こすことがある。このような現象が起きた場合は FID を分解してよく洗浄する必要がある。BSTFA は比較的二酸化ケイ素が生成しにくいといわれている。

シリル化剤としてはトリメチルシリル (TMS) 化剤が一般的であるが，反応性又は安定性を変えるため，メチル基のかわりにエチル，プロピルなどのアルキル基をもつ試薬も使用される。

化合物のもつ官能基によるシリル化のしやすさは，アルコール>フェノール>カルボン酸>アミン>アミドの順になり，立体障害の影響でそのなかで一級>二級>三級の順番になる。また一般的な TMS 化剤による反応性の強さは対象により多少の例外があるが，

TMSIM>BSTFA>BSA>MSTFA>TMCS>HMDS

のようになる。

シリル化剤は，多くの種類があるので試薬の特徴，シリル化のしやすさ，反応性の強さを考えて試薬を選択する必要がある。

最後に TMS 試薬は簡単に反応が進むが，非常に反応性が高い試薬なので空気中の水分とも激しく反応する。そこで一般的な取扱注意事項を，次に示す。

- 湿気を避けて，密栓し乾燥冷暗所に保管する。
- 皮膚，目，口粘膜との接触を避け，蒸気を吸わない。
- 火気厳禁
- バイアルから試薬を取り出す場合は，乾燥した注射器などでとる。
- バイアルのパッキンにはテフロン張りのゴムを用いているので，一度注射器を突き刺した場合は，なるべく早く使い切る。

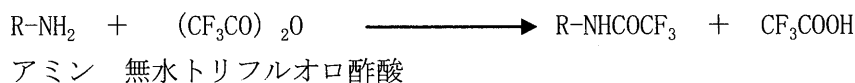
- 3) アシル化 誘導体化によって，アミノ基，水酸基などの活性を弱め，揮発性を高めて，化合物の安定性を向上させる。一般的なアシル化の 1 つトリフルオロアセチル化 (TFA 化) は，反応試薬としては，無水トリフルオロ酢酸 (TFAA)，トリフルオロアセチルイミダゾール (TFAI)，N-メチルビス (トリフルオロアセタミド) (MBTFA) などがあり，ハロゲン原子を含むため，電子捕獲検出器 (ECD) に対して優れた感度を示す。

代表的な例として無水トリフルオロ酢酸を用いるアミンの TFA 化について，次に示す。

- 3.1) 器具 バイアル (容量 2 mL，完全密封でき，蓋はゴム製で，注射器により試料を注入できるもの)，マイクロ天秤，注射器 (容量 1 mL)，マイクロシリンジ (10 μ L)

3.2) 試薬 無水トリフルオロ酢酸, 塩化メチレン

3.3) 反応式



3.4) 操作

3.4.1) バイアルに各試料 2 mg を量り取り, 塩化メチレン 0.2 mL を加え溶解する。注⁷⁾。

3.4.2) 無水トリフルオロ酢酸 0.1 mL を加え, 密栓した後振り混ぜ, 20 分間放置する注⁸⁾注⁹⁾。

3.4.3) 換気のよい場所で蓋を開け, 窒素ガスを吹き付けて過剰の試薬と溶媒とを除去後密栓する注¹⁰⁾。

3.4.4) 塩化メチレン 0.2 mL を加え, マイクロシリンジを用いて 1 μL をガスクロマトグラフに注入し分析する。

注⁷⁾ 反応容器は, ポリテトラフルオロエチレンでは吸着する可能性があるためガラス製にする。

注⁸⁾ 酸無水物は, 一般的に強酸性で刺激性があるため取り扱いに注意して, 換気のよい場所で行なう。

注⁹⁾ 試料の種類, 立体障害などにより反応性が異なるため, 必要に応じて反応温度及び/又は時間を調整する。

注¹⁰⁾ 生成物は揮発性に富むため, 反応後過剰の試薬を窒素ガスで除去する際, 低級アルコールでは試料の損失に注意する。

b) オンカラム誘導体化 [本体の 9.1.2 c)] 誘導体化試薬としては, テトラメチルアンモニウムヒドロキシド (TMAH), フェニルトリメチルアンモニウムヒドロキシド (PTAH), m-トリフルオロメチルフェニルトリメチルアンモニウムヒドロキシド (TFPTAH) などがある。オンカラムメチル化剤は, GC の注入口内で反応が進むため, 注入口温度を高温 (260 $^{\circ}\text{C}$ 以上) にして行わないと反応が定量的に起こらない。

c) 検出器に有効な誘導体を与える試薬 [本体の 9.1.2 d)] 質量分析計で検出する際の標識誘導体化の試薬としては, d_8 -トリメチルクロロシラン (d_8 -TMCS), d_{18} -N, O-ビス (トリメチルシリル) アセトアミド (d_{18} -BSA), d_{18} -N, O-ビス (トリメチルシリル) トリフルオロアセトアミド (d_{18} -BSTFA), d_8 -トリメチルシリルイミダゾール (d_8 -TMSIM) などがある。

花香, 花芽誘導関連分子の生合成・代謝経路

静岡大学創造科学技術大学院・渡辺 修治 (わたなべ なおはる)

はじめに

植物は発芽以降移動することなく生活環を維持しなくてはならないため、生物的、非生物的な種々の環境ストレスに対する防御機構を発達させている。また、昆虫や小動物にとって都合の良い色、形、香りを有する花が選択された結果、効率的な生殖課程を得て植物の個体数が維持されている。花の香気成分は昆虫の行動が活発な時間帯に多量に発散され、花のありかを示す指標となっており、昆虫等の誘引に重要な役割を果たしている。花の香気成分が明暗の変化によってその発散量が著しく異なることは多くの花で確認されている。例えば、夜行性昆虫を運粉者とする夜香性ペチュニアでは暗期に多量の芳香族香気成分が発散される。これに対して、日中活動するミツバチを主要な運粉者としているバラは、24時間周期で数日間、明期に多量のモノテルペン類、芳香族香気成分を発散する。

香気成分は GC-MS 分析の良い対象として古くから研究例が蓄積されてきた。筆者らは安定同位体標識前駆体を植物に投与して生成する標識香気成分の示す GC-MS 分析データを詳細に解析し、その結果に基づき、香気成分の生合成経路を推定し、新たな研究への足がかりを得た。

一方、植物に多く見られるオキシリピン類は構造的に類似した化合物群であり、LC-MS では完全な同定が難しい場合が多い。アオウキクサの花芽誘導に関わっている花芽誘導条件下での植物オキシリピン類の消長を GC-MS, LC-MS/MS によって検討した結果についても言及する。

バラの花の主要香気成分 2-フェニルエタノール (2PE) 生合成経路の推定

2-フェニルエタノール (2PE) は精油原料となるダマスクローズやダマスク系の甘い香りを有するバラにおける主要香気成分である。しかし、本化合物の生合成経路は前世紀末までは未解明であった。筆者らは 2PE

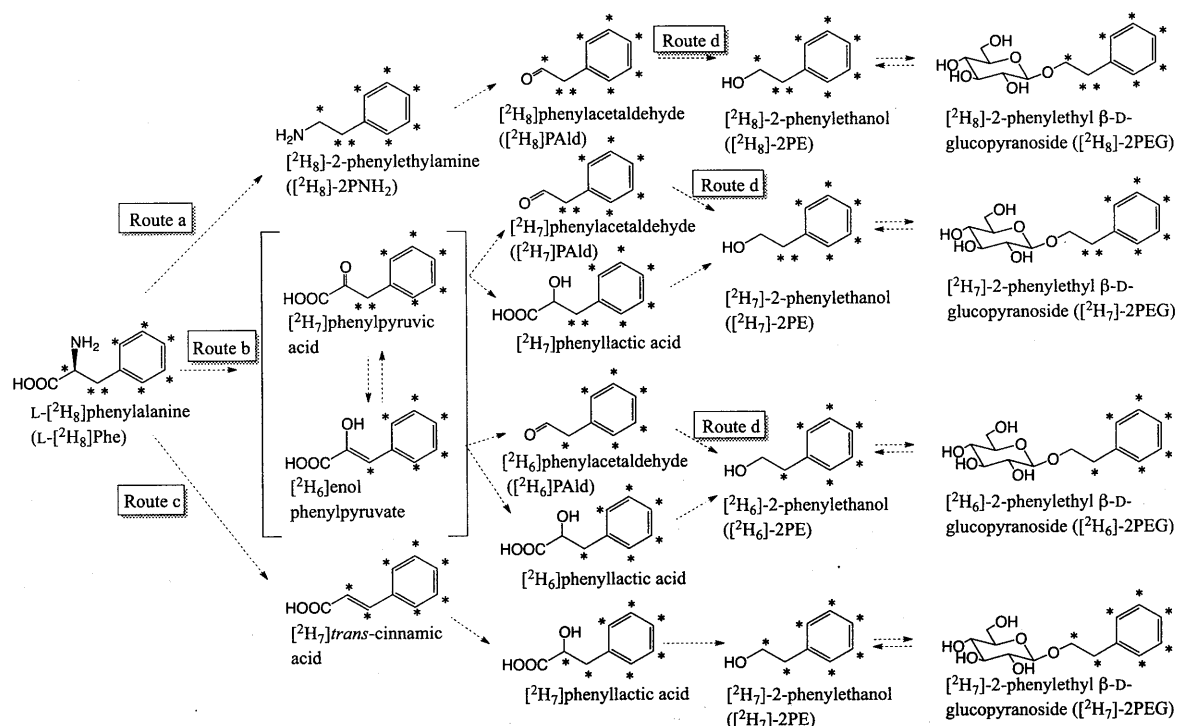


図1 バラの花における重水素標識体 (L-[²H₈]Phe)から[²H_n]-2PE への推定変換経路 (*重水素)

の生合成経路を明らかにすべく仮想前駆体である L-phenylalanine (L-Phe)の重水素標識体 (L-[²H₈]Phe)を切り花に投与し、生成する[²H_n]-2PE の重水素標識パターンを GC-MS で精査した。想定される標識パターンから図 1 に示す複数の生合成経路を仮想し、生成する[²H_n]-2PE の標識パターンと比較検討した。L-[²H₈]Phe を無傷の *Rosa x damascene*, *R. 'Hoh-Jun'* の花の基部(ガクの直上部に木綿糸を通してその両端を L-[²H₈]Phe の水溶液に浸漬した)に花卉展開初期から花卉展開後期まで連続投与後、花卉内に蓄積された[²H_n]-2PE の標識パターンを GC-MS に基づいて解析した。分子イオン、フラグメントイオンの解析結果に基づき、[²H₇]-2PE が主に検出されたことから、2PE の生合成経路は図 1 におけるフェニルピルビン酸、もしくは、*trans*-桂皮酸を経る routes b, c を主要として複数存在するのではないかと推論した¹⁾。ところが、この推論には問題があった。*R. damascene semperflorens 'quatra saison'* の花卉の展開直前から花卉展開後期まで[²H₈]-2-フェニルエチルグルコシド([²H₈]-2PEG)を連続投与し、[²H_n]-2PE への変換をトレースした。その結果、投与開始直後には発散もしくは花卉に蓄積される [²H₈]-2PE が主要であったが、次第に[²H₈]-2PE の割合が徐々に低下する一方、[²H₇]-2PE の割合が上昇した。フラグメントイオンを基に²H 標識位置を解析したところ 1 位もしくは 2 位の²H が経時的に H へと変換していることがわかった。このことは花卉内でフェニルアセトアルデヒド (PAld)と 2PE との間での酵素的相互変換が起り、一時的に生成する[²H₈]PAld のケト-エノール互変異性により²H と H との交換が徐々に起こるためであることを別途化学合成した[²H₈]PAld を用いた cell free 系での実験によって確認した。再度 L-[²H₈]Phe を花卉の展開初期から後期を通して連続投与し、発散、蓄積する[²H_n]-2PE および[²H_n]-2PEG を経時的に分析した。その結果いずれにおいても[²H₈]/[²H₇]が徐々に低下することを確認できた²⁾。以上の結果、2PE は主として route a および、route d (PAld から 2PE への還元過程)を経て L-Phe から生成するとの結論を得た。

しかしながら、L-[²H₈]Phe 投与後の花卉から、仮想生合成中間体としての 2-[²H₈]フェニルエチルアミン ([²H₈]-2PNH₂) は極めて微量しか検出されないこと、合成した[²H₈]-2PNH₂ をバラに投与すると投与部位に壊死反応がみられたことから 2PNH₂ が L-Phe から 2PE への生合成中間体であるとの確証は得られなかった。

次に、凍結乾燥花卉、花卉抽出粗酵素を用いて以下の変換反応を試みた。緩衝液に L-[²H₈]Phe と凍結乾燥花卉を加えてインキュベートした場合、あるいは、粗酵素を凍結乾燥花卉から調製し、PVPP 存在下で L-[²H₈]Phe と反応したいずれの場合でも[²H₈]/[²H₇]-2PE=83/17 が検出され、無傷植物への投与時の結果を再現できた。他方、ポリフェノール吸着能の高い PVPP 非存在下では[²H₈]PAld が主に検出され、[²H₈]/[²H₇]-2PE はほとんど検出されなかった。このことから上記の変換反応には L-[²H₈]Phe を PAld へと変換する酵素、および、PAld を 2PE へと還元する酵素が存在し、後者はポリフェノールで阻害されることが強く示唆された。

複数のカラムにより 2 種の酵素を精製し、それぞれの酵素を用いて詳細な解析を試みた。その結果、1 つは芳香族アミノ酸とピリドキサルリン酸 (PLP) との間のシッフ塩基形成と脱炭酸反応を触媒する酵素であると推定した。また、2PNH₂ から PAld への反応を触媒する酵素阻害剤を添加しても反応は阻害されないこと、PAld から 2PNH₂ も生成しないこと、反応時に H₂O₂ と NH₃ 生成することを明らかにした。2 つめの酵素は NADPH を補酵素とする還元酵素であることも明らかにした。以上のことから、2PE の生合成には L-[²H₈]Phe から PLP 存在下、α-²H を保持した脱炭酸反応と加水分解反応で[²H₈]PAld を生成する芳香族アミノ酸脱炭酸酵素 (AADC) と、PAld の還元酵素 (PAR) により[²H₈]-2PE へと変換する 2 種の酵素が関与することをはじめ明らかにした³⁾。また、AADC のクローニングにも成功し、全長遺伝子の取得、植物酵素、大腸菌発現酵素機能解析にも成功した³⁾。AADC は芳香族アミノ酸のマイナ

一な経路として提唱されていた⁴⁾が植物では全く新しい生合成経路であった。

著者らはバラ *R. x damascena* 由来の PAR の機能解析を達成し、本酵素が PAld をはじめとした低分子アルデヒドを還元して 1 級アルコールを生成することを明らかにした。また、GC-MS による解析の結果、ケトカルボニルに対する弱い還元反応はエナンチオ選択的に進行し、キラルな 2 級アルコールを生成することを明らかにした。同時に、[4S-²H]NADPH を選択的に利用する酵素であることも明らかにした⁵⁾。

バラの花における香氣成分発散の明暗変化の解析

バラの花では昼間、香り発散量が大きいので昼行性のミツバチが訪花するのに大変都合がよい。図 2 に示すような装置を用いて花から発散される香氣成分を経時的に吸着樹脂に捕集し、ATD 装置を介して香氣成分を脱着後 GC-MS に導入した。

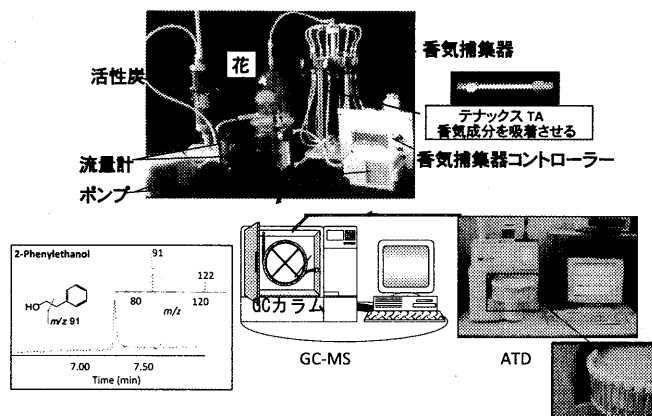


図 2 バラ香氣成分の連続的捕集・分析装置

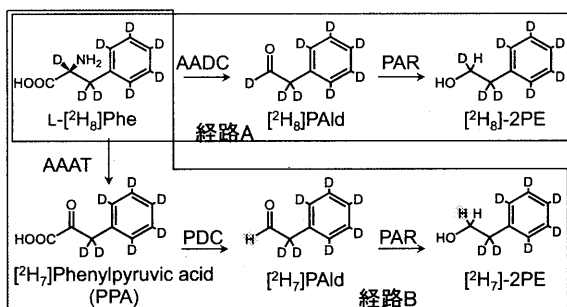
一定気温、湿度でコントロールした室内においたバラでは、明期に発散量が高く、暗期に低い 12-12 時間明暗発散リズムを示した。発散される香氣成分間で発散リズムに相違はなく、花卉の展開時期によって香氣成分の組成は少しずつ異なっていた⁶⁾。夜香性のペチュニアでは全く逆の香り発散リズムを示す。タバコの花では花の明暗周期と花以外の部分の周期とを逆にしておく、花の明暗に同調した香りの発散リズムを示すことから明暗の刺激を感じるのは葉や茎ではなく花であることもわかっている。

2PE 生合成経路の季節による変化の解明

バラ *R. 'Yves Piaget'* の花は、2PE、シトロネロール、1,3-ジメトキシ-5-メチルベンゼンを主要な香氣成分として発散する周年開花可能な栽培品種である。このバラは 5~11 月初旬の比較的

暑い時期には 11~4 月の冷涼期に比べて花卉数も少なく、花も小型、軽量化する。

このバラにおいても L-[²H₈]Phe から芳香族アミノ酸脱炭酸酵素 AADC と還元酵素 PAR によりすべての重水素を保持した [²H₈]-2PE へと変換される (図 3 経路 A)。しかし、高温期 (5~11 月初旬) には重水素 1 個が欠落した [²H₇]-2PE の生成率が高く -2PE の比率が逆転した。



