

# 第26号 ぶんきんニュース

2012/10/5



----- 目 次 -----

☆ 行事予定

- ・ 第2回 基礎分析化学講習会 . . . . . p. 2
- ・ 第2回 支部講演会 . . . . . p. 3
- ・ 第3回 基礎分析化学講習会 . . . . . p. 4
- ・ 第4回 基礎分析化学講習会 . . . . . p. 5

☆ 報 告

- ・ 第1回 支部講演会 . . . . . p. 6
  - ・ 第1回 基礎分析化学講習会 . . . . . p. 11
-

## 行事予定

### 第2回基礎分析化学講習会 －シンクロトロン放射光を使った 分光実験をやってみよう（X線吸収分析）－

主催：(公社)日本分析化学会近畿支部、近畿分析技術研究懇話会  
協賛：(一社)近畿化学協会・(公社)日本化学会近畿支部  
期日：2012年11月13日(火) 13:00～17:00  
場所：兵庫県立大学高度産業科学技術研究所、ニュースバル放射光施設  
[〒678-1205 兵庫県赤穂郡上郡町光都 1-1-2, SPring-8 キャンパス内 詳細は  
<http://www.lasti.u-hyogo.ac.jp/NS> をご覧ください。]

講師：村松康司，原田哲男（兵庫県立大学）

内容：1. 放射光X線吸収実験

シンクロトロン放射光を利用すると、実験室系のX線装置ではできない高度で多様な分光分析を行うことができます。本講習会では、放射光分析の最も基本となるX線吸収分析を例にとり、X線吸収計測の原理と方法を習得していただきます。実習は兵庫県立大学のニュースバル放射光施設で行い、ホウ素、炭素、窒素、酸素の吸収スペクトルを測定します。試しに測定してみたい試料（B,C,N,O等を含む導電性の固体・粉末試料）がありましたら、事前に申込先までご相談のうえ、ご持参してください。

2. SPring-8 と SACLA の見学

普段ではなかなか見ることのできない世界最大規模の大型放射光施設 SPring-8 と、最先端のX線自由電子レーザー施設 SACLA を見学します。

申込締切：2012年10月31日(水)ただし定員になり次第締切

定員：5名

参加費：無料申込方法：「第2回基礎分析化学講習会参加」と明記のうえ、(1)受講者氏名、(2)勤務先（所属：学生の場合は、大学・学科と学年）、(3)連絡先（住所、郵便・電話・FAX番号、E-mail）を記入のうえ、下記宛にFAXまたはE-mailでお申し込み下さい。

申込先：(社)日本分析化学会近畿支部

[〒550-0004 大阪市西区靱本町1-8-4 大阪科学技術センター6階  
電話:06-6441-5531 FAX:06-6443-6685 E-mail:mail@bunkin.org]

## 第2回支部講演会

主催：(公社) 日本分析化学会近畿支部、近畿分析技術研究懇話会

期 日：2012年12月7日(金) 15:00～17:00

会 場：大阪科学技術センター7F 700号室

[〒550-0004 大阪市西区靱本町1-8-4 電話:06-6441-5531]

<交通>地下鉄四つ橋線「本町」駅下車25・28番出口より北へ徒歩約7分、靱公園北詰

講演：

1. 「高速液体クロマトグラフィーにおける技術開発の流れ・・・その振り返りと、これから」(15:00～16:00)

(島津製作所) 三上 博久 氏

2. 「医学との接点における薬学の分析化学－質量分析によって分かる胆汁酸の世界－(仮題)」(16:00～17:00)

(近畿大学 薬学部) 池川 繁男 氏

参加費： 無料

申込方法：「第2回支部講演会参加申込」と題記し、1) 氏名、2) 勤務先、3) 連絡先(E-mail、TEL、FAX)を明記のうえ、下記宛お申し込み下さい。参加証は発行しませんので、直接会場にお越し下さい。

申込先：(公社) 日本分析化学会近畿支部

[〒550-0004 大阪市西区靱本町1-8-4 大阪科学技術センター6階 電話:06-6441-5531 FAX:06-6443-6685 E-mail:mail@bunkin.org]

**第3回基礎分析化学講習会**  
**－ラマン分光法と蛍光X線元素分析法の**  
**原理を理解する－**

主 催：(公社)日本分析化学会近畿支部、近畿分析技術研究懇話会

協 賛：(一社)近畿化学協会、(公社)日本化学会近畿支部

期 日：2012年12月20日(木) 13:00～16:30

会 場：(株)堀場製作所本社〔京都市南区吉祥院宮の東町2〕

〔<http://www.horiba.com/jp/contact-us/worldwide-locations/asia-oceania/japan/horiba-ltd/kyoto/> をご参照下さい。〕

内 容：以下の2テーマに関して、基礎原理の解説から、簡単な実習を含めた講習を行います。

1. ラマン分光法の基礎と実習 (堀場製作所) 中田 靖氏
2. 蛍光X線元素分析法の基礎と実習 (堀場製作所) 石川 純代氏

参加費： 無料

申込締切： 定員(12名)になりしだい締切

申込方法：「第3回基礎分析化学講習会参加」と題記し、(1)受講者氏名、(2)勤務先(所属)、(3)連絡先(住所、郵便・電話・FAX番号、E-mail)を明記の上、下記宛お申込み下さい。

申込先：(公社)日本分析化学会近畿支部

〔〒550-0004 大阪市西区靱本町 1-8-4 大阪科学技術センター6階 電話:06-6441-5531 FAX:06-6443-6685 E-mail:mail@bunkin.org〕

**第4回基礎分析化学講習会**  
**(回路講習会)**  
**— ポテンショスタットの作製 —**

主催：(公社)日本分析化学会近畿支部、近畿分析技術研究懇話会  
協賛：(一社)近畿化学協会、(公社)日本化学会近畿支部

期 日：2012年12月21日(金) 13:00~17:00

会 場：けいはんなプラザ ラボ棟4階 会議室(京都府相楽郡精華町光台1-7)

交 通：(京都方面よりお越しの場合) 近鉄京都線新祝園駅・JR祝園駅よりバス約10分  
「ATR」バス停下車すぐ。

(大阪方面よりお越しの場合) 近鉄けいはんな線学研奈良登美ヶ丘駅よりバス約10分  
「けいはんなプラザ」バス停下車すぐ

詳細は、<http://www.keihanna-plaza.co.jp/> をご参照ください。

内 容：ポテンショスタットの作製実習を行う。オペアンプを中心とする実習回路の解説、  
電子部品の実装、作製した回路のテストを行う。作製した回路に関数発生器とA  
D変換装置を合わせて、簡単な電気化学測定を行う。

講 師：宮下 統基 氏 (株イーシーフロンティア)

参加費：参加費 一般 2,000円、学生 1,000円

別途、材料費 7,000円(作製した回路は実習後持ち帰り)

参加に際し持参するもの：

テスター、半田ごて

(無い場合は、貸し出し致しますので申込時にご連絡ください)

申込締切：定員(10名)になりしだい締切

申込方法：「第4回基礎分析化学講習会・回路講習会参加」と題記し、(1)受講者氏名、(2)  
勤務先(所属)、(3)連絡先(住所、郵便・電話・FAX番号、E-mail)を明記の  
上、下記宛お申込み下さい。

申込先：(公社)日本分析化学会近畿支部

[〒550-0004 大阪市西区靱本町1-8-4 大阪科学技術センター6階  
電話:06-6441-5531 FAX:06-6443-6685 E-mail:mail@bunkin.org]

## 報 告

### 平成 24 年度第 1 回支部講演会

主 催：日本分析化学会近畿支部・近畿分析技術研究懇話会

日 時：2012 年 4 月 13 日（金）15 時～17 時 15 分

会 場：大阪科学技術センター7階 700 号室

講 演

1. 再生医療実用化に向けて分析化学が果たす役割

—特に糖鎖分析との関わりについて—（15 時～15 時 45 分）

近畿大学薬学部 掛樋 一晃 氏

2. 糖鎖分析の標準化に関する世界動向とグライコバイオロジクス

（15 時 45 分～16 時 30 分）

(独)産業技術総合研究所生物プロセス研究部門 亀山 昭彦 氏

3. 界面電気化学とその周辺（16 時 30 分～17 時 15 分）

京都大学名誉教授（元京都大学大学院工学研究科） 垣内 隆 氏

本講演会では、糖鎖分析がご専門の掛樋先生と亀山先生、ならびに平成 23 年度末で京都大学をご退職された垣内先生にご講演をお願いいたしました。

掛樋先生には、抗体医薬品の培養過程で混入しうる、マイナーではあるが無視できない成分のうち特に糖鎖についての CIEF、CE、MS/MS 等による解析例のご紹介と、再生医療に用いられる細胞の品質管理における糖鎖分析の重要性についてお話しいただきました。また、先生が実行委員長を務められる日本分析化学会第 62 年会（2013 年 9 月 10 日～12 日に開催）の会場である近畿大学東大阪キャンパスについて、その概要や実際に使用される建物等を紹介していただくことができました。

亀山先生には、当初予定演者の代役として、つくばからご来阪、ご講演いただきました。先生が 3 月までご在籍されていた糖鎖医工学研究センター時代からのご研究を通じ、標準化についての国内外の最新の動向をご紹介いただくことができました。

垣内先生には、学生時代から 3 月にご退職されるまでのご研究をご紹介いただきました。対象はポーラログラフィー、油水界面、イオン液体と変化しつつもその中で一貫して研究してこられた界面電気化学についての興味深い現象などをお話しいただきました。

当日の講演内容をご寄稿賜りましたので、ここに掲載させていただきます。

（産総研 竹田さほり）

## 再生医療実用化に向けて分析化学が果たす役割

近畿大学薬学部 掛樋 一晃

バイオテクノロジーの進展に伴い、赤血球増殖作用を有するエリスロポエチンや抗癌作用を有する抗体医薬品などのバイオ技術を駆使して開発され生物医薬品が医療の姿を変えようとしつつある。一方、これらのタンパク質性バイオ医薬品は、細胞などの生物（いきもの）を利用して生産されるために、タンパク質部分のアミノ酸配列は一定であっても翻訳後修飾、特に糖鎖による修飾の不均一性に基づく製剤の不均一性が避けられない。最近の糖鎖研究の進展により、これらの不均一性が活性に影響を及ぼすことが明らかにされつつある。しかし、生体中に存在する糖鎖は関連する酵素の協調作業により生合成されるため、一般的に極めて不均一であり、その詳細な定量的解析は挑戦的な試みとされてきた。

我々は、これまで抗体医薬品の糖鎖解析法の開発に従事してきたが、動物細胞を利用して生産された抗体医薬品中にはしばしば基原動物あるいは培養液成分に由来する N-グリコシルノイラミン酸(NeuGc)や $\alpha$ -ガラクトースエピトープ( $\alpha$ -Gal)を含む糖鎖が存在することを報告した。これまで開発された多くの抗体医薬品が「癌の治療」を標的としてきたことを考えると、癌に対する治療・延命効果（ベネフィット）とこれらの糖鎖に起因するリスクについては慎重に考慮しなければならない。

一方、これまで治療が困難あるいは不可能と考えられてきた遺伝疾患を始めとする多くの重篤な疾患や創傷の治療法として注目を集めている次世代医療としての再生医療は、京都大学の山中教授らによる iPS 細胞の発明によりにわかに具体性を帯びてきた。iPS 細胞は線維芽細胞に初期化因子を導入して、多能性を獲得した細胞であり、受精卵から採取する胚性幹細胞とは異なり、倫理面での問題を回避できるうえ、神経細胞、心筋細胞など様々な細胞を得ることができる。しかし、初期化因子による細胞のがん化や培養工程で用いる異種動物由来成分の混入など、再生医療の実用化に向けた安全性確保のための規制および細胞特性評価技術の設定の必要性が指摘されている。すなわち、原材料組織から細胞を分離し、未分化の状態まで戻し、その後フィーダーレイヤー上で培養したのち、分化、洗浄を経て最終製品とする工程中において、原材料からの目的外の細胞の混入、フィーダーレイヤーの混入、使用する培養液中の成分の混入、あるいは分化度の異なる細胞の混入などが危惧される。

本発表では、今後ますます重要性を増すと考えられる生物医薬品ならびに再生医療における分析化学、特に糖鎖分析の重要性に焦点を当てて、我々の最近の研究成果を中心に話題を提供する。

# 糖鎖分析の標準化に関する世界動向とグライコバイオロジクス

独立行政法人産業技術総合研究所・生物プロセス研究部門

複合糖質応用研究グループ

亀山 昭彦

世界人口の増大、高齢化、新興国の台頭などを背景に、世界の医薬品市場は今後、年8%の割合で増加すると予想されている。生活習慣病を標的としてきた低分子医薬の特許切れが相次ぐ一方で、アンメットメディカルニーズを満たし今後の医薬市場成長の柱となることが期待されるもの、それが抗体医薬などのバイオ医薬である。バイオ医薬の多くはタンパク質に多様な糖鎖が付加した糖タンパク質混合物である。単一化合物からなる低分子医薬との大きな違いはここにある。バイオ医薬は培養細胞で生産されるため細胞株の違いや培養条件の違いなどにより、付加される糖鎖のバリエーションが変化する。これらの糖鎖の中にはN-グリコシル型ノイラミン酸(NeuGc)やGal $\alpha$ 1-3Galなど、ヒトの体内には存在しない異種型構造が見出されることもあり、医薬品としての安全性を担保するためにバイオ医薬の糖鎖を管理する必要が生じている。一方で最近、糖鎖を有効活用することにより先発品の薬効や体内動態を改善したバイオ改良新薬が開発されている。私たちはバイオ医薬の糖鎖を制御することより創成される次世代バイオ新薬にグライコバイロジクスという名称を提案している。今後、大型バイオ医薬の特許失効が相次ぐ状況を控え、バイオ医薬の開発にとって糖鎖の管理・制御・活用が大きな課題として浮上してきている。このような背景から糖鎖分析の標準化に関する取り組みが世界で始まっている。

医薬品の標準品はWHOの国際標準品がNIBSCから配布されているほか、医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団(PMRJ)から局方標準品が配布されている。これらは力価測定標準品としては利用できるが、糖鎖構造解析の比較試験の対照に利用することはできない。NISTは、糖タンパク質分析法の信頼性を担保するための糖タンパク質標準の開発を目的として、均一な糖鎖を有する糖タンパク質の合成を論文に報告した。この糖タンパク質の合成に利用された二つの鍵となる技術は、Endo Mという酵素、そして水溶液中で糖鎖オキサゾリン体を合成する手法である。いずれも日本で開発された方法であり、この分野の日本のポテンシャルの高さが窺える。糖鎖分析の標準化については、HUPO-HGPI、USP、ABRF、国際度量衡委員会バイオアナリシスワーキンググループが別々に取り組んでいる。いずれも共通の試料を多数のラボに配布して分析結果を比較考察している。これまでに得られているデータをみると、糖鎖の分析結果はラボごとにバラバラであり何が本当の値なのか、データの信頼性に疑問を投げかける印象を受ける。ABRFのデータでは、19ラボ中8ラボがNeuGcを見逃し、19ラボ中14ラボがフコースの結合位置を誤って帰属している。糖鎖分析の専門家では考えられないような結果だが、これが世界の現状であり、さらなる改善が今後求められることになると思われる。

## 界面電気化学とその周辺

垣内 隆

子供の頃は園芸と魚釣りが趣味であったのと身体が弱かったので京都大学農学部農芸化学科を選んだ。3年後、生体高分子が面白いだろうと卒業研究のために天然高分子化学研究室に入ったが、その千田貢研究室は、滴下水銀電極を用いるポーラログラフィーを中心とする電気分析化学の研究室であった。転進しようとしたが果たせず、留年後、池田篤治先生の下で糖の変旋光反応速度のポーラログラフィーで卒論をやることになった。それが界面電気化学との最初の出会である。

飽和 KCl 水溶液を 3%寒天と 3%ゼラチンで固めて寒天ブリッジ（塩橋）を作ったり、ポーラロ極大波を抑えるのにゼラチンでも良いのだがポリアクリルアミドをうちでは使うと言われて、言われるがまま溶液に添加したりした。学術的な成果は得られなかったが、当時、農芸化学科の研究室の中で物理化学がしっかりしていると言われていた千田研で、ゼラチンとか寒天が出てくるのが記憶に残った。

その後、修士課程、博士課程で水銀電極表面における吸着現象の研究に関わり、その分野での先人の厳密な研究に触れることができて、研究とはどういうものであるかが次第にわかっていったように思う。

1997年に幸運にも技官に採用され、また、それから一年もしないうちに電気二重層研究の権威であるコロラド州立大学の David M. Mohilner 先生の下に留学する機会を千田先生に与えていただいた。充実した2年間であった。

帰国した1970年はもはや水銀の時代ではなく、角谷忠昭先生が大塚利行君（以下、当時学生であった方を「君」付けで表記。）ら

と取り組んでいた油水界面の電気化学研究の一端に加わり、ニトロベンゼン|水界面の電気二重層の研究を始めた。

1993年に横浜国立大学の仁木克己先生のグループに移ってからは、金表面の自己組織化単分子膜の研究に関わり、金|溶液界面へと視野が広がった。

1998年に京都大学大学院工学研究科に着任し、しばらくは油水界面と金電極表面の研究のみであったが、2000年ごろ、ブームになりつつあったイオン液体に興味を持った。岩見安展君に無理にお願いしたアルキルイミダゾリウム塩の合成に始まり、以降、イオン液体|水界面の研究のウェイトが次第に大きくなった。

水銀、極性非プロトン性有機溶媒、金、イオン液体と界面の素材やタイプは違っても、40年にわたって同じ事、つまり界面電気化学とその周辺をうろうろしてきた。横への広がりには出来たが、縦方向への深化（進化）はなかったと思う。その中で得られた成果のほとんどは、学生諸君の実験がベースないし起源になっている。たとえば、金表面の自己組織化単分子膜の相挙動のマイクロとマクロおよび2次元ナノスケールエンジニアリングは今林慎一郎先生と保原大介君の、上記のゼラチンによる極大波抑制を説明する界面の電気化学的不安定性のアイデアは千葉美奈子君の、寒天塩橋に代わるイオン液体塩橋のアイデアは栗田慎司君の、イオン液体電気二重層の層構造や超緩慢緩和およびフィックの法則に従わない物質移動は安井幸則君の、それぞれ実験結果に端を発する。いうまでもなく、学生諸君の成果はそれを支え、指導するスタッフの先生方の貢献、研究チームの力があってこそ得られたものである。

池田篤治先生の名付けた「勝手の垣内」という行き方を許してくださった千田貢先生をはじめ、諸先輩、同僚、後輩，国内外の友

人に心から御礼申し上げる。

(pH計測科学ラボラトリー・京都大学名誉教授)



掛樋 一晃 先生



亀山 昭彦 先生



垣内 隆 先生

## 第 1 回 基礎分析化学講習会

主 催：日本分析化学会近畿支部、近畿分析化学研究懇話会  
日 時：2012 年 6 月 8 日（金）13:00～17:00  
会 場：株式会社堀場製作所本社 [京都市南区吉祥院宮の東町 2]  
参加者：22 名

平成 24 年度第 1 回基礎分析化学講習会『pHメーターと電子天秤の原理を理解しよう』が 2012 年 6 月 8 日に（株）堀場製作所において行われました。22 名（当日欠席者 2 名を除く、うち大学生 8 名）が参加されました。

本講習会は、他の講習会等では取り扱わない、より基礎的な事項を学ぶ機会の提供を目的としており、今回は、pHメーターと電子天秤をテーマに、その基礎について講義・実習をお願い致しました。

まず、『pH測定法の基礎と実践』と題して（株）堀場製作所の桑本恵子氏に講義頂きました。活量に始まり電位発生機構について説明されたのち、複合電極の構造・セラミックとスリーブ型液絡の違い、電極の取り扱い・洗浄保存法について解説いただきました。その後実習では、pH標準液を用いた pH 指示値の再現性の確認や、水道水の測定を例とした二酸化炭素溶解に伴う pH 変化の観察が行われました。参加者 4～6 名に 1 台の最新式タッチパネル方式の pHメーターを用意いただき、参加者自身が pHメーターに触れることができました。また各テーブルに 1 人担当の方を付けていただき、参加者は pH 測定にかかわる具体的な疑問を気軽に質問されていました。時間をたっぷり取って頂いたこともあり、各グループ納得されるまで質問頂けたと思

ます。

後半は、（株）島津製作所の針谷哲三氏に『電子天びんの原理および正しい使い方』について講義を頂きました。針谷様には昨年引き続きお引き受け頂きました。天秤の原理を、ロバーバル機構を説明する模型や実際に使用されている部品を見せていただき解説いただきました。ユーザーが普段あまり気にしていない測定モードの設定や、日常点検・メンテナンス法などについて講師自身の経験に基づき、大変詳しく、細かな内容までご講演頂きました。最も効果的な静電気対策として、除電器についても動画を交えてご紹介いただきました。

今回は講習に先立ち参加者に、日常の pHメーターや天秤の使用における問題や疑問点についてアンケートを配布し、講習 2 週間ほど前に回答をしていただきました。そのため、参加者が日々抱えている疑問点に答える形でご講演を準備いただくことができ、参加者もより満足いただけたのではないかと感じました。また、堀場様、島津様ともに研究・開発に携わられている方が、装置の原理から使用法、ユーザーがよく間違える使い方など、ハードからソフトまで、川上から川下まで熟知されていることを改めて感じ、装置に対する信頼性の高さも実感することができたと思います。

なお、本講習会は関係各位のご協力により今回も参加費を取らずに行うことができました。会場の提供ならびに本講習にサポートいただきました堀場製作所の皆様、

講師をしていただきましたお二人に厚くお礼申し上げます。

(奈良教育大学 堀田弘樹)



\*\*\*\*\* 日本分析化学会近畿支部 \*\*\*\*\*

あとがき:朝夕は涼しい風が窓から入り、夜には虫の音が聞こえ、日に日に秋の気配が深まってまいりました。今年の夏を振り返ってみますと、猛暑と突然の豪雨と、まるで亜熱帯を思わせるかのような極端なお天気変化でありました。また、近畿地方では電力不足も心配されましたが、これは乗り切ることができたようです。最近「夏バテ」ならぬ「秋疲れ」という言葉も聞くようになってきました。季節変化の折、くれぐれもお体ご自愛ください。(壺井基裕)