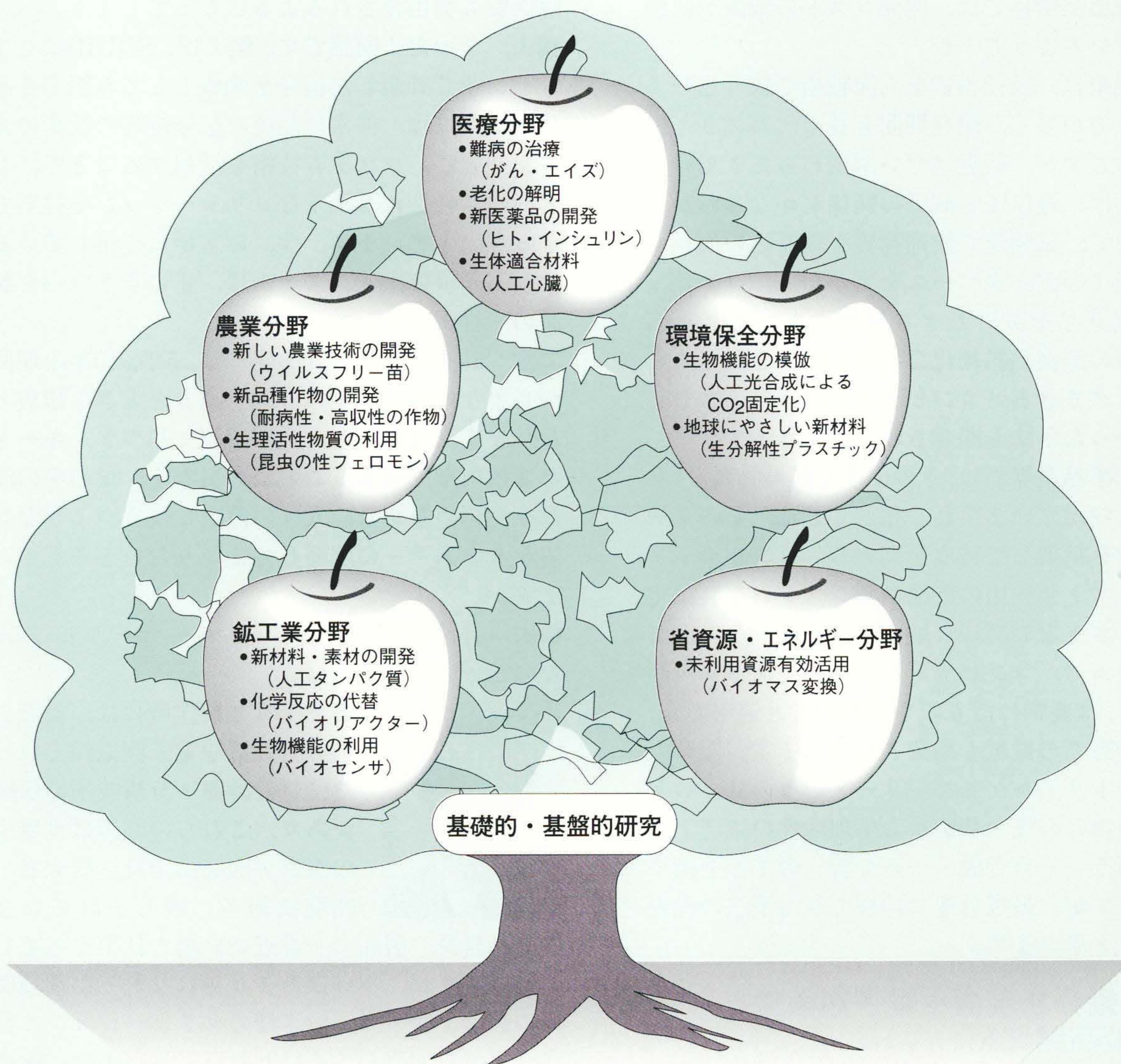


ライフサイエンスにおける計測技術

Roles of Measurement Technology in Life Science

三浦順吉 Junkichi Miura

野上太郎 Tarô Nogami



ライフサイエンスの諸分野

ライフサイエンスは生命現象を解明し、その知見を諸分野に応用する科学技術であり、医療、環境、エネルギーなど広範囲にわたる。

生命現象を解明し、それによって得られた知見を諸分野に応用する科学技術「ライフサイエンス」は、人類が直面する各種の問題の解決に貢献するとともに、新しい産業も開拓するものと期待されている。この技術の進歩のためには、これを支えるコンピュータ技術や計測技術をはじめとする各種の工学的技術のサポートが必要である。