AAAT : aromatic amino acid aminotransferase
PDC : pyruvate decarboxylase

図 3 バラにおける 2PE 生合成経路 A, B

酵素阻害剤の投与実験、生合成酵素遺伝子の一過性下方制御実験により、1) 上述の 2 種の酵素 AADC と PAR は通年同程度の活性を保っているが、2) 高温期 (図 3 経路 B) には新たな 2 種の酵素である芳

香族アミノ酸アミノ基転移酵素(AAAT)活性とピルビン酸脱炭酸酵素(PDC)活性が極めて高くなる結果、L-[²H₈]Pheが主として[²H₇]PALdへと変換され、[²H₇]2PEの生成が優先することがわかった(図4⁷⁾。香気成分(より広く植物二次代謝産物)の生合成経路が季節によって変化するとの見解は筆者が知る限り初めての例であり、植物の環境適応機構を代謝レベルで解析する手がかりになるかもしれない。

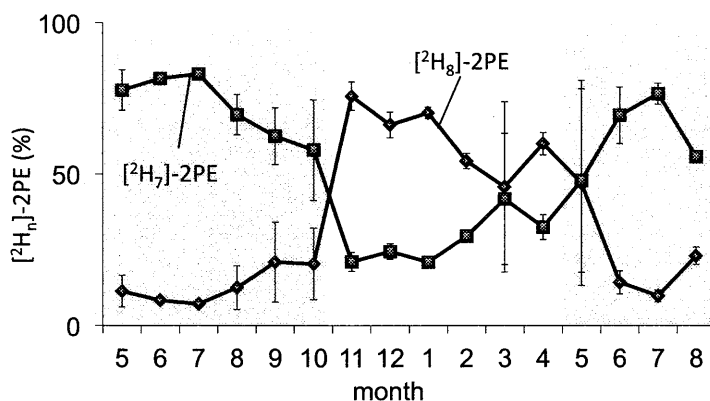


図4 *Rosa* 'Yves Piaget' における L-[²H₈]Phe 投与時の [²H₈]-/[²H₇]-2PE の時期的変動⁷⁾

花芽誘導関連オキシリピン類の分析

アオウキクサ (*Lemna paucicostata*) は花芽誘導物質の探索を目的として活用される植物であり、乾燥をはじめとする環境ストレスに暴露されることで花芽を誘導する。本植物の花芽形成に関与する物質として単離・同定された (12Z,15Z)-9-ヒドロキシ-10-オキソ-オクタデカ-12,15-ジエン酸 (KODA) は、ノルエピネフリン (NE) の酸化体 (ノルアドレノクロム) と反応し、FN1 と FN2 を生成し、単独でアオウキクサの花芽形成を誘導する⁸⁾。しかしながらこれらの化合物は天然物として同定されていなかった。乾燥ストレス処理後の花芽誘導活性の上昇を指標として、花芽誘導活性物質の精製・単離を試みた。その結果、アオウキクサが生成する新たな花芽誘導物質 LDS1 および関連化合物の単離に成功し、LDS1 の平面構造を (11E,15Z)-9,13-ジヒドロキシ-10-オキソ-11,15-オクタデカジエン酸と決定した⁹⁾。LDS1 は乾燥処理によるアオウキクサ抽出液の花芽誘導活性の上昇をもたらす活性物質であるといえる。また LDS1 をはじめとする関連化合物の乾燥ストレス時の消長を GC-MS、LC-MS/MS を用いて分析した結果と遭遇した研究課題についても言及する。

おわりに

GC-MS、LC-MS/MS を活用して植物の情報伝達、生殖生長に関わる内生分子の消長を解析し、その結果に基づき、新たな生合成経路の解明、生理活性物質単離・構造解析研究を継続してきた。GC-MS、LC-MS/MS、CE-MS それぞれ単独では確実な情報が得られないことがあるが、相補的に活用することで、構造的に酷似した化合物の同定・定量の不完全さ、困難さをある程度克服できる。また、分離が不完全、MSに基づく同定が困難なケースであっても、研究者独自の工夫により分析精度を上げられるはずである。

引用文献

1. Watanabe, S, Hayashi, K, Yagi, K, Asai, T, MacTavish, H, Picone, J, Turnbull, C and Watanabe, N (2002) Biogenesis of 2-phenylethanol in rose flowers: Incorporation of [²H₈]L-phenylalanine into 2-phenylethanol and its β-D-glucopyranoside during the flower opening of *Rosa* 'Hoh-Jun' and *Rosa damascena* Mill. *Biosci Biotechnol Biochem* **66**:713-717.

2. **Hayashi, S, Yagi, K, Ishikawa, T, Kawasaki, M, Asai, T, Picone, J, Turnbull, C, Hiratake, J, Sakata, K, Takada, M, Ogawa, K and Watanabe, N** (2004) Emission of 2-phenylethanol from its β -D-glucopyranoside and their biogenesis from [$^2\text{H}_8$]L-phenylalanine in rose flowers, *Tetrahedron* **60**:7005-7013.
3. a) 渡辺修治・原正和・道羅英夫・坂井美和・平田拓 (2006) 芳香族アルデヒドの製造方法及びこれに用いられる酵素, 特願 2006-10998. b) **Sakai, M, Hirata, H, Sayama, H, Sekiguchi, K, Itano, H, Asai, T, Dohra, H, Hara, M and Watanabe, N** (2007) Production of 2-phenylethanol in roses as the dominant scent compound from L-phenylalanine by two key enzymes, a PLP-dependent decarboxylase and a phenylacetaldehyde reductase. *Biosci Biotechnol Biochem* **71**:2408-2419.
4. **Sakai, K, Miyasako, Y, Nagatomo, H, Watanabe, H, Wakayama, M and Moriguchi, M** (1997) L-Ornithine decarboxylase from *Hafnia alvei* has a novel L-ornithine oxidase activity. *J. Biochem*, **122**:961-968.
5. **Chen, XM, Kobayashi, H, Sakai, M, Hirata, H, Asai, T, Ohnishi, T, Baldermann, S and Watanabe, N** (2010) Functional characterization of rose phenylacetaldehyde reductase (PAR), an enzyme involved in the biosynthesis of the scent compound 2-phenylethanol. *J Plant Physiol* **168**:88-95.
6. **Picone, JM, Clery, RA, Watanabe, N, MacTavish, HS and Turnbull, CGN** (2004) Rhythmic emission of floral volatiles from *Rosa damascena semperflorens* cv. 'Quatra Saisons'. *Planta* **219**:468-478.
7. a) 石田晴香・平田拓・龍野祐奈・小林寛実・坂井美和・大西利幸・渡辺修治 (2010) バラ香気生合成に関与するアミノ酸アミノ基転移酵素の酵素学的解析. 植物化学調節学会第45回大会研究発表記録集. P.99. b) 富田健介・平田拓・坂井美和・石田晴香・龍野祐奈・石川貴正・大西利幸・渡辺修治 (2010) 生育環境によるバラ主要香気成分 2-phenylethanol 生合成変化の解明. 植物化学調節学会第45回大会研究発表記録集. P.98.
8. **Yokoyama, M, Yamaguchi, S, Inomata, S, Komatsu, K, Yoshida, S, Iida, T, Yokokawa, Y, Yamaguchi, M, Kaihara, S and Takimoto, A** (2000) Stress-induced factor involved in flower formation of *Lemna* is an α -ketol derivative of linolenic acid. *Plant Cell Physiol*. **41**: 110-113.
9. 赤池綾太・村田有明・大西利幸・渡辺修治 (2010) 乾燥ストレスにより生成するアオウキクサ花芽誘導物質. 第52回天然有機化合物討論会講演要旨集. P.601-605.

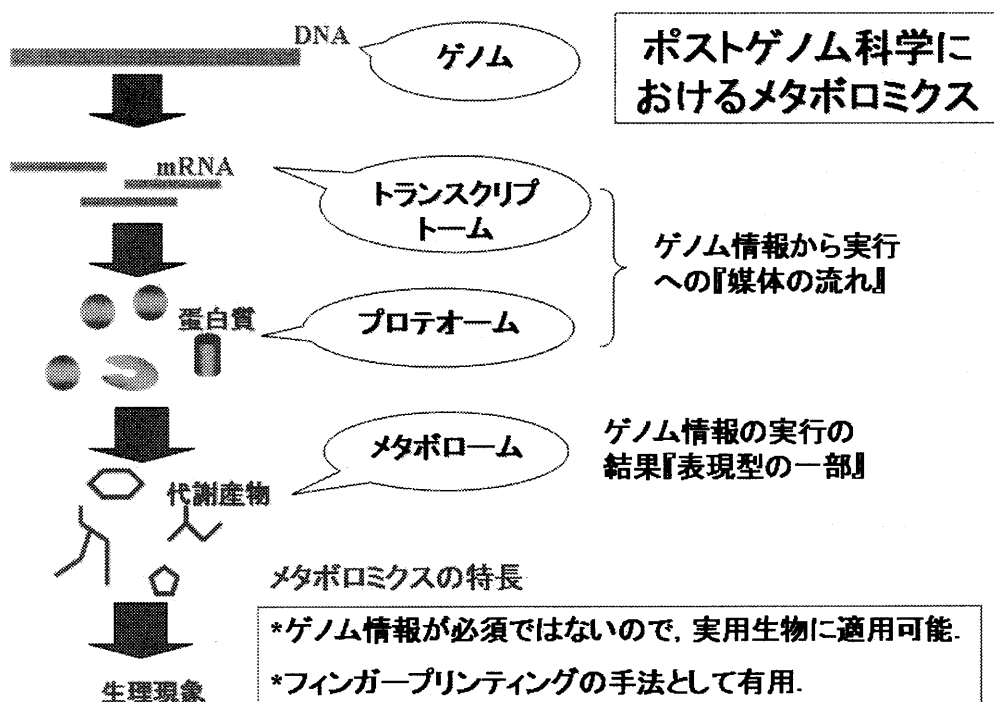
メタボリックプロファイリングの精密表現型解析への応用

大阪大学工学研究科生命先端工学専攻

福崎英一郎

1. はじめに

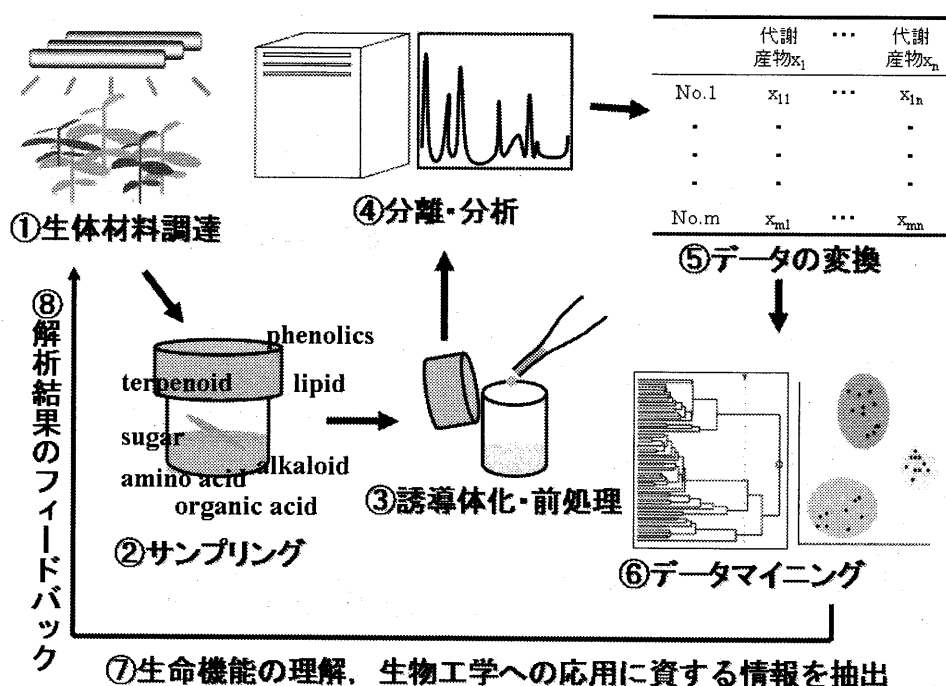
生体内代謝産物の網羅的解析に基づくオーム科学である『メタボロミクス (Metabolomics)』は、ポストゲノム科学の一分野として生まれた最も新しいオーム科学 (網羅的代謝物解析情報に基づく科学) である。メタボロミクスは、機能未知遺伝子の機能解明の有力な研究手段として注目されているだけでなく、医療、食品、工業微生物分子育種への応用が期待されている。



メタボロミクスの最大の特長は、その一般性である。基幹代謝は、生物間で互換性を有するので、メタボロミクスは、ゲノム情報を必須としない。すなわち、ゲノム情報が利用できない実用植物や実用微生物に適用可能な唯一のオーム科学であり、応用運用が先行する所以でもある。さて、上記のように有望技術として期待されているメタボロミクスだが、トランスクリプトミクスやプロテオミクスと異なり、観測対象の化学的性質が多岐に渡る

故に、手法の標準化が困難であり、自動化も進んでいない。メタボロミクスの各ステップ（生物の育成、サンプリング、誘導体化、分離分析、データ変換、多変量解析によるマイニング）は、すべてが誤差を発生する要素を含み、標準技術の確立が極めて困難である。生命科学、有機化学、分析化学、情報科学の複合領域であるメタボロミクスは、技術開発、運用法開発の両面でまだまだ、端緒についたばかりである。我々は、メタボロミクスの解析システムの新技术を開発するとともに、新しい運用方法の開発を行っている。

メタボロミクスのスキーム

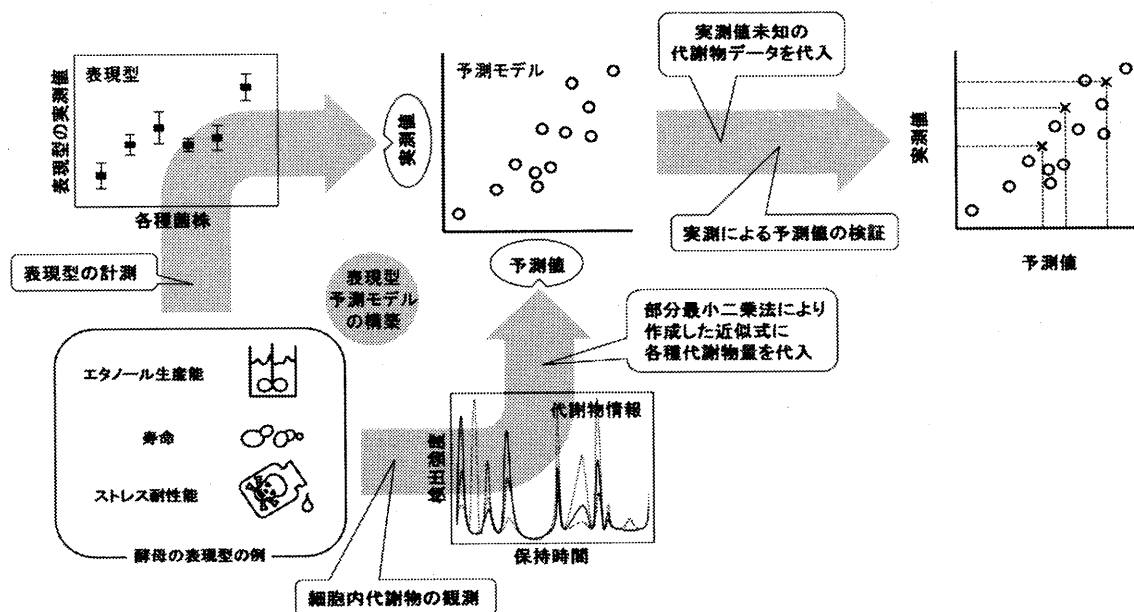


2. メタボロミクスの運用例

(微生物のメタボロミクス)

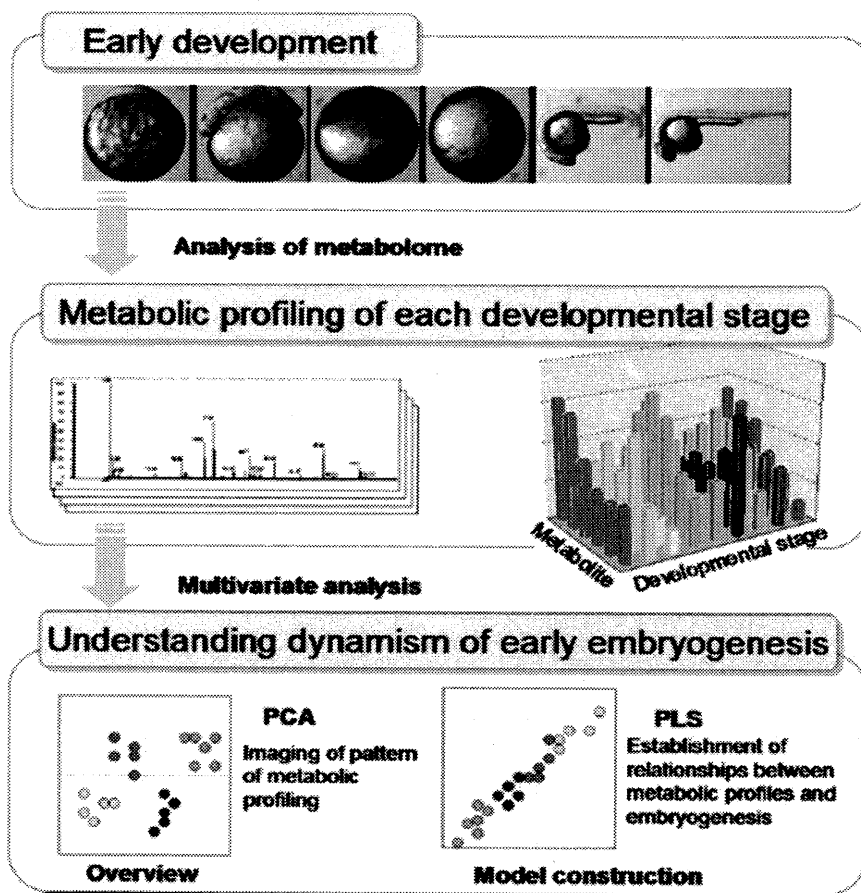
生体内の代謝物総体であるメタボロームは、ゲノム情報発現過程の最下流に相当する。このことからメタボロミクスは、表現型に近い所から生物学的な特徴の違いを捉えるのに適していると考えている。我々は、そのメタボロミクスの解像度の高さを利用して、これまで、酵母の種々の表現型が、メタボロームから予測できることを示してきた。表現型予測システムの概略を下図に示す。酵母は表現型として種々の機能を備えるが、まず機能の一つに注目して、いくつかの株でそれを表す値を測定する。我々がこれまでに注目にした表現型は、エタノール生産速度、細胞が一生涯の間に繰り返す出芽の総数（寿命）、ストレス条件下での比増殖速度等である。一方で、同じ株から代謝物を抽出し、クロマトグラフィ

一技術を用いた分離，質量分析計を用いた検出により，代謝物情報も取得する．このようにして得られた，表現型情報，代謝物情報の各情報の相関関係を明らかにし，代謝情報から表現型を予測するモデルを作成する．作成したモデルから表現型を増強するための戦略が生まれる．当該戦略の過程あるいは結果で得られた情報をもとに，様々な研究展開が可能である．例えば，予測値が検証された株を新たに予測モデルに追加することによる予測精度の改善，モデル構築に寄与した代謝物を手掛かりとした酵母の表現型改変等を試みている．



(動物のメタボロミクス)

メタボロミクスの最も重要な出口のひとつは，メディカル研究分野への応用である．そのためには，動物のダイナミズムをメタボロームで表現できることが重要である．我々は，ダイナミズム観測システム開発のためにも基礎技術開発を行っている．例えば，モデル実験魚類であるゼブラフィッシュの初期胚発生を題材として，発生段階における詳細なメタボロームを解析し，発生時の代謝変動を精査するとともに，発生段階予測システムの構築を試みている．また，製薬企業との共同研究として，極めて微細な容量での薬物応答を解析する精密表現型解析手法としてのメタボロミクスの可能性を追求している．



(植物のメタボロミクス)

植物の代謝を遺伝子組み換え等の技術により人為的に改変し、環境浄化、物質生産等に利用しようという試みは世界中で活発になされている。ところが、当初の目論見どおりに都合よく代謝が改変されることはむしろ稀である。複数遺伝子を協調的に改変して全体のバランスを整えることは極めて困難である。我々は葉緑体遺伝子改変植物、植物核内遺伝子改変植物、遺伝子欠損体などを用いて生命活動に必須である基幹代謝を中心とした代謝プロファイリングをGC/TOF-MS、CE/QQQ-MS分析により実行し、目的達成のための戦略情報の取得を目的としてメタボロミクス技術の運用を行っている。

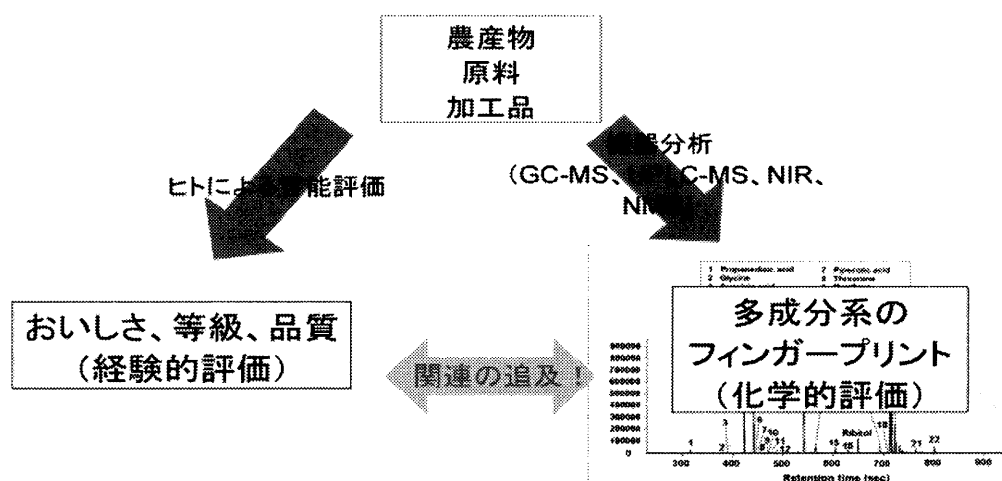
(食品・生薬のメタボリックプロファイリング)

食品・生薬は、その機能に寄与する成分が一般に多数存在する。そのような成分の中でも食品や生薬の品質に欠かせない機能であるおいしさに関わる成分を評価することは、各成分間に比例関係ではない非線形のような相関関係が存在するため困難である。例えば、ジュースの甘味を比較するとき、ヒトはショ糖含有量が多いけれども酸味や苦みの強いアミノ酸が多く含まれているジュースに比べてショ糖含量が少なくても酸味の弱いジュース

をより甘いと感じる場合がある。そのような含有成分間の相互作用が、食品・生薬の評価を困難にしている所以である。

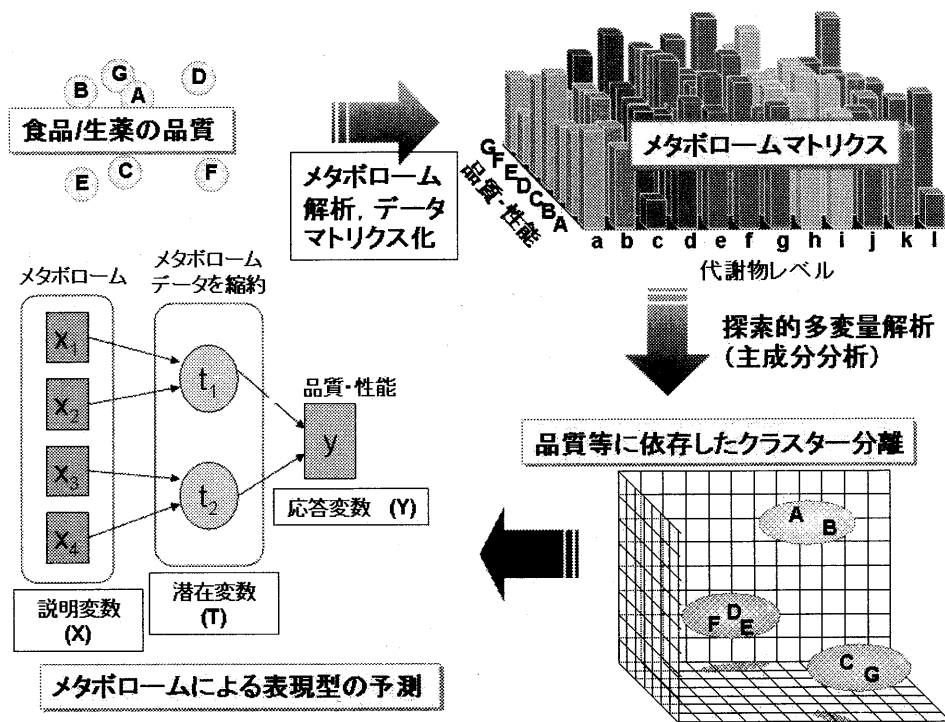
そこで、「メタボリックプロファイリング」(代謝物プロファイリング)の技術により非線形関係にある複数成分間の関係を明らかにして産業への応用を目指している。メタボリックプロファイリングとは生合成経路や特定の代謝物を定量分析することである。

食品を分析してメタボリックプロファイリングを行うことで成分情報を得る。メタボロミクス技術の応用により得られた情報とヒトのおいしさ評価項目スコア(官能試験評価項目)を組み合わせることで、味やにおいに相関する成分情報を特定できる。メタボロミクス技術はサンプルを採取し、抽出を行い、誘導体化、機器分析、データ変換、多変量解析によるデータマイニングの過程で構成されている。メタボロミクス技術を応用することで多成分の分析データより有用な成分情報を得ることが可能となる。



また、これまで官能試験評価に依存してきた食品・生薬の評価系を開発するとともに、製造・保管・流通技術への応用を志向している。プロファイリングにより得たメタボローム(代謝物)情報と鑑定士による官能試験評価スコアを多変量解析により関連付けることで、実際に鑑定士が評価している成分を特定している。その結果を製造加工、保管方法の改良のフィードバックを行うことで産業界に役立つ技術開発を目指している。

食品・生薬等の品質予測への応用



3. おわりに

メタボロミクスは、確かに役に立つ技術だが、いまだ発展途上の複合領域研究である。その発展には、「バイオ」、「天然物化学」、「分析」、「インフォマティクス」それぞれの専門技術者の協力が必須である。各方面の方々に興味を持っていただき、メタボロミクス研究に参加していただくことを強く期待する次第である。

以上

(参考文献)

- 1) メタボロミクスの先端技術と応用 (監修：福崎英一郎), (株)シーエムシー出版 (2007)
- 2) 福崎英一郎, ぶんせき, 2008年10号, 530 (2008)
- 3) 福崎英一郎, 生産と技術, 60(2), 1 (2008)
- 4) 福崎英一郎, 生物工学, 85(11), 488 (2007)
- 5) 福崎英一郎ほか, バイオサイエンスとインダストリー, 65(10), 498 (2007)
- 6) 福崎英一郎ほか, FFIジャーナル, 212(5), 380 (2007)
- 7) 福崎英一郎ほか, 化学と生物, 49(10), 683 (2011)

〔技術講演〕

1. 「キャピラリーカラム (GC)と高分解能モノリスキャピラリーカラム (LC)で見える試料のクロマトグラフィックプロファイリング」
古野 正浩 (ジューエルサイエンス(株))
2. 「Full Evaporation Dynamic Headspace (FEDHS) GC-MS による水系試料中の親水性香気成分の分析」
落合 伸夫(ゲステル(株))
3. 「Agilent GC/MS(/MS)によるメタボロミクス」
中村 貞夫(アジレント・テクノロジー(株))
4. 「大規模解析を支援する差分解析ソフト SIEVE のご紹介」
高原 健太郎(サーモフィッシャーサイエンティフィック(株))
5. 「トラップ-HS を用いたにおい分析のご紹介」
白田 志保 (日本電子(株))

キャピラリーカラム (GC)と高分解能モノリスキャピラリーカラム (LC) で見る試料のクロマトグラフィックプロファイリング

(ジーエルサイエンス) 本川正規, 武井義之, ○古野正浩

はじめに 昨年、名古屋で生物多様性条約第 10 回締約国際会議(COP10)が名古屋で開催された。注目されたのは、資源国の貴重な天然物が絶滅の危機に曝されていることもあるが、その遺伝資源と利益配分であった。NHK でも幾つの特番が組まれた。ドイツではウンカロアポ (Schwabe 製薬) という南アフリカ産のペラルゴニウム・シドイデスの根から取れる免疫力を向上させる風邪薬が多用されていること、ペルーの原住民の龍の血とよばれる樹液にナゴ製薬が多額の開発費を付けたこと、サモアのママラ木のプロストラチンが抗エイズウイルスとして注目されていることなど、演者にとっては印象深い放送であった。十数年前に、不斉合成とコンビナトリアル合成の技術が確立し薬のリード化合物の開発競争が盛んになったが、どうやらまた天然物に学ぶ回帰が盛んになってきたようだ。実用されている薬においても、副作用の低減など DDS(Drug Delivery System)を考慮して、プロドラッグやアンテドラッグのように誘導体化や改質は行われているものの天然物由来の有効成分の利用は多い。使用可能な抗がん剤の 42%が天然物由来であり、既に US では、遺伝子由来する薬の売上は 16 兆円に達しようとしているとのことである。

天然物化学の分野では、古くから有効成分の探索と生合成酵素の決定、そして代謝経路の作成という大変な仕事が行われてきている。ふだん我々が何気なく踏み潰してしまうような植物や地衣類、海洋微生物なども、天然物科学者には宝の山に見えるのであろう。それにしても、分析機器の進化していない時代に、有効成分や酵素を単離・構造決定することは大変な作業であり頭が下がる思いである。

分離分析の役割 ゲノミクスや蛋白質を網羅的に解析し利用するプロテオームに対して、メタボロームは、代謝産物の網羅的な分析をスタートとして→(キー成分の特定)→産生条件や合成酵素→遺伝子へ遡る手法である。多くの酵素が作用する複雑な生合成回路から、ゲノムマイニングを行い遺伝仕組み変えや大腸菌/酵母による生産までどり着ける例は少ないかもしれない。多大な研究開発費がかかるので、公的研究機関や付加価値が高い製薬分野などに限られるであろう。しかし、ゲノム利用の川上まで遡らなくても、農業や食品、また香料の分野で生産性の向上や管理などでメタボロミクスの手法が大いに利用できることは容易に推定できる。

網羅的に代謝産物を分析し、キー成分やコントロール成分を探し出すメタボロミクスの手法において重要なことであり、かつクロマトグラフィー分野の古くて新しい話題の一つに <Separation performance> や <Peak capacity; PC> がある²⁾。一本の高理論段数のカラムを用いて、どの程度の数のピークが認識でき、役立つ情報が得られるかということである。JIS K 0124 では、PC を「一つのクロマトグラム上で理論的に分離可能なピーク数(n)」として次の式によって定義している。

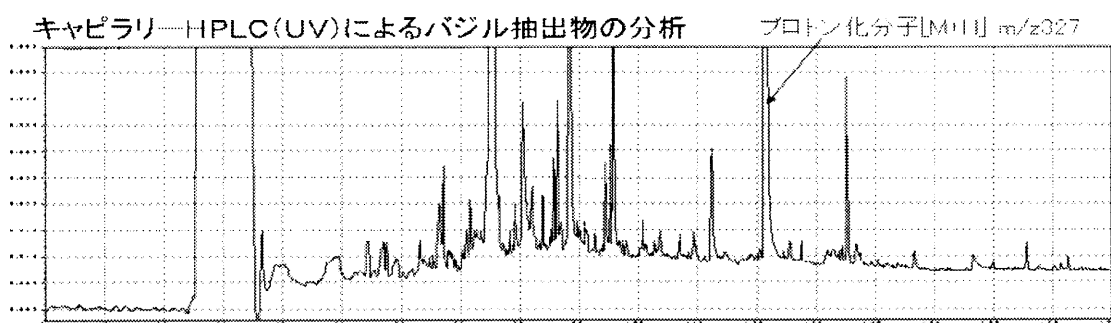
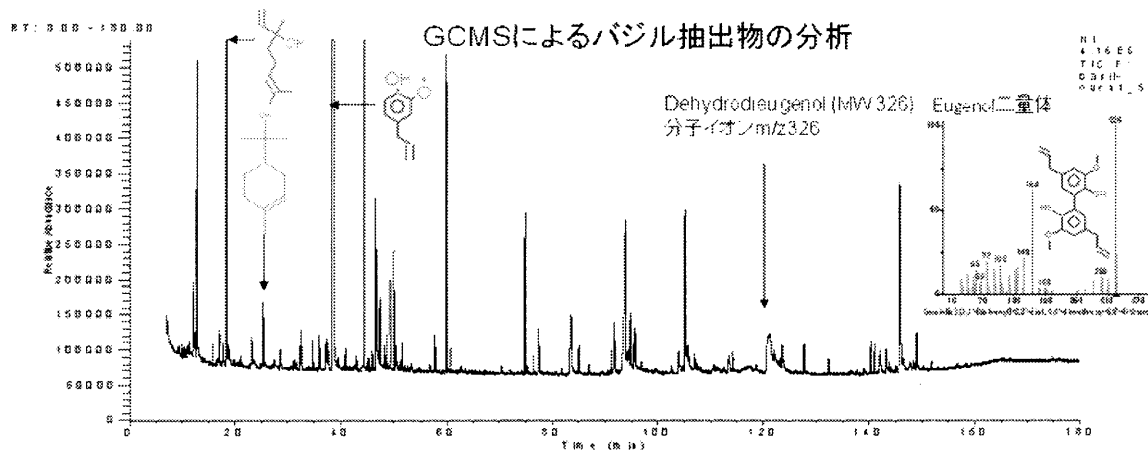
$$n = \frac{\sqrt{N}}{4R_s} \ln \left(\frac{1+k_n}{1+k_1} \right) + 1$$

(N: 理論段数, k_1 : 最初のピークの保持係数、

k_n : n 番目のピークの保持係数)

しかし、一般的に一斉分析では GC は昇温分析、LC はグラジエント分析が行われるので、昇温/グラジエントの時間を t_g とし、溶出するピークのベース幅の平均値を W_b とした次の式の方が理解しやすい。
 $PC = t_g / W_b$ ³⁾

実験 GCMSはTraceGC/Polaris Q (Thermo Fisher Scientific)、GCへの試料導入は試料の熱変性を防ぐためにOPTIC3 (ATAS-GL) コールドスプリットモードを用いた。LCMSはAccuStream(GLS)とJMST100-LC (JEOL)、UV検出器はMU701 (6nL capillary cell, GLS)である。GCカラムはInertCap5MS/Sil (0.25mm I.D.×30m, df=0.25 μm, GLS)、LCカラムはMonoCap C18 High Resolution 2000 (0.1 mm I.D.×2000 mm, GLS)である。GC、LCにおけるバジルのエタノール抽出物のクロマトグラムを下図に示す。



GCの保持情報は、無極性カラムでは沸点順の溶出であり、更に固定相の極性に限らずn-アルカンを物差しとする同定用の保持インデックスのライブラリーを構築しやすい。またMSのスペクトルライブラリーも充実しているので、専門家でも同定が可能である。一方、LCの保持情報は、逆相分配や親水性相互作用では、概ねlogPo/wに依存する。しかし保持情報から同定のためのライブラリーの構築には一考を要する（逆に移動相条件を変えても保持が一致すれば同定精度は高い）。またLC/(MS)MSのスペクトル情報から化合物を推定するのはMSの専門家でも苦勞するし、ESIではイオン化の選択性に注意する必要がある。LCの最大のメリットは精製・分取できることであろう。キャピラリーLCの分取量は、ちょうどGCの注入量に適している。LCの溶出液は、移動相中の不純物やポンプシール材、PEEK配管等から溶出物でGCMSの感度では思いのほか汚い事に留意する必要があるが、LC分取後に酵素/化学/熱分解→誘導體化→GCMSというスキームは有効であると考えており、簡便なツールを開発していきたいと考えている。

参考文献

- 1) 三川 潮; 終わりのない話ーポリケチドの生合成, ファルマシア, Vol45,9,859(2009)
- 2) L. M. Blumberg; Metrics of separation performance in chromatography. Part 1. Definitions and application to static analyses, J. Chromatogr. A 1218,5375(2011)
- 3) Wang X., Stoll D.R., Carr P.W., Anal. Chem., 78, 3406(2006)
- 4) 本間真人; 現代医療における漢方薬の適正使用, ファルマシア, Vol44,2,145(2008)
- 5) Iwasaki M., Miwa S., Ikegami T., Tomita M., Tanaka N., Ishihama Y., Anal. Chem. 82,2616(2010)

Full Evaporation Dynamic Headspace (FEDHS) GC-MS による 水系試料中の親水性香気成分の分析

ゲステル株式会社 落合伸夫

水系試料にヘッドスペース(HS)法を適用する場合、通常は mL(g)レベルの試料を扱うため、静的 HS(SHS)、動的 HS(DHS)のどちらにおいても、気相に移行し易い、「揮発性が高く、疎水性の高い成分」が支配的となり、気相に移行し難い、「水溶性が高く、揮発性が低い成分」の抽出率は低くなる。一方、1993年に Markelov らが開発した Full evaporation technique (FET)では、 $\mu\text{L}(\text{mg})$ レベルの極わずかな試料を 100°C 付近でサンプリングし、目的成分のほとんどを HS バイアル内で気化させることにより、試料マトリックスの影響を大幅に低減した¹⁾。その結果、水系試料中の親水性/極性成分についても(理論的には)高い回収率が望めるようになった。しかし、従来の SHS, DHS 装置では、回転式バルブや長い試料経路のため、コールドスポットやデッドスペースが生じ易く、揮発性の低い親水性/極性成分の分析が難しかったため、FETの水系試料への応用例は $\mu\text{g}/\text{mL}$ レベルの単一成分(あるいは数成分)に限られていた。2009年になると、ようやく Hoffmann らにより、試料経路が極めて短い 3 軸ロボット型の DHS を用いて、FET(FEDHS)によるシャワージェル(メタノール液 $8 \mu\text{L}$)中の香気成分の分析が報告された²⁾。筆者らは、この手法の条件を最適化し、水系試料 $100 \mu\text{L}$ を HS バイアル内で完全に気化させながら、親水性成分を含む香気成分を均一に回収する検討を行った³⁾。図 1 に FEDHS の操作の流れを示した。

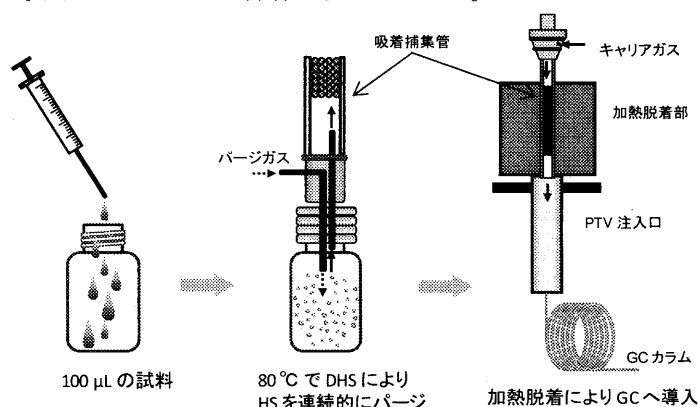


図 1 FEDHS の操作フロー

図 2 にモデル香気 12 成分($\log K_{ow}$: $-0.31 \sim 3.56$)をミネラル水に $100 \text{ ng}/\text{mL}$ で添加した試料 1 mL を通常の DHS、及び HS-SPME でサンプリングした場合と同試料 $100 \mu\text{L}$ を FEDHS でサンプリングした場合の回収率の比較を示した。室温付近(25°C)でパージ量 3 L の HS サンプリングを行った通常の DHS では、水-オクタノール係数($\log K_{ow}$) > 2.5 の中程度の親水性、あるいはやや疎水性よりの成分は $67 \sim 95 \%$ と良好な回収率が得られたが、 $\log K_{ow} < 2.5$ の親水性成分は回収率 $1.7 \sim 14 \%$ となった。また、CAR/DVB/PDMS ファイバーを用いた 80°C における HS-SPME では、 $\log K_{ow} < 2.5$ における回収率は $0.77 \sim 18 \%$ と低く、 $\log K_{ow}$ の増加に伴い段階的に向上したが、 $\log K_{ow} 3.38$ のリナロールでも回収率は 58% であった。一方、 80°C でパージ量 3 L の HS サンプリングを行った FEDHS では、 $\log K_{ow} -0.31$ の γ -ブチロラクトンを除いた全成分において $84 \sim 103\%$ と良好な回収率を得た。FEDHS による γ -ブチロラク

トンの回収率は 57%であったが、通常の DHS や HS-SPME と比較すると格段に高い値であることがわかる。

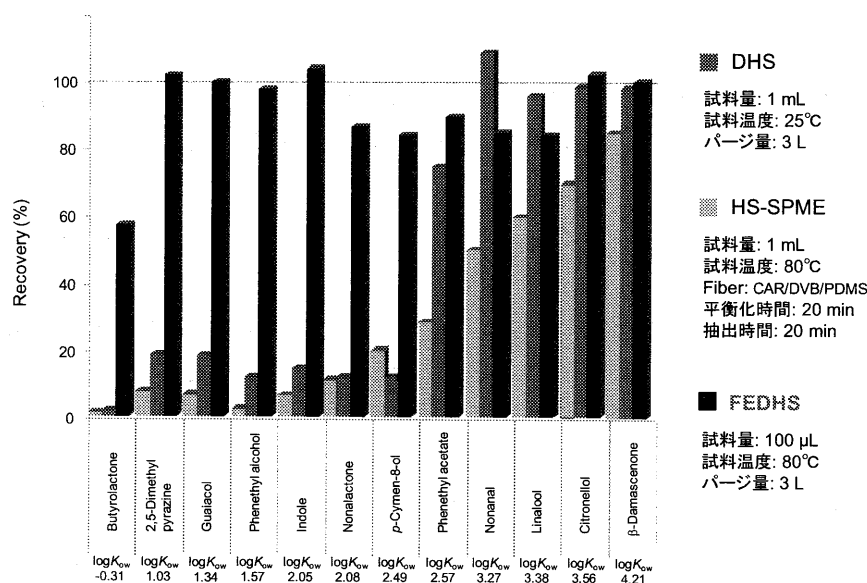
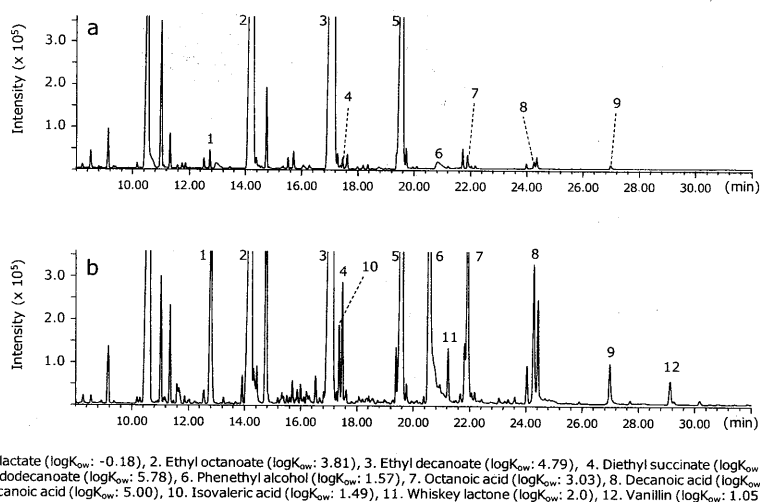


図2 DHS, HS-SPME, FEDHSによるミネラル水中香気成分の回収率の比較 (100 ng/mL)

図3に上記と同一条件の DHS と FEDHS で測定したシングルモルトウイスキーの TIC の比較を示した。FEDHS の TIC 上には、HS に移行しやすい疎水性のエステル類に加え、通常の DHS では僅かに検出されているか、検出されていない親水性香気成分の乳酸エチル、イソ吉草酸、フェネチルアルコール、ウイスキーラクトン、および揮発性も低いバニリンが顕著に検出されている。FEDHS の標準添加法により、バニリンを定量した結果、添加範囲 2.5~20 $\mu\text{g/mL}$ の5点検量線の直線性は $r^2=0.9959$ 、無添加試料の再現性($n=6$)は相対標準偏差(RSD) 4.2%、定量値は 2.7 $\mu\text{g/mL}$ となった。



1. Ethyl lactate ($\log K_{ow}$: -0.18), 2. Ethyl octanoate ($\log K_{ow}$: 3.81), 3. Ethyl decanoate ($\log K_{ow}$: 4.79), 4. Diethyl succinate ($\log K_{ow}$: 1.39), 5. Ethyl dodecanoate ($\log K_{ow}$: 5.78), 6. Phenethyl alcohol ($\log K_{ow}$: 1.57), 7. Octanoic acid ($\log K_{ow}$: 3.03), 8. Decanoic acid ($\log K_{ow}$: 4.01), 9. Dodecanoic acid ($\log K_{ow}$: 5.00), 10. Isovaleric acid ($\log K_{ow}$: 1.49), 11. Whiskey lactone ($\log K_{ow}$: 2.0), 12. Vanillin ($\log K_{ow}$: 1.05)

図3 通常の DHS(a)と FEDHS(b)によるシングルモルトウイスキーの全イオンクロマトグラム(TIC)の比較
(a) 通常の DHS: 試料量: 1 mL, 試料温度: 25°C, (b) FEDHS: 試料量: 100 μL , 試料温度: 80°C

文献

- 1) M. Markelov, J.P. Guzowski, Jr.: *Analytica Chimica Acta*, **276** 235 (1993).
- 2) A. Hoffmann, O. Lerch, V. Hudewenz: GERSTEL AppNote 8/2009, 2009.
- 3) N. Ochiai, K. Sasamoto, A. Hoffmann, K. Okanoya, in preparation.

Agilent GC/MS(/MS)によるメタボロミクス

アジレント・テクノロジー株式会社

なかむらきだお
申村貞夫

1. はじめに

メタボロミクスは多種多様な低分子代謝物を包括的に同定/定量するため、最新機器をもってしても困難な作業です。単一のメソッドでは、この目的を達成できませんが、MSとGC、LC、CEの何れかの分離メソッドを組み合わせれば、一定範囲内の化合物クラスを検出/定量できます。GC/MSは、高い分離能と感度を持つため、メタボローム研究においても注目を集めています。メタボロームスクリーニングの有用性は、同定される代謝物の数と、それらの生物学的解釈へつながるリンクによって大きく左右されます。多くの場合、こうした代謝物の同定は難しいステップです。最新版のAgilent Fiehn GC/MS メタボロミクスRTL (リテンションタイムロッキング) ライブラリは、特に代謝物の同定を容易にすることを目的として開発されました。本発表では、このライブラリの他に、GC/MS/MSによる代謝物分析、サンプル間の差異解析を行うMass Profiler Professional (多変量解析ソフトウェア) についてもご紹介いたします。

2. 分析条件

(誘導体化)

・ステップ1 オキシム化

メトキシアミン塩酸塩濃度 40mg/mL のピリジン溶液を 10 μ L 使用し、30°C で 90 分加熱

・ステップ2 シリル化

1% のトリメチルクロロシランを含む N-メチル-N-トリメチルシリルトリフルオロアセトアミド (MSTFA + 1% TMCS) の混合溶液を 90 μ L 使用し、37°C で 30 分加熱

(GC/MS)

Column DB-5ms 30m \times 0.25mm 0.25 μ m film with Duragard column 10m

Inlet Split/Splitless

Temp 250°C

Mode Split (ratio 10:1)

Flow Constant flow 1.1 mL/min

Oven 60°C (1min)-10°C/min-325°C (10min)

Transferline Temp. 290°C

Acquisition mode Scan (m/z 50-600)

Ion source 250°C

(リテンションタイムロッキング、RTL)

ミリスチン酸-d27

RTLにより、分析ごとのリテンションタイムの変動が少なくなります。

(GC/MS ライブラリ)

Agilent Fiehn GC/MS メタボロミクスRTL ライブラリ

代謝物 GC/MS スペクトルに関する最も包括的な市販ライブラリで、一般的な約 700 種の代謝物に関する GC/MS EI スペクトルとリテンションタイムインデックスを収録

3. 結果

存在量の少ない化合物を詳しく分析するためには、質量スペクトルデコンボリューション機能が有効です。この機能により、ピークが自動的に検出され、共溶出した化合物は特定のピーク成分の存在を最も良く表すモデルイオンによってスペクトルがデコンボリュショ

ンされます。続いて、Fiehn GC/MS メタボロミクス RTL ライブラリと照合されます。これにより、検索作業が迅速かつ簡単に行えるようになります。この同定は、質量スペクトル検索の後、リテンションタイムの実測値とライブラリ登録値の差でヒット件数を絞り込みます。そのため、信頼性の高い結果が得られます。このような自動照合の実例を図 1 に示しました。2つの有機酸(それぞれ 319 と 172 の S/N で検出されたイタコン酸とシトラコン酸)を照合したもので、m/z 73、147、215 というイオンアバンドランスを比較すれば分かる通り、この2つの酸のスペクトルには高い類似性があり、リテンションタイムの差も0.1分未満(5秒未満)という極めて僅かなものです。こうした類似性があるにもかかわらず、アバンドランスの低いイオンに関するスペクトルの差異とリテンションタイムの差によって、あまり一般的ではない2つの酸を明確に同定することができました。また、特に、炭水化物類や糖アルコール類(グルコース、フルクトース、リボース、リビトールなど)の場合は、スペクトルが類似しているため、リテンションタイムの僅かな差に基づいて同定を行わなければなりません。

Agilent Fiehn GC/MS メタボロミクス RTL ライブラリでは、代謝物同定に関する情報だけでなく、生理学や生化学情報の検索に使用できる化合物 ID、PubChem 番号も得ることができます。例えば、「イタコン酸」のようなあまり知られていない化合物を調べる際に役立ちます。PubChem の Web サイトで PubChem 番号を検索すると、生化学経路データベース KEGG へのリンクが表示され、そのリンクをたどると、当該化合物に関係した酵素および経路概要に関する KEGG の情報を得ることができます。イタコン酸エステルの例では、「C5-BRANCHED DIBASIC ACID METABOLISM(C5 の分岐二塩基酸の代謝)」という経路情報が示されました。

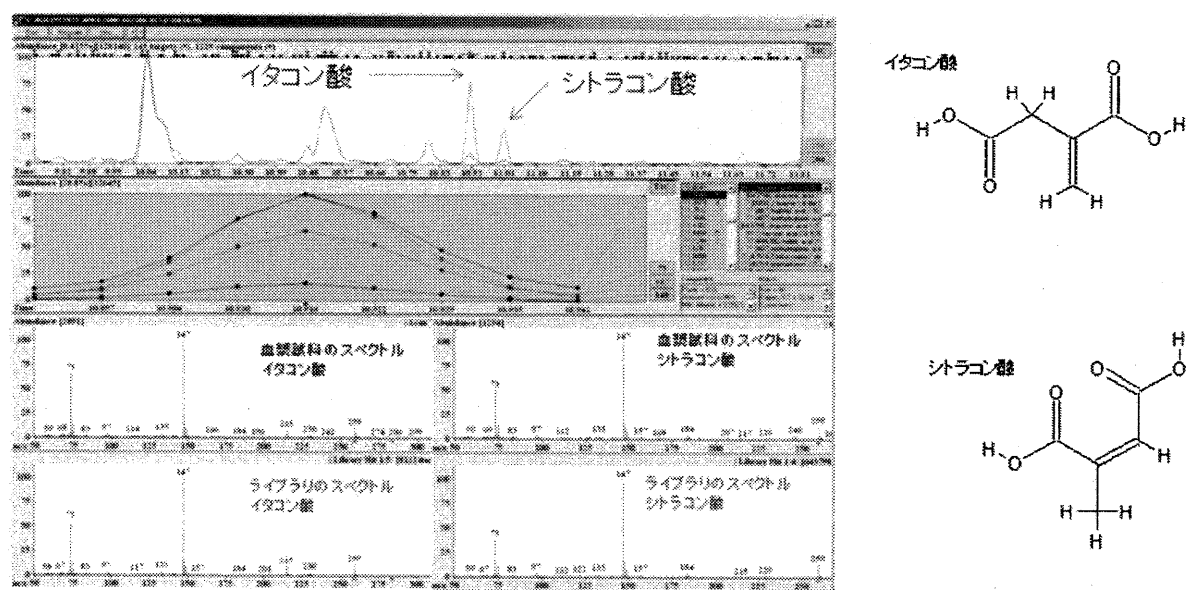


図 1 スペクトルの類似性が高くリテンションタイムの近接したイタコン酸とシトラコン酸

4. 参考資料

「GC/MS システムと Agilent Fiehn GC/MS メタボロミクス RTL ライブラリによる血漿中の代謝物同定」, アジレント・テクノロジー, アプリケーションノート Pub. No. 5990-3638JAJP

大規模解析を支援する差分解析ソフト SIEVE のご紹介

サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社 高原健太郎

多様多様な化合物が含まれるサンプルの解析では、得られるデータが複雑で非常に大規模なものとなります。得られたデータに検出される成分のリスト化をマニュアルで行うと、多大な時間を浪費してしまいます。特に TIC では検出できないような微細なピークを扱うことを試みると作業の煩雑さは跳ね上がります。またこのような解析は、複数のデータを扱い差分を見つけ出すことにより標的を絞っていきます。この過程で、複数のデータを比較するための RT の補正、検出成分の半定量、そして差分の検出とさらに作業が増します。このような手作業では煩雑な作業を自動化するソフトウェアとして SIEVE をご紹介いたします。SIEVE は、ピーク情報 (m/z , RT, シグナル強度など) をリスト化し、様々な視覚化グラフを作成することで差分検出を支援いたします。

SIEVEは次のような機能で、大規模データからの情報抽出に貢献します。

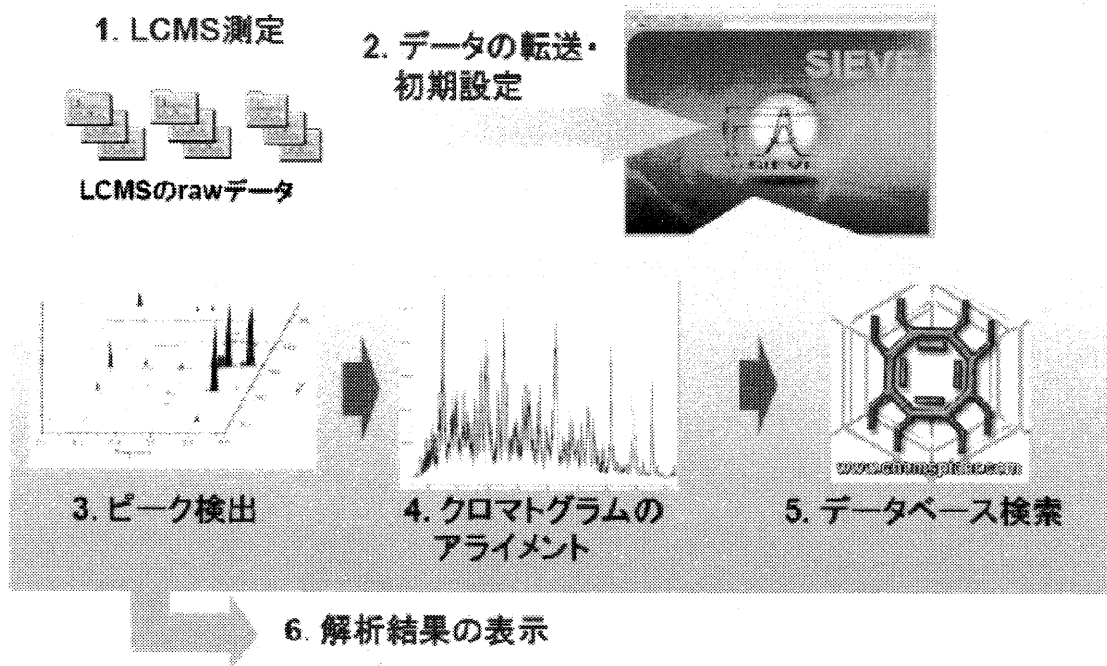
- ・ 溶媒ブランクのサブトラクションすることによるノイズ低減
- ・ フルスキャンスペクトルの情報を基にしたアライメント
- ・ m/z と Retention time の設定値をピーク抽出 (フレーミング)
- ・ 抽出したピークの面積値から半定量
- ・ 2 群比較、トレンド解析 (同一群間の平均値、CV 値、他群間のシグナル強度比、 p -value)
- ・ 内部標準や TIC を用いたシグナル強度値の標準化
- ・ 抽出したピークについてマスクロマトグラム、半定量のグラフ表示
- ・ Volcano plot, Gel view, 任意のパラメーターを設定できる scatter plot
- ・ 様々なパラメーターを基にピークリストをフィルタリング
- ・ PCA, K-means などの統計解析
- ・ 解析リストの Excel への Export、R や SIMCA-P への export

上記の機能のほかに LCMS に適した機能としては以下のような機能があります。

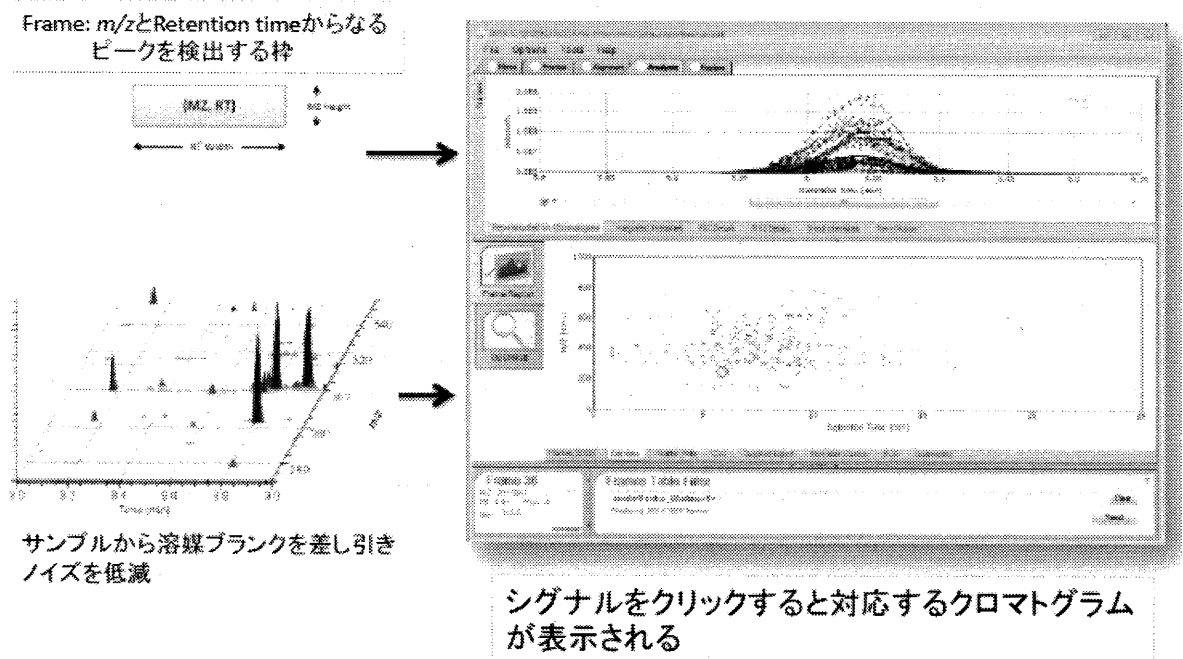
- ・ グルーピング (同位体、アダクト、価数、フラグメント、多量体)
- ・ m/z と RT の情報を基に興味のあるピークを抽出することも可能
- ・ 既存のデータベース・オリジナルデータベースを用いた化合物検索

以上の機能について、表示画面をお示ししながら紹介いたします。

解析のワークフロー



フレーミングによるピーク検出



トラップ-HS を用いたにおい分析のご紹介

日本電子株式会社 白田 志保 (しらか しほ)

1. はじめに

人間の嗅覚は、非常に高感度であり、におい成分によっては、ppt オーダーの閾値のものが存在する。そのため、におい成分の分析には高感度が要求される。また、測定対象の試料形態は、様々なものが存在している。この為、前処理が重要である。前処理手法の一つとしては、ヘッドスペース法 (以下 HS 法) が知られているが、ループを用いた HS 法では、十分な感度が得られない場合が多いという欠点があった。近年、充填剤を詰めたトラップ管に揮発性成分を吸着/加熱脱着させることができるトラップ-HS 法が開発され、得られる感度が大幅に向上した。

GC/MS は、前述した前処理方法との組み合わせにより、におい成分の化合物情報を得られる測定手法であるが、成分のにおいを直接嗅ぐことはできないが、GC/MS に官能試験が同時に行えるシステム (スニッフィング) を使用することで、カラム分離されたにおい成分の官能試験と化合物情報が同時に取得することができる。

今回、ドリップコーヒーを試料として、コーヒー豆の違いやコーヒー抽出法の違いをスニッフィングによる官能試験や主成分分析による解析も含めて検討したので報告する。

2. 方法

HS の測定条件を Table 1 に、GC/MS 条件を Table 2 に示す。測定した試料は、Table 3 に示し、9 種類の市販ドリップバックコーヒーおよび 2 種類のコーヒーマシーンをを用いた場合の合計 11 試料を用いた。番号は、販売元の輸入会社に分けて示した。A04 と B02 は、販売元が異なるが、共にマイルドブレンドという名前の商品である。

Table 2. GC/MS条件

カラム	ZB-WAX 30 m (Length), 0.25 mm (I.D.), 0.25 μ m
昇温条件	40 $^{\circ}$ C (4 min)-10 $^{\circ}$ C/min-250 $^{\circ}$ C (10 min)
カラム流量 (Mode)	2 mL/min (Constant Flow)
スプリット	20:1
イオン化エネルギー	70 eV
イオン化電流	100 μ A
イオン源温度	230 $^{\circ}$ C
GCITF 温度	230 $^{\circ}$ C
SCAN 範囲	m/z 29-300 (500 msec)

Table 1. HS条件

サンプリングモード	Loop or Trap
ループ	1 mL
トラップの種類	GL Trap1
抽出回数 (トラップモード)	3 times
ドライバージ時間	1 min
バイアル量	22 mL
試料量	5 mL
サンプリング 温度	70 $^{\circ}$ C
Heating Time	30 min

Table 3. コーヒーの種類

番号	名称
A01	スペシャルブレンドK
A02	トアルコトラジャK
A03	モーニングブレンドK
A04	マイルドブレンドK
A05	マンデリンク
B01	モカブレンドB
B02	マイルドブレンドB
B03	ブルーマウンテンブレンドB
C01	キリマンジャロ
C02	炭焼きR*
C03	レギュラーR*

* : コーヒーマシーンをを用いたもの

3. 結果および考察

コーヒーを測定した結果、得られた TIC クロマトグラムを Fig. 1 に示す。ほぼ同一の化合物種が検出されたが、におい成分の面積強度が試料によって異なるという結果が得られた。検出された化合物によっては面積値が大幅に異なるものもあったが、においの主成分の面積値はほぼ同じ値であった。

スニッフィングした結果、そのにおいの大半が土臭い焙煎臭を呈した。6分より前の保持時間に検出された Methyl furan や 2-Methylbutanal は、焙煎臭を呈した化合物の中では、比較的甘酸っぱい焦げ臭に感じられた。さらに遅い保持時間で検出された焙煎臭の化合物には、土臭いにおいに近い成分もあり、保持時間が一番遅い成分は、糞尿臭を呈した。コーヒー試料からは、多くのにおいが感じられたが、その中でも、普段コーヒーのにおいとして認識される香りとして識別できた化合物は、唯一 Furfuryl methyl disulfide であり、TIC クロマトグラム上では非常に微小な強度のピークであった。しかしながら、感じられたにおい強度は比較的高く、感覚としてのにおい強度と MS の結果から得られるピーク強度とは、必ずしも一致しなかった。

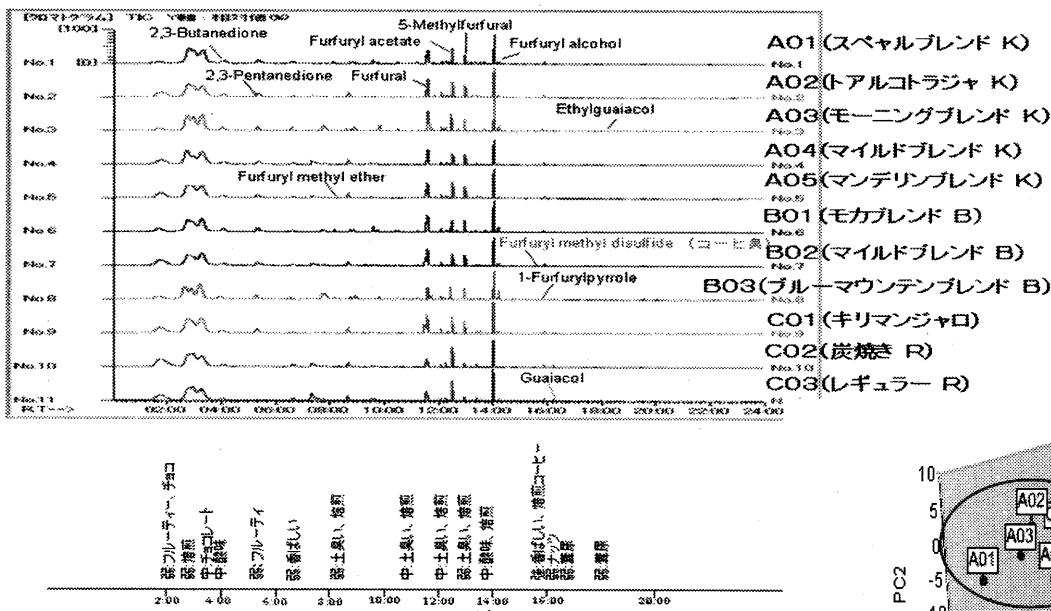


Fig.1 コーヒーの結果

次に、GC/MS データを主成分分析で解析した結果、販売元の会社間で分離されたが、同じ名前のマイルドコーヒーにおいては、空間的に近い位置を占めており、輸入コーヒー会社に関わらず類似した傾向にあることがわかった。

4. まとめ

ドリップコーヒー9種を比較した結果、検出された化合物種はほとんど違いがなく、その化合物のピーク面積値が異なっていたことから、コーヒーの香りは、主に、におい成分の量比により異なることが示唆された。また、主成分分析から、コーヒー会社毎に特徴があることが示唆された。またマイルドコーヒーについては、コーヒー会社に関わらず類似した傾向があることが示唆された。

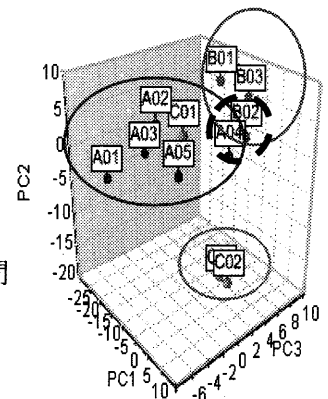


Fig.2 主成分分析結果

<カタログ展示企業一覧>

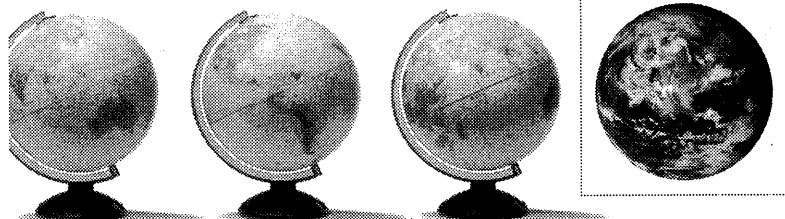
アジレント・テクノロジー (株)
アルファ・モス・ジャパン (株)
(株) ENVサイエンストレーディング
エーエムアール株式会社
エス・ジー・イー・ジャパン (株)
大塚製薬 (株)
関東化学 (株)
ゲステル (株)
サーモフィッシャーサイエンティフィック (株)
ジーエルサイエンス (株)
(株) 島津製作所
東京化成工業 (株)
日本電子 (株)
ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ (株)
LECO ジャパン合同会社

<広告掲載企業一覧>

(順不同)

アジレント・テクノロジー (株)
エス・ジー・イー・ジャパン (株)
関東化学 (株)
ゲステル (株)
サーモフィッシャーサイエンティフィック (株)
(株) 島津製作所
信和化工 (株)
ジーエルサイエンス (株)
大陽日酸 (株)
テクノインターナショナル (株)
日本分析工業 (株)
林純薬工業 (株)

GENUINELY BETTER GC



この惑星に、アジレントの GC。
世界が認めた高性能。

世界 No.1 の販売実績を誇る GC テクノロジー。

アジレントは世界最高性能を誇る GC 製品を揃えています。高精度の分析をフィールドで展開するマイクロ GC や、イオントラップ型の GC/MS を新たにラインナップ。さらに幅広いアプリケーション対応が可能になりました。そして、希釈、誘導体化など前処理をオートメーション化できる画期的な新製品、Agilent WorkBench、種類豊富なカラムも新たに加わり、サンプルの前処理からレポート作成まで、ラボの生産性を最大限に高めます。この地球上で最も使われているアジレント GC。アジレントの性能の高さと信頼性がそこに実証されています。

世界最高の GC ポートフォリオをご覧ください。 www.agilent.com/chem/jp



アジレント・テクノロジー株式会社
© Agilent Technologies, Inc. 2011

The Measure of Confidence



Agilent Technologies

試料前処理の新しい形

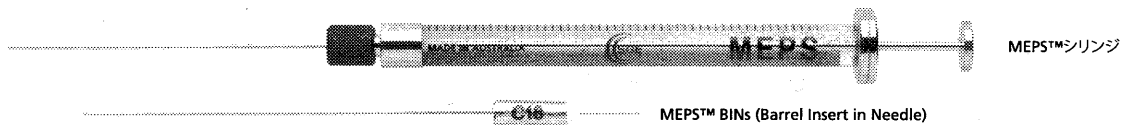
MEPS™ MICRO EXTRACTION BY PACKED SORBENT

- シリンジニードル一体型固相カートリッジ -

MEPS™とは・・・

新しいサンプルハンドリング法を採用したの固相抽出前処理法です。

固相カートリッジとシリンジニードルを一体型にした MEPS™ BINs (Barrel Insert in Needle) により、マイクロシリンジで一般的な固相抽出法と同じ前処理を短時間で行うことが可能です。また多機能型オートサンプラーと組み合わせることにより前処理から GC や LC 装置への導入までをオンラインで行うことを可能としました。



【MEPS™の特長】

- 一般的なSPEのバリエーション
- 前処理時間の短縮が可能(従来の固相抽出時間20min ? MEPS抽出時間1min)
- 大幅なサンプル処理量の増加 (SPMEの20倍、SPEの40倍、SBSEの100倍の処理量)
- オートサンプラーの使用によるオートメーションでの抽出および注入
- 一つのカートリッジで40~100検体の処理が可能
- デジタルシリンジeVol®との組み合わせによるセミオートメーション化

【MEPS™ BINs の種類】

種類：・ 逆相 (無極性)

C18 (オクタデシル, 45µm, 60Å)

C8 (オクチル, 45µm, 60Å)

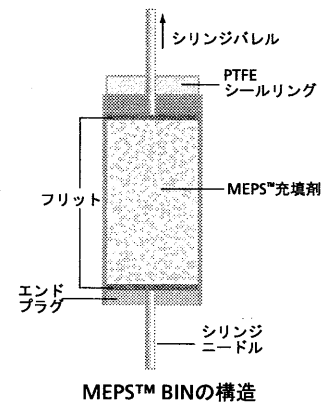
C2 (エチル, 45µm, 60Å)

・ 順相 (極性)

Silica (シリカゲル, 45µm, 60Å)

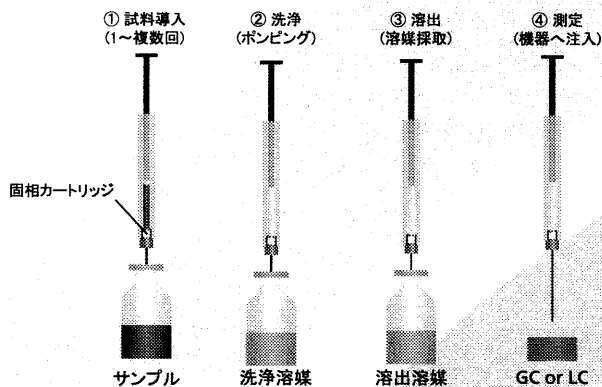
・ 陽イオン交換相

C8 + SCX (ベンゼンスルホン酸, 45µm, 60Å)



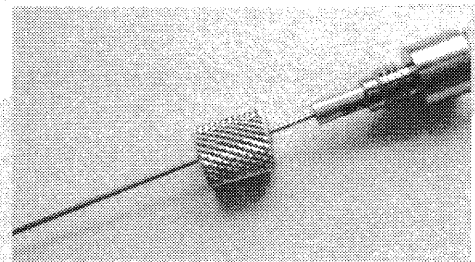
【MEPS™の基本操作】

MEPSは下記の図に示すように試料抽出から試料導入までの操作を可能にしています。従来の抽出法と比べ試料の前処理から測定までに費やす時間を大幅に減らします。



【MEPS™BIN の取り付け】

MEPS用シリンジはフロントフランジ部分にハウジング加工を施し、ロッキングナットで締め付ける構造になっており、カートリッジの交換はナットを外すだけの簡単な作業で行えます。またMEPSカートリッジには固相の種類が容易に判別できるようにラベル付けをしています。。



世界初のデジタル制御のマイクロシリンジ

eVol®

Every One an Expert

精度が要求される試薬調整や
標準物質添加の作業に最適!!



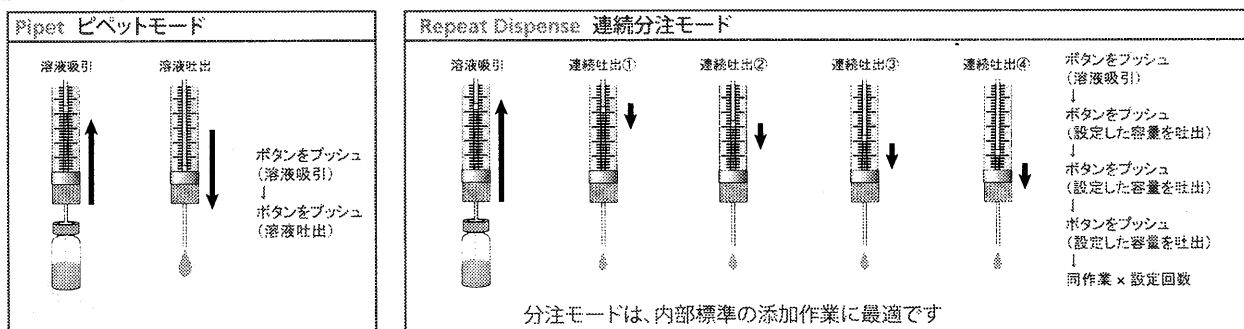
【特長】

- ◆ ボタン操作一つで溶液のシリンジ吸引/吐出を行うため、個人スキルによる差を抑えることが可能
- ◆ ビベッターのように空気の出入りによって計量しないため、揮発性のある有機溶媒でも精度の高い分注作業が可能
- ◆ 吸引量や吐出量は任意の量に設定可能 (動作プログラムの設定 / 保存可能)
- ◆ 吸引 / 吐出のスピードは、10段階に設定可能
- ◆ MEPS (シリンジニードル一体型固相抽出) との組み合わせでのオートメーションでの SPE 前処理が可能
- ◆ 4種類の容量 (5 μ L, 50 μ L, 100 μ L, 500 μ L) のシリンジが取り付け可能
- ◆ 国際標準に基づく校正証明書の取得が可能

【精度】

- ◆ 精度：校正されたシリンジで $\pm 0.5\%$ (フルストローク)
- ◆ 再現性：RSD 約 0.3% (フルストローク)

【eVol® 動作モード】



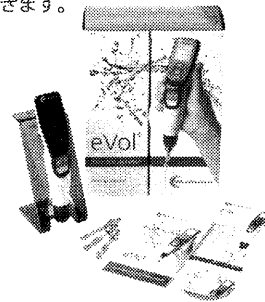
この他カスタムモードで任意の動作を設定/保存できます。*希釈 *簡易検量線溶液作成などに適応できます。

【デジタルシリンジ eVol®- スターターキット】

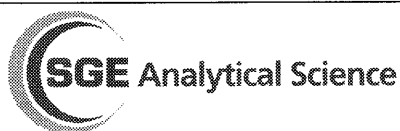
デジタルシリンジ eVol® をご購入されるお客様にお得なスターターキットをご用意しております。

Part No.	品名	定価 (円)
2910000	eVol KIT-ELECTRONIC SYRINGE スターターキット	¥138,000

*スターターキットには、本体・シリンジ3本 (5 μ L, 50 μ L, 500 μ L 各1本)・電源ACアダプター・スタンドが含まれます。



各製品の詳しい仕様、価格につきましてはエス・ジー・イー・ジャパンへお問い合わせください。



エス・ジー・イー・ジャパン株式会社
 〒231-0011 横浜市中区太田町6-85 RK CUBE 3F
 TEL:045(222) 2885 e-mail:japan@sge.com

GC用キャピラリーカラム

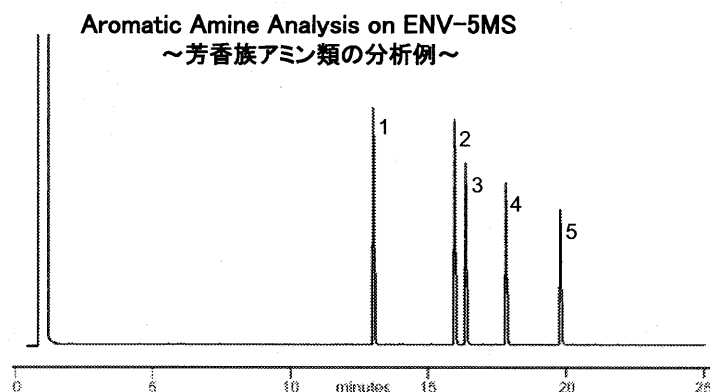
MIGHTY CAP™



Kanto Reagents

MIGHTY CAP™の特徴

- ◆高耐熱カラム
低ブリード化の実現
- ◆カラム内面のシラノール基の低減
テーリングを阻止
- ◆不活性化処理を強化
初期段階における高不活性度
高不活性度の寿命を改善



Column : ENV-5MS 0.25mmID x 30m 0.25um
Oven : 40C(1min) - 8C/min - 280C
Inlet : 280C Split
Detector : FID
Carrier Gas : He 12psi

Components : 5ng/uL

1. Decylamine
2. 1,9-Diaminononane
3. 4-Nitroaniline
4. 3-Nitroaniline
5. 2-Nitroaniline

MIGHTY CAP™ 製品の一例

製品番号	製品名	内径	長さ	膜厚
95101-06	MIGHTY CAP ENV-5MS	0.25mm	30m	0.25um
95106-01	MIGHTY CAP ENV-5MS	0.32mm	30m	0.25um
95101-15	MIGHTY CAP ENV-5MS	0.25mm	30m	0.1um
95101-14	MIGHTY CAP ENV-5MS	0.25mm	15m	0.1um
95106-02	MIGHTY CAP ENV-35MS	0.25mm	30m	0.25um
95106-03	MIGHTY CAP ENV-35MS	0.32mm	30m	0.25um
95101-11	MIGHTY CAP ENV-17MS	0.25mm	30m	0.25um
95106-04	MIGHTY CAP ENV-17MS	0.32mm	30m	0.25um
95101-10	MIGHTY CAP ENV-8MS	0.25mm	30m	0.25um

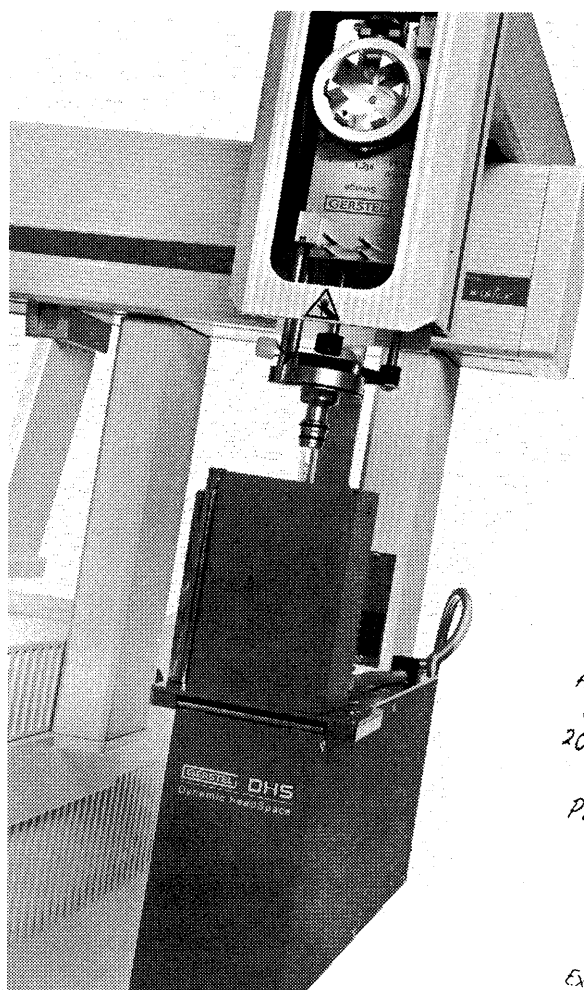
※農業リテンションインデックスのデータもごございますのでご希望の場合は以下までお問合せ下さい。



関東化学株式会社 試薬事業本部

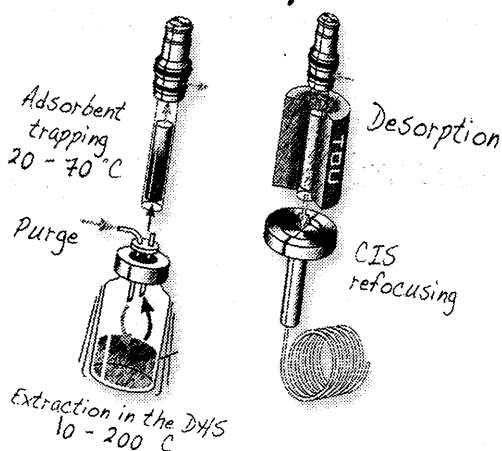
東京都中央区日本橋室町2-2-1 03(6214)1094
大阪市中央区瓦町2-5-1 06(6222)2796
福岡市博多区東比恵2-22-3 092(414)9361

《 <http://www.kanto.co.jp> E-mail:instru-info@gms.kanto.co.jp 》

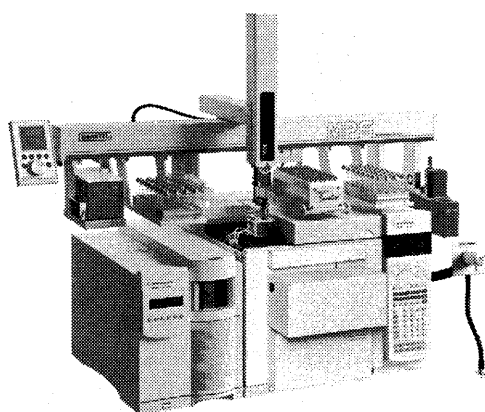


The magic
is in the detail

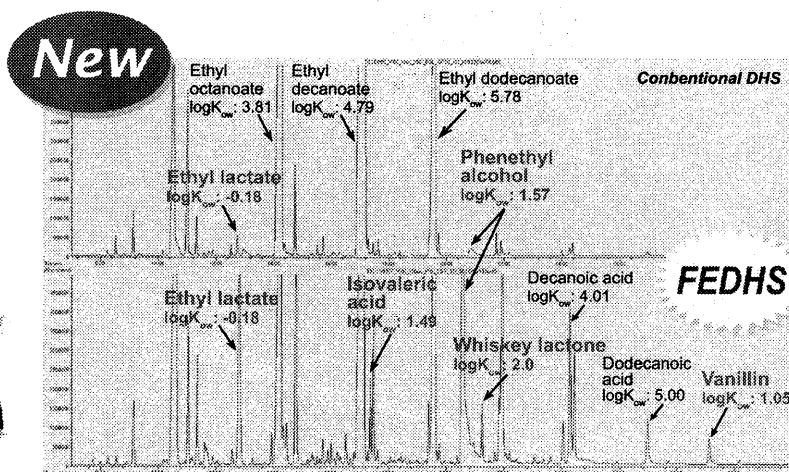
Dynamic
Headspace



ショートパス、高感度、自動化
GERSTEL DHS - ダイナミックヘッドスペースシステム -



▲ DHS-Selectable 1D2D GC-O/MSシステム



▲ DHSとFEDHSによるシングルモルトウイスキーの分析

DHSによるFull Evaporation Technique (FEDHS)により通常のDHSと比べ、Whisky LactoneやVanillin等の水溶性の高い成分を高感度に検出できています。

ゲステル株式会社 / GERSTEL K.K.

東京都目黒区中根1-3-1 三井住友銀行都立大学駅前ビル4F 〒152-0031
TEL:03-5731-5321 e-mail:info@gerstel.co.jp

www.gerstel.co.jp

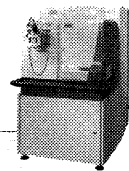
You are ready

Thermo
SCIENTIFIC

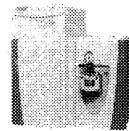
世界をリードするサーモサイエンティフィックの新しい質量分析計は、最も複雑な試料中の化合物の同定、定量を可能にします。タンパク質構造の解析、新薬の開発、残留農薬の分析など、さまざまな分野において最先端の技術とノウハウを提供し、研究と生産性を推し進めるお手伝いをいたします。高度なシステムとソフトウェアを使えば、新たな発見や課題に際しても、結果にゆるぎない自信をもつことができます。この先にどんな困難な分析課題が待っているとしても、準備は万端です。

あらゆる質量分析に対応する高性能システム

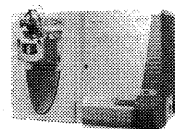
新製品の情報はこちらからwww.thermoscientific.jp/ready



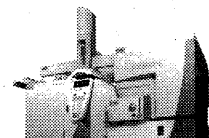
Orbitrap™ Elite Hybrid LC-MS
最高分解能 240,000 まで到達
質量分析計のゴールドスタンダード



Q Exactive Benchtop Orbitrap
高分解能・精密質量、定性・定量同時分析
可能なベンチトップ型四重極 Orbitrap



Velos Pro Ion Trap
HCD MS/MS が可能、もっとも高速で
高感度のイオントラップ



**TSQ Quantum XLS Ultra
GC-MS/MS**
世界初 0.1Da による ultra-SRM に成功
高選択性の GC トリプル四重極

© 2011 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved.

サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社

☎ 0120-753-670 FAX.0120-753-671

〒221-0022 神奈川県横浜市神奈川区守屋町3-9 C棟2F

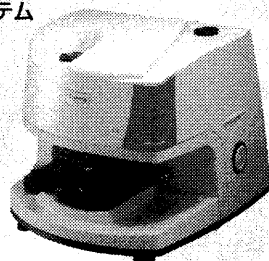
〒561-0872 大阪府豊中市寺内2-4-1 緑地駅ビル6F

info-jp@thermofisher.com

www.thermoscientific.jp

異物混入の防止改善は、まず異物の特定からはじまります。
製造ライン・食品中の異物分析、クレーン分析に多数実績あり!

微小異物分析システム
Nicolet iN 10



Nicolet iS5 FT-IR フーリエ変換赤外分光装置
Nicolet iN 10 IR Microscope 顕微赤外システム

赤外分光装置 (FT-IR) は非破壊で迅速な異物分析装置です。
数センチ〜マイクロオーダーの異物を秒単位で測定、専用データベース
で瞬時に同定。混入経路の特定に威力を発揮します。

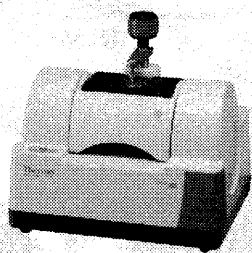
応用例

- プラスチック容器、包装材の破片、飲料中の浮遊物
- ゴムパッキン、シールド材の破片、塗膜
- 合成繊維、天然繊維、紙、セメント、接着剤
- 毛髪、骨、ふけ、かび、皮膚、歯冠材など

豊富なスペクトルライブラリと多機能解析ソフトウェア

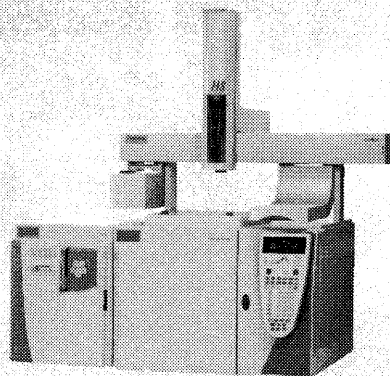
- 食品添加剤、プラスチック、合成繊維、ゴム、無機物など
- アドバンスドATR補正、データベース管理など
- 多成分同時検索機能 (オプション)

簡易分析システム
Nicolet iS5 FT-IR + iD5 ATR アクセサリ



食品・飲料のにおい、包装材や容器、未知化合物の同定、残留農薬、
などの分析ならGC-MSが便利!

ISQ 四重極GC-MS
TriPlus 多機能オートサンブラー



ISQ 四重極GC-MS
TSQ Quantum XLS トリプル四重極GC-MS/MS
ITQシリーズ イオントラップGC-MS[®]

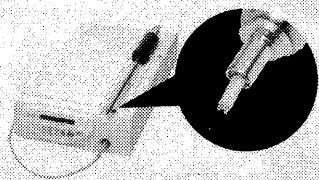
“食品のGC-MS分析”といっても、目的によって手法はさまざま。
効率よく、質の高いデータを得るために最適なシステムをご提案し続ける
GC-MSメーカー、それがサーモフィッシャーです。

応用例

- 食品、飲料のにおい
- トランス脂肪酸
- 包装材、容器
- 残留農薬
- 食品原料、植物などの成分

搭載システム

- シリンジ式ヘッドスペース
- SPME
- 熱分解
- 加熱脱着
- スニッフング



固体・液体の微量サンプルでのスペクトル取得が可能な
直接試料導入オプション

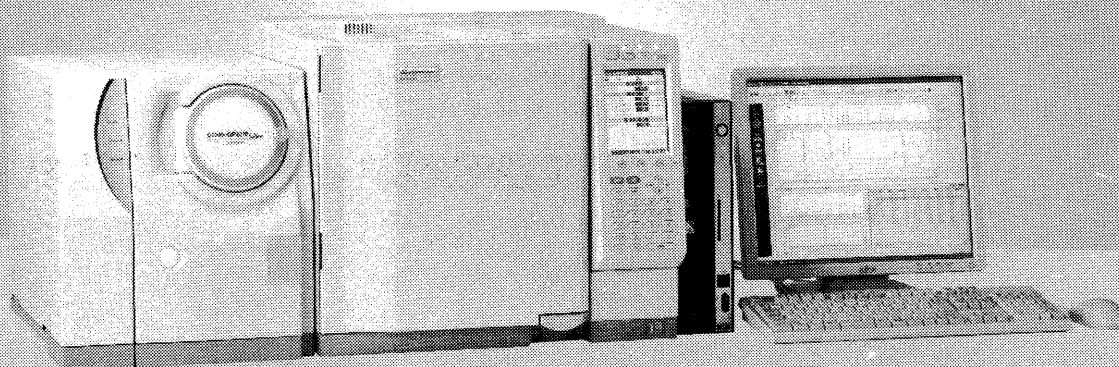
サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社

☎ 0120-753-670 Fax.0120-753-671

〒221-0022 神奈川県横浜市神奈川区守屋町3-9 C棟2F
〒561-0872 大阪府豊中市寺内2-4-1 緑地ビル6F

info-jp@thermoscientific.com
www.thermoscientific.jp

Thermo
SCIENTIFIC



Gas Chromatograph Mass Spectrometer

GCMS-QP2010 *Ultra*

島津ガスクロマトグラフ質量分析計

高速性能

最高スキャンスピード20,000u/sec を実現
感度低下を改善するASSP機能を搭載

生産性向上

分析サイクルタイムを1/2に短縮
メンテナンス時のダウンタイムを約4時間削減
2倍の生産性向上とカラム交換作業の省力化

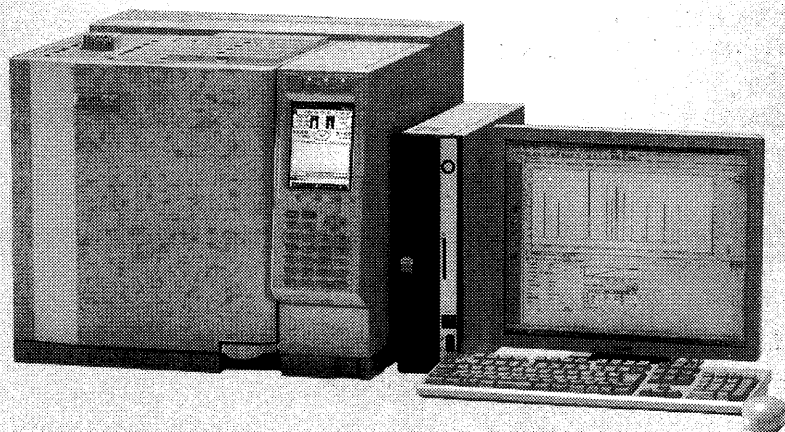
エコフレンドリー

分析待機時の消費電力を35%削減
CO₂工場排出量を従来比30%削減

GC/MSの最高峰へ

環境汚染や人の健康に関する極微量な化合物のモニタリング、高い機能を有する新素材や化成品の開発評価などの重要性がますます高まっています。

また、ルーチン分析での効率向上や消費電力の低減によるランニングコストの低減と地球環境への配慮は分析機器においても世界的課題となっています。このようなニーズに応えるために開発されたのが「GCMS-QP2010 Ultra」です。



Capillary Gas Chromatograph System

GC-2010 Plus

キャピラリガスクロマトグラフシステム

高感度検出器が微量分析をサポート

分析サイクル時間の短縮により、生産性の向上を実現

高沸点成分をバックフラッシュし、分析時間を短縮

さらに迅速に さらに高精度に進化

島津独自のアドバンスフローテクノロジーによる究極のガスフローコントロール&フローズイッチング技術は、さらなる分析時間短縮と生産性の向上を実現します。

また、世界最高レベル*の高感度検出器群がさまざまな分野における極微量物質の確実な分析・定量を支援いたします。

*2009年4月 当社調べ

株式会社 島津製作所 分析計測事業部

<http://www.an.shimadzu.co.jp/>

※東京 (03) 3219-5685	※北関東 (048) 646-0081	※神戸 (078) 331-9665
※関西 (06) 6373-6556	※横浜 (045) 311-4615	※岡山 (086) 221-2511
※札幌 (011) 205-5500	※静岡 (054) 285-0124	※四国 (087) 823-6623
※東北 (022) 221-6231	※名古屋 (052) 565-7531	※広島 (082) 248-4312
※郡山 (024) 939-3790	※京都 (075) 823-1603	※九州 (092) 283-3334
※つくば (029) 851-8515		

LC Products

GC Products

NeedEx

化成品

NeedEx®

NeedEx

試料濃縮用注射針
ニードレックス

特長

- 操作方法がとて簡単で、再現性に優れています。
NeedEx をガス採取器に装着し試料を吸引するだけで、短時間で正確に目的試料の濃縮が選択的に出来ます。
- 濃縮した試料の保存性があります。
濃縮した試料は、NeedEx の両端を付属のテフロン栓で密栓することで、約10日間保存することが出来ます。
- 濃縮・脱離に高価な装置は不要です。
濃縮した試料は、ガスクロマトグラフ試料注入部の熱を利用し脱離させます。
- 繰返し使用が出来ます。
NeedEx は、3分程度のコンディショニングを行うことで、約25 ~ 30回繰返し使用することができます。

ラインナップ

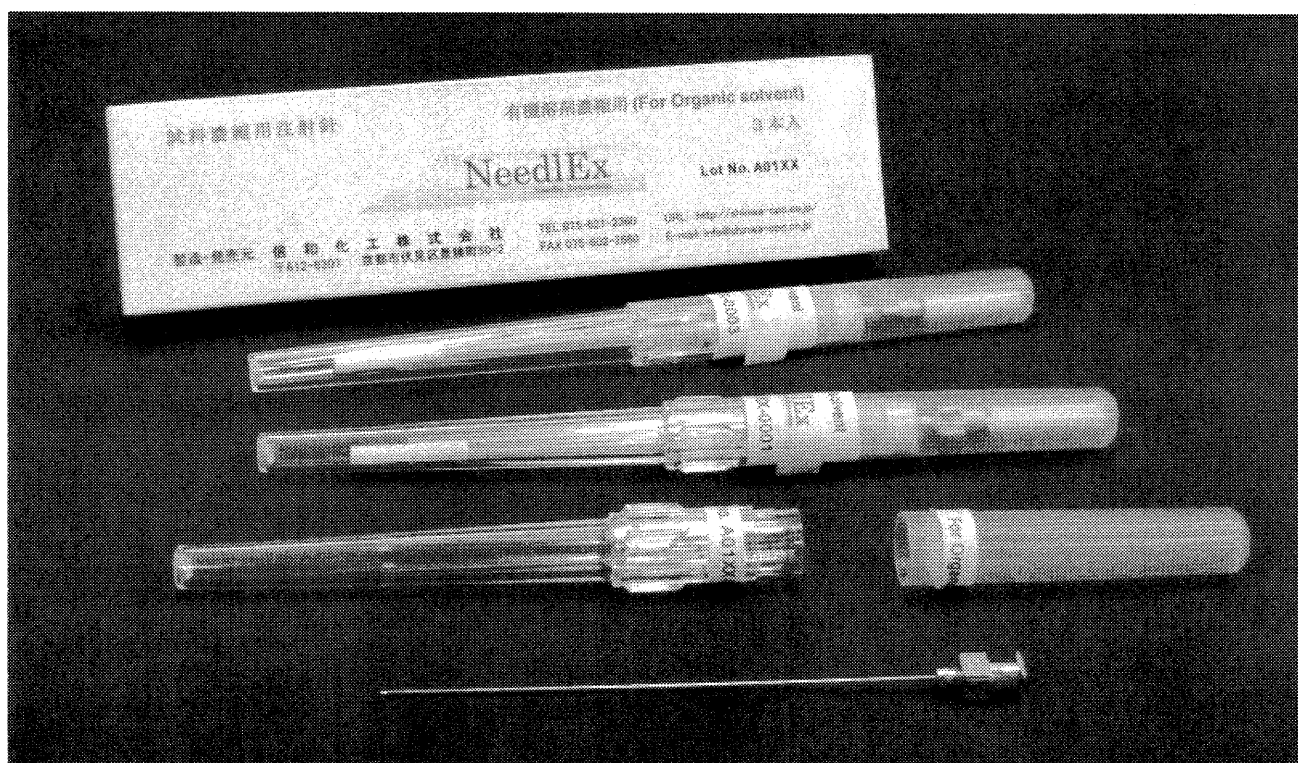
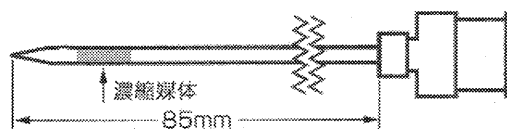
- アルコール用 — メタノール、エタノール等の低級アルコールのほか、アセトン、アセトアルデヒド等の低沸点物を50倍以上に濃縮可能
- 有機溶剤用 — 酢酸エチル、イソブタノール、メチルイソブチルケトン、トルエン、キシレン、スチレン等の有機溶剤用
- 脂肪酸用 — 脂肪酸(プロピオン酸、イソ酪酸、ノルマル酪酸、イソ吉草酸)用
- トリメチルアミン用 — トリメチルアミン等の低級アミンを選択的に吸着

仕様

内径: 0.5 mm

外径: 0.7 mm

長さ: 85 mm ルアーロック式注射針

濃縮媒体の充填量: 約6 μ L

LC Products

GC Products

NeedEx

化成品

NeedEx®

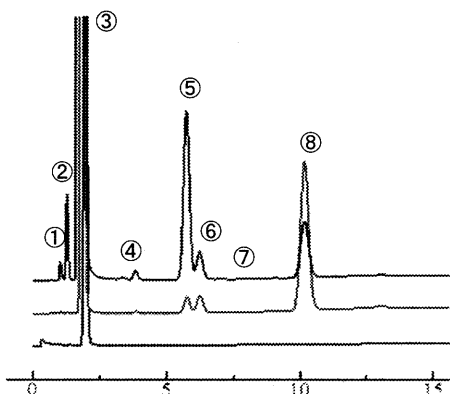
NeedEx

試料濃縮用注射針
ニードレックス

アプリケーション

アルコール用

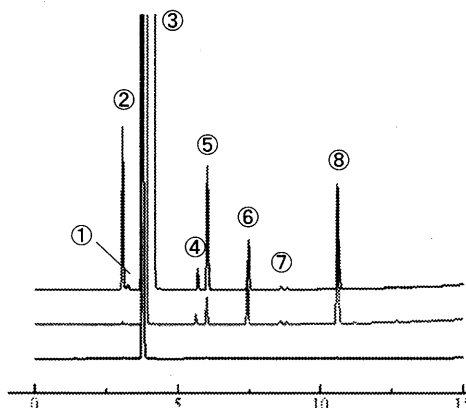
ワインのヘッドスペースガス分析 (100 mL 吸引)



- ① Methanol
- ② Acetaldehyde
- ③ Ethanol
- ④ n-Propanol
- ⑤ Ethyl acetate
- ⑥ Isobutanol
- ⑦ n-Butanol
- ⑧ Isoamyl alcohol

アルコール用
有機溶剤用
濃縮前

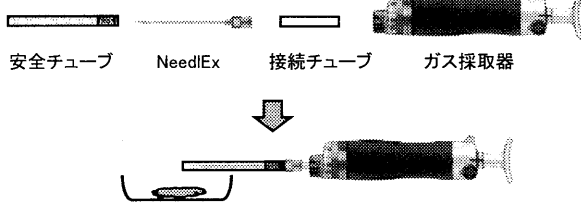
Column: Thermon-1000 5%
Sunpak-A 50/80 mesh
2.1m x 3.2 mm I.D.
Column Temp: 140 °C ~ 200 °C
Program rate 10 °C/min
Injection: 0.5 mL (250 °C)



Column: ULBON HR-1701 30 m x 0.32 mm I.D. df: 0.25 μm
Column temp: 50 °C (2 min hold) ~ 250 °C.
Program rate 10 °C/min
Injection: 0.3 mL (250 °C)
Split ratio: 10:1.
Carrier gas: He 1.7 mL/min

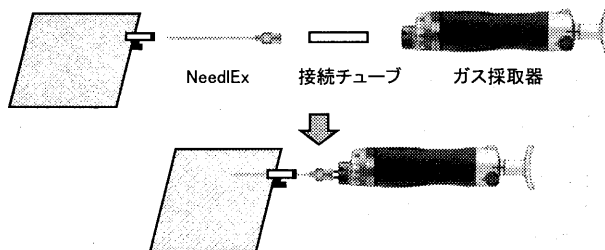
捕集例

直接捕集方法



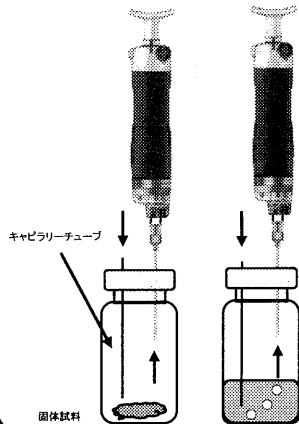
ガス採取器に安全チューブを取付けたNeedExを装着し、試料(固体または液体)を直接サンプリングします。

サンプリングバッグ捕集方法



ガス採取器にNeedExを装着し、サンプリングバッグに捕集した試料をサンプリングします。

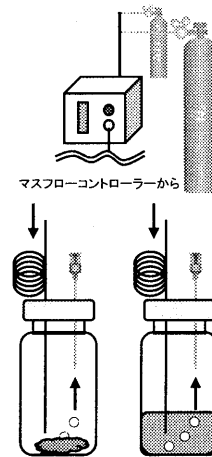
ヘッドスペース捕集方法(1)



ガス採取器にNeedExを装着し、ヘッドスペース用バイアルに入れた固体試料の試料上部をサンプリングします。また液体試料は、吸気用のキャピラリーチューブを液面より下まで差し入れ、吸気とバブリングを同時に行うことでより効率的なサンプリングが可能です。

ヘッドスペース捕集方法(2)

マスフローコントローラーを使用した試料サンプリング方法です。ヘッドスペース用バイアルに入れた固体試料の試料上部をサンプリングします。また、液体試料は、バブリングさせながら試料上部をサンプリングしますとより効果的です。



GC・GC/MSキャピラリーカラム InertCap Series InertCap® Pure-WAX

酸性物質の再現性を向上。塩基性物質の吸着を低減。

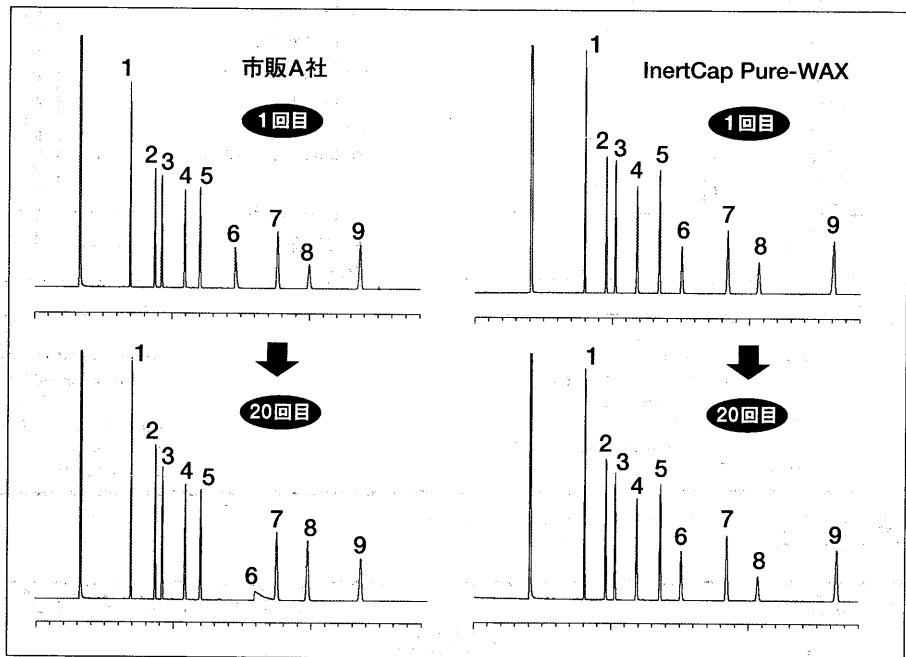
InertCap Pure-WAXは、液相に、Polyethylene Glycol(PEG)を使用したWAX系カラムです。新規内面処理技術により、従来のInertCap WAXより、優れた高不活性度を追及しました。また、酸性・塩基性サンプルにおいても保持時間の変動はありません。また、香料、アルコール、溶媒等の極性物質の分析に最適です。

酸性物質の変動比較

酸性物質 (n-Hexanoic Acid) で20回連続分析を行いました。InertCap Pure-WAXは保持時間の変動なく、ピークのテーリングも起こらず、耐久性に優れています。

Column Temp :
150°C (20min) → (10°C/min)
→ 250°C (30min Hold)
Injection Temp : 250°C
Detector Temp : 250°C

1. n-Hexadecane
2. Dicyclohexylamine
3. Methyl-n-Undecanoate
4. 1-Decanol
5. n-Octadecane
6. n-Hexanoic Acid
7. 2,6-Dimethylphenol
8. 3,5-Dimethylaniline
9. n-Eicosane

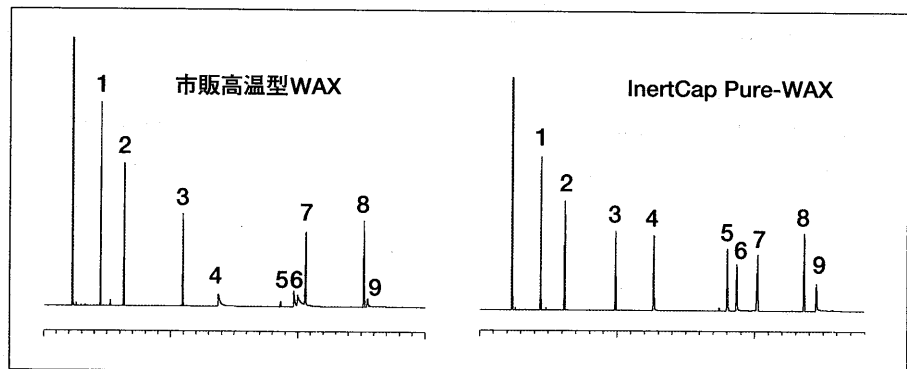


塩基性物質の吸着比較

塩基性物質においても、他社市販カラムに比べ、カラムへの吸着が少なく、テーリングを抑えることが可能です。

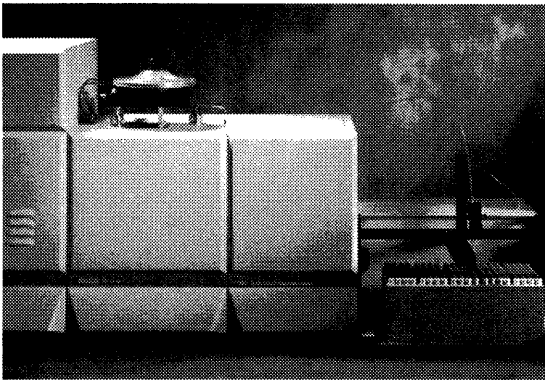
Column Temp : 60°C → 250°C (4°C/min)
Injection Temp : 250°C
Detector Temp : 250°C

1. n-Undecane
2. n-Dodecane
3. 4,6-Dimethylpyrimidine
4. 1-Aminooctane
5. N,N-Dicyclohexylamine
6. 1-Aminodecane
7. n-Heptadecane
8. 2,6-Dimethylaniline
9. 1-Aminododecane



※詳しい資料をご希望の方は下記問い合わせ先まで請求してください。資料請求No.GC0015

全自動窒素炭素同位体比質量分析計 (ANCA-GSL)



ANCA-GSLは、生体試料中の ^2H 、 ^{13}C 、 ^{15}N 、 ^{18}O 、 ^{34}S の同位体比測定を目的に開発された高精度CONTINUOUS FLOW定磁場型質量分析計です。

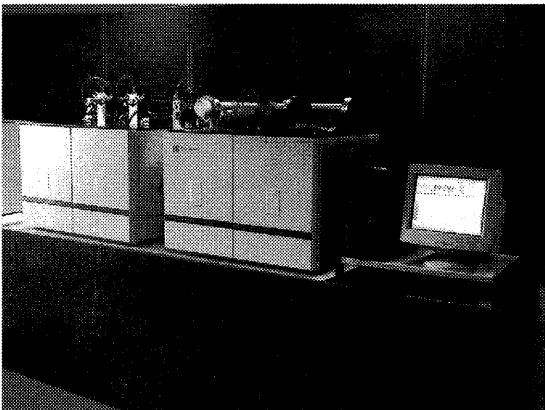
〈特長〉

- CONTINUOUS FLOW方式により高速分析を実現しました。
- トリプルコレクタ付 120° 広角磁場型および真空引き二系列化により高精度分析を可能としました。
- 同一サンプルから ^{13}C 、 ^{15}N の同時分析を高精度で分析可能としました。
- WINDOWS対応全自動分析ソフトを開発しました。

〈仕様〉

- 質量範囲：2~66amu
- 精度(再現性)0.15‰ (^{13}C) 0.15‰ (^{15}N)

高精度同位体比質量分析計 (GEO20-20)



GEO20-20は、ガスサンプル中の ^2H 、 ^{13}C 、 ^{15}N 、 ^{18}O 、 ^{34}S などの安定同位体比を高精度、高感度で分析できるDual-Inlet定磁場型質量分析計です。

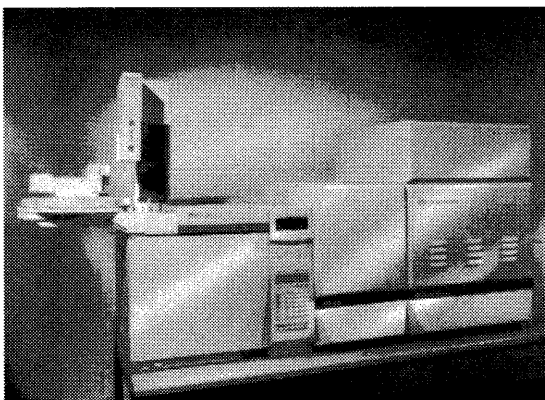
〈特長〉

- DUAL-INLET方式により微量の試料で高精度、高感度分析を可能にしました。
- 独自開発したPenta Blocにより、分析系内のdead volumeを最小限にしました。
- トリプルコレクタ付 120° 広角磁場型および真空引き二系列化により高精度分析を可能としました。
- WINDOWS対応全自動分析ソフトを開発しました。

〈仕様〉

- 質量範囲：2~66amu
- 精度(再現性)0.15‰ (^2H) 0.01‰ (^{13}C) 0.01‰ (^{15}N) 0.015‰ (^{18}O) 0.015‰ (^{34}S)

ガスクロマトグラフ分離燃焼分析計 (ANCA-ORCHID)



ANCA-ORCHIDIは、GCで分離可能な生体サンプルの中の ^{13}C 、 ^{15}N 、を高精度で測定できる定磁場型質量分析計です。

〈特長〉

- サンプル中の目的構成成分の ^{13}C 、 ^{15}N の同位体比を測定できます。
- 少量サンプルの分析を可能としました。
- WINDOWS対応全自動分析ソフトを開発しました。

〈仕様〉

- 検出限界：0.5ngC 10ngN
- 精度(再現性)0.2‰ (^{13}C) 0.5‰ (^{15}N)

製造元



総販売元

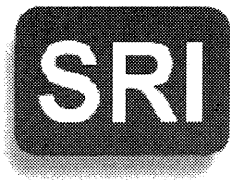


大陽日酸
The Gas Professionals

大陽日酸株式会社
メディカル事業本部
SI事業部

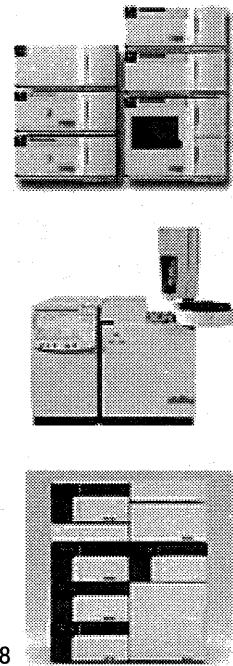
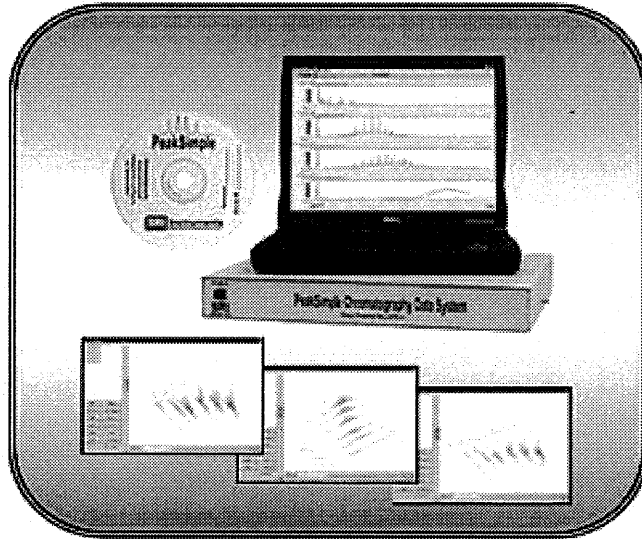
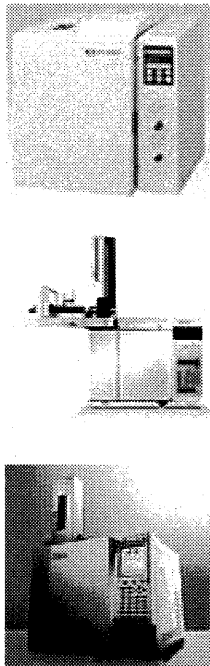
〒142-8558 東京都品川区小山1-3-26 東洋Bldg.
TEL. 03-5788-8550 FAX. 03-5788-8710

● 資料のご請求は、大陽日酸(株)までお気軽にご用命下さい。
メールアドレス Isotope.TNS@tn.sanso.co.jp
ホームページアドレス <http://stableisotope.tn-sanso.co.jp>



PeakSimple

GC/HPLCクロマトデータ処理ソフト+A/D変換器

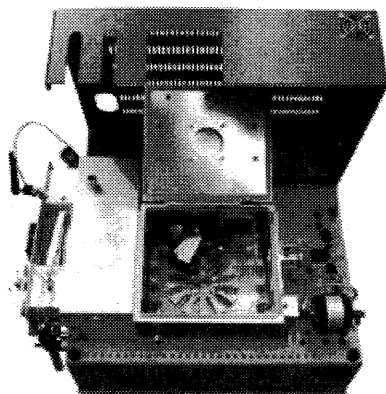


【対応OS】 Windows 7(64-Bit), Vista(64-Bit), XP, 2000, ME, 98
【PC仕様】 メモリー: 512MB以上, 外部メモリー: 10GB以上

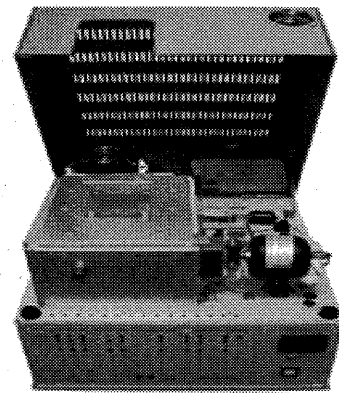
【特徴】

- GC/HPLCを最大4台接続できます。
- 最大6チャンネルのシグナルを同時処理できます。
- 自動連続測定の結果はエクセルシートに保存できます。
- 三次元マルチクロマトグラムの表示ができます。
- 昇温/昇圧(GC)、グラジエント(HPLC)プログラムを組むことができます。
- 外部アタッチメントを制御できます。(8系統ON/OFFリレー接点)でどのメーカーのGC/HPLC装置にも対応します。

SRI社製 ガスクロマトグラフシステム



環境分析GCシステム
 パージ&トラップまたはヘッドスペース
 4,422,000円～



芳香族・塩化物分析GCシステム
 PID、DELCD検出器付き
 3,630,000円～



テクノインターナショナル株式会社

〒168-0074 東京都杉並区上高井戸1-24-20
 TEL: 03-5357-8100 FAX: 03-5357-8101
<http://www.technointer.com>

GC, GC/MS用熱分解装置

キューリーポイントインジェクター JCI-22/22S

お持ちの GC, GC/MS をどうぞ他の用途でも活用ください！

従来の熱分解装置は、GC の注入口をふさいでいて、取り外しが面倒でした。
でも、この JCI ならば、必要なときだけシリンジ導入感覚でお使いいただけます。

重さわずか 98グラム*

*ケーブル重を含まず

インジェクションスイッチ

わずか**5秒**でガス導入

主な用途

■熱分解導入：160℃～1,040℃

誘導体化導入可能

■発生ガス導入：Mini-PAT 捕集

VOC・匂い成分導入

試料はココ

高周波誘導加熱方式

ニードル

交換式でコンタミゼロ

JAI 日本分析工業株式会社 URL: <http://www.jai.co.jp/> E-mail: sales-1@jai.co.jp ISO9001/14001取得

■本社・工場：〒190-1213 東京都西多摩郡瑞穂町武蔵208 TEL 042-557-2331 FAX 042-557-1892

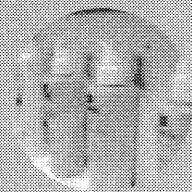
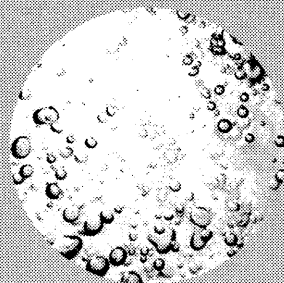
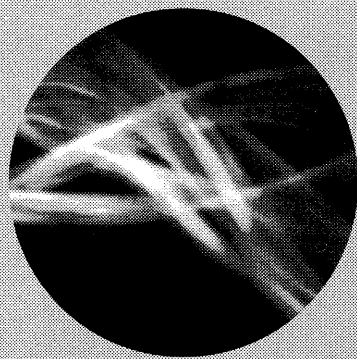
■大阪営業所：〒532-0002 大阪市淀川区東三国5-13-8-303 TEL 06-6393-8511 FAX 06-6393-8525

■名古屋営業所：〒465-0025 愛知県名古屋市中東区上社3-609-3D TEL 052-709-5400 FAX 052-709-5403

分析用標準品

Standards for Analysis

Contents



Are you looking
for something?

- ポリ臭素化ビフェニルエーテル標準品
- CNET 誘導体標準溶液 & 捕集カートリッジ
- アルキルフェノール関連物質安定同位元素標識標準品
- SPC標準品(LAS分解物)
- アルコールエトキシレート(C₁₂AE)

HPC 林 純薬工業株式会社 マーケティング・商品開発部 商品企画グループ

〒540-0037 大阪市中央区内平野町3-2-12 TEL:06-6910-7290 FAX:06-6910-7340

URL <http://www.hpc-j.co.jp/sd/sd.html> E-mail mpd@hpc-j.co.jp

GC 研究懇談会 運営委員名簿

2011 年 10 月 1 日現在

	相川 浩之	(株) 島津製作所
	秋山 賢一	(財) 日本自動車研究所
書 記	安藤 晶	ジーエルサイエンス (株)
	大川 真	ブルカー・ダルトニクス (株)
庶務・展示	大橋 眞	エス・ジー・イー・ジャパン (株)
地方委員 (九州)	門上 希和夫	北九州市立大学
会計	金子 広之	東京化成工業 (株)
	金丸 新	(株) アイスティサイエンス
庶務・展示	神田 広興	ゲステル (株)
地方委員 (東北)	栗田 信二	(株) 日立ハイテクノロジーズ
地方委員 (関西)	小村 啓	(公財) サントリー生命科学財団
	齋藤 壽	元 (株) 島津製作所
地方委員 (関西)	佐々野 僚一	(株) アイスティサイエンス
地方委員 (九州)	佐藤 博	長崎国際大学
	杉田 和俊	(株) 三菱化学アナリテック
地方委員 (関西)	世古 民雄	元 パーキンエルマー・ジャパン
	瀬戸 康雄	警察庁科学警察研究所
副委員長	代島 茂樹	アジレント・テクノロジー (株)
講習会・記念事業担当	竹内 正博	(有) GC 技術研究所
	谷村 健太郎	(株) 島津ジーエルシー
地方委員 (中部)	津田 孝雄	(有) ピコデバイス
	中釜 達朗	日本大学
庶務・記念事業	中里 正光	ジーエルサイエンス (株)
	中村 貞夫	アジレント・テクノロジー (株)
HP	西島 功	日本電子 (株)
	野口 政明	テクノインターナショナル (株)
地方委員 (関西)	羽田 三奈子	サーモフィッシャーサイエンティフィック (株)
	藤峰 慶徳	大塚製薬 (株)
地方委員 (関西)	藤村 耕治	信和化工 (株)
	藤本 一馬	(一財) 化学物質評価研究機構
地方委員 (関西)	古川 雅直	(株) 島津製作所
	古野 正浩	ジーエルサイエンス (株)
最高顧問・信頼性委員長	保母 敏行	東京都立大学
	本田 俊哉	(株) 日立製作所
委員長	前田 恒昭	(独) 産業技術総合研究所
地方委員 (関西)	森川 正己	エスアンドエー・ラボ (株)
HP	山上 仰	西川計測 (株)
会 計	山田 郁	ライオン (株)
	鰐川 彰	アサヒビール (株)
副委員長	和田 豊仁	(株) 島津製作所
顧問、記念事業・アーカイブ担当	渡辺 征夫	埼玉工業大学
地方委員 (東北)	渡辺 忠一	フロンティア・ラボ (株)
事務局	田中 久光	(社) 日本分析化学会

「メタボロームが拓く明るい未来 ～誘導体化、GC-MS 分析のストラテジー」
(ガスクロマトグラフィー研究懇談会 第 316 回特別講演会 講演要旨集) 定価 2,000 円

2011 年 12 月 2 日 初版第 1 刷

編集兼発行人 社団法人 日本分析化学会
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
社団法人 日本分析化学会
電話 : 03-3490-3351 FAX : 03-3490-3572

©2011, The Japan Society for Analytical Chemistry

本研究懇談会のホームページ(<http://www.jsac.or.jp/~gc/menu/solicitation.html>)では、研究会のご案内や入会などに関する情報がご覧いただけます。