日立製作所は、ライフサイエンスの分野で、各種の計測技術を開発してきた。中でも基礎研究と医療の現場に密着した技術・機器の開発には、特に高い比重をおいている。今後は、さらに範囲を広げ、新しい医療用診断技術の開発や環境保全のための各種技術の開発にも取り組んでいく考えである。

1 はじめに

DNA (Deoxyribonucleic Acid: デオキシリボ核酸) の二重らせん構造の発見に端を発した生物学の急速な進歩により、生命現象は分子レベルにまで解明されようとしている。分子生物学の発展は、がんや老化について遺伝子レベルでの解析を可能とし、一方、遺伝子の組換え技術は、汚染された環境の浄化に役立てられようとしている。このように、生命現象を解明し、それによって得られた知見を諸分野に応用する科学技術、すなわち「ライフサイエンス」は、人類が直面する各種の問題の解決に貢献するとともに、新しい産業を開拓するものと期待されている。

このライフサイエンスは、分野的に見れば、基礎生物分野、医療分野、エネルギー分野、農林水産分野など広範囲にわたるものである。今後のライフサイエンスの発展により、将来可能になると予測される技術分野を図1に示す。ライフサイエンスの各分野での基礎研究や実用化で忘れてならないのは、これらを支えるコンピュータ技術、計測技術をはじめとする各種の工学的技術のサポートが必要なことである。

ここでは、ライフサイエンスに関連する計測技術と、新しい計測技術によってもたらされる今後の可能性を中心に述べる。

2 従来の計測機器の役割

これまでも、ライフサイエンスを支えるために数々の計測技術が用いられてきた。代表的なものに、混合物の中から目的の物質を分離したり、タンパク質から切断したアミノ酸を分析する高速液体クロマトグラフやアミノ酸分析計がある。さらに、DNAの濃度を測定する分光光度計、分離した物質の同定、定量、構造解析に使用するLC/MS (Liquid Chromatograph/Mass Spectrometer: 液体クロマトグラフ・質量分析計)、形態を確認する電子顕微鏡などがある。従来、この分野の計測技術は、汎用の分析・観察機器の活用によって目的の計測を行うものが主流であったが、近年ではDNAシーケンサに代表されるように、特定の目的のために開発される技術・機器が増えてきている。また、研究用機器としてよりも、ルーチンワークとして汎用されているものも多い。ライフサイエンスに用いられている主な計測機器を図2に示す。

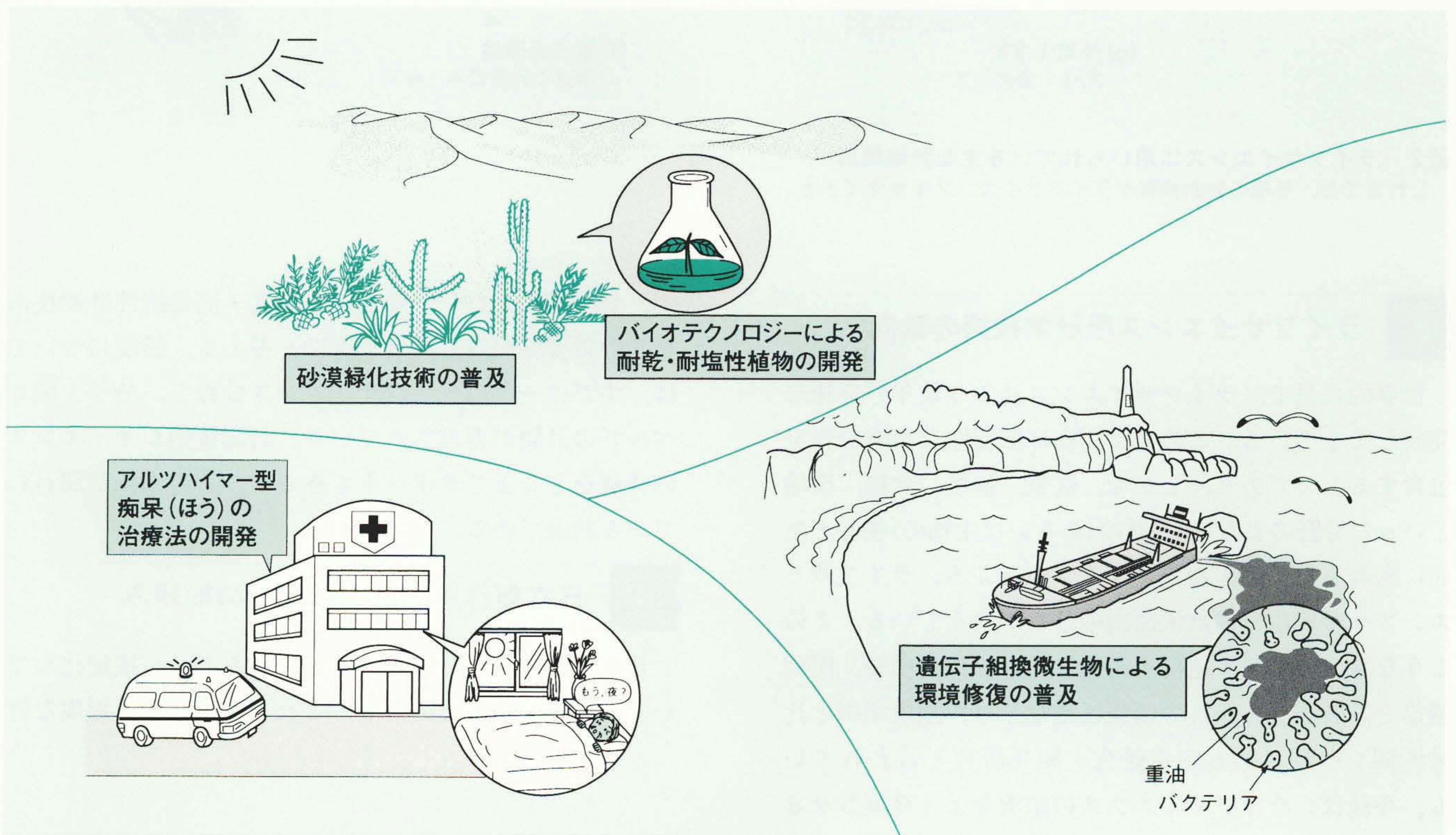


図1 ライフサイエンスによって将来可能になると予測される技術分野

ライフサイエンスの進歩により、砂漠の緑化や汚染された環境の浄化、アルツハイマー型痴呆の治療などが可能になると予測されている。



図2 ライフサイエンスに用いられている主な計測機器
これまでも、各種の計測機器がライフサイエンスを支えてきた。

3 ライフサイエンス用計測技術の動向

世界的に見て、ライフサイエンスはここ数年で急速に発展してきている。この科学技術は広範囲な研究分野を包含するものであり、しかも、医療、福祉、食糧、環境といった分野のように、人間の(あるいは生物の)生存と生活に密着した分野もある。今までのところ、ライフサイエンスへの取組みは欧米諸国のほうが進んでいる。このような状況の中で、遺伝子組換えなどの操作技術や、医療機器と診断装置、がんの治療技術などは、欧米諸国と比較的同レベルにある応用研究・開発研究と言われている。今後は、ライフサイエンスの結実をより発展させるために、非破壊計測への対応、医薬品開発のコスト低減と効率化のための新手法、物質の体内挙動を利用した計

測、イムノアッセイ※1)などの高感度・高選択性計測技術などの重要性がさらに増すものと考えられる。感度については、すでに一部のライフサイエンス分野で、分子1個レベルでの計測が要求されている。計測技術がサイエンスの発展をどこまでサポートできるか、その真価が問われている状況である。

4 日立製作所の計測技術への取組み

日立製作所は、従来の計測機器をさらに高機能化していくことはもちろんのこと、これまでにない新規な計

※1) イムノアッセイ：抗原・抗体反応を利用する分析方法で、高感度、高選択性が特徴である。

測機器や技術の開発にも努めている。遺伝子解析，診断，医薬品開発などの分野を対象とした計測技術への取組みと，最近，急速に関心を集めている内分泌かく乱化学物質「環境ホルモン」に対する取組みについて以下に述べる。

4.1 遺伝子組換えなどの操作技術

ヒト，動物，イネなどのゲノム^{※2)}の完全解析を行うには，高速・大量処理が可能なDNAシーケンサが不可欠である。日立製作所は，この目的に対して，同時に複数のサンプルを解析することができる「マルチキャピラリーDNAシーケンサ」を開発した。この装置は，48本のキャピラリーによって同時分析が可能であることから，大規模なDNA配列解析に適しているばかりでなく，連続自動分析・測定ができるオートサンプラ付きで，省力化，高スループット化が図れる。これにより，今後の解析のスピードアップが期待できる。

4.2 医療用計測技術

日立製作所の各種医療用分析システムは，すでに世界のトップレベルとして認められている。開発中の心臓磁場計測システムでは，心臓から発生する微弱な磁場をSQUID(超伝導量子干渉素子)を用いて，心臓内の電流分布を画像化し，心筋こうそくや心筋虚血状態を非接触・無侵襲でモニタすることができる。これは，診断に伴う患者の負担を軽減し，早期発見・早期治療をもたらすも

のと考える。

4.3 医薬品開発支援システム

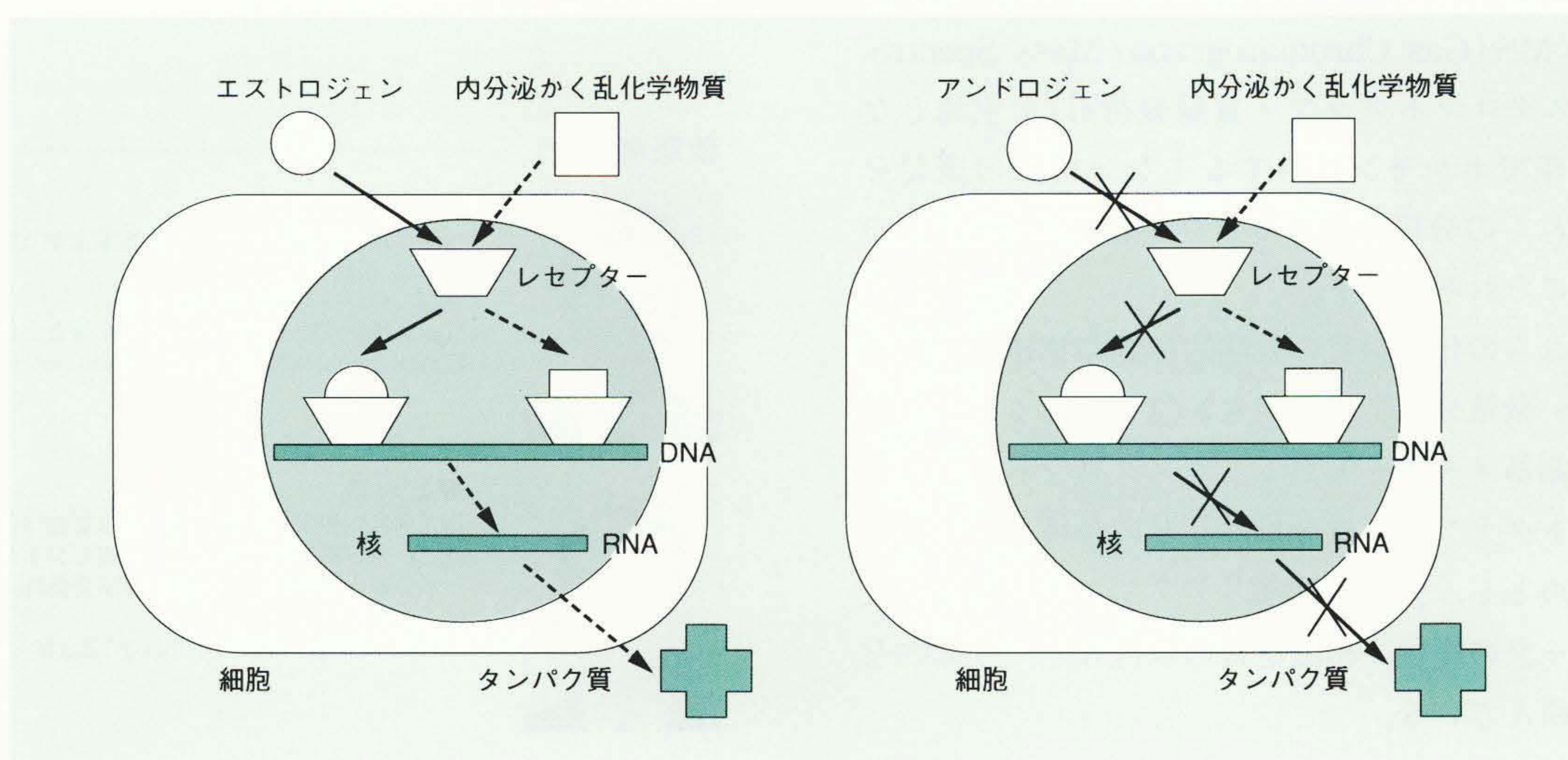
エイズ，がん，アルツハイマー症候群など，人類が直面している難病は少なくない。これらの治療薬の早期開発が待たれるが，医薬品の開発には10年以上もの期間を要する。ここにきて，新薬の研究開発期間短縮の有用技術として「コンビナトリアルケミストリー」が注目されている。これは多数の化合物群を一度に合成する技術であるが，ここでも，合成物の分取・精製や確認に液体クロマトグラフやLC/MSなどの計測機器が開発支援システムとして利用されている。特に最近開発された高速精製システムは，コンビナトリアルケミストリー専用の精製システムとして注目を集めている。

4.4 環境計測技術

日立製作所は，環境計測技術もライフサイエンスの一部としてとらえ，必要な技術開発に注力している。

繁殖をつかさどるのに重要な生体調節機能が，内分泌系の機能である。この機能に有害な影響を及ぼす外因性内分泌かく乱化学物質「環境ホルモン」は，昨年来わが国でも大きな関心を集めている。この具体的な現象は，一般にも指摘されているように，主に水生動物に発現している。作用メカニズムは図3に示すように考えられている。この作用メカニズムが，化学物質を「環境ホルモン」と呼ばせるゆえんである。この外因性内分泌かく乱化学物質「環境ホルモン」としては，生体に対して女性ホルモンであるエストロゲンと類似の作用をするもの

※2) ゲノム：生物が生命を維持するのに必要な最低限の染色体の1組のこと



注：略語説明 RNA(リボ核酸)

図3 内分泌かく乱化学物質の作用メカニズム

内分泌かく乱化学物質がレセプター(受容体)と結合することにより，タンパク質の合成を促進あるいは阻害する。

表1 環境ホルモンに対する主な分析法の概要

環境ホルモンとして疑われている主要な化学物質に対しては、下表の分析法が主に利用されている。

物質名	前処理法	分析法
有機塩素系農薬(PCBなど18種)	抽出	GC/MS
フェノール類 (ビスフェノールAなど4種)	誘導体化	GC/MS
フタル酸エステルなど (フタル酸ジエステルなど8種)	抽出	GC/MS
芳香族炭化水素類 (ベンゾ[a]ピレンなど8種)	抽出	GC/MS
農薬類(シマジンなど24種)	抽出	GC/MS
有機スズ化合物 (トリブチルスズなど2種)	誘導体化	GC/MS
エストラジオール	ELISA	GC/MS
ダイオキシン類	抽出	高分解能 GC/MS

出典：1998年7月9日、日本環境化学会講演会

注：略語説明 PCB(ポリクロロビフェニル)、ELISA(酵素結合免疫吸着検定法)

(例えば、ビスフェノールA、ノニルフェノール、フタル酸エステル、DDTなど)や、これとは逆に男性ホルモンであるアンドロジェンの作用を阻害する物質〔例えば、DDE(DDTの代謝物)やピンクロゾリン(農薬)など〕などの存在が知られている。このような現象と化学物質との関連については、各国で調査・研究が行われている。現在までのところ、環境ホルモンとして疑われている化学物質のリストが、世界自然保護基金、米国環境保護局、およびわが国の環境庁から示されている。これらの化学物質の分析法としては、現在、各種の前処理法と組み合わせたGC/MS(Gas Chromatograph/Mass Spectrometer：ガスクロマトグラフ・質量分析計)が主流となっている。環境ホルモンに対する主な分析法の概要を表1に、これらの分析に用いる日立製作所のGC/MSの外観を図4にそれぞれ示す。

今後、これらの化学物質の長期的毒性の正確な把握と信頼性の高い微量分析手段の確立が急務である。日立製作所は、計測器メーカーとして、ガスクロマトグラフや液体クロマトグラフ、質量分析計などの各種分析装置の提案をはじめとし、分析手法などアプリケーションの支援、分析データの提供、相談窓口の設置など、全面的な対応に取り組んでいる。



図4 内分泌かく乱化学物質の分析などに用いられるGC/MSの外観

日立製作所の質量分析計は三次元四重極方式を採用しているため、高感度な定性・定量分析が可能である。

5 おわりに

ここでは、ライフサイエンスと計測、およびこれらに対応する日立製作所の取組みについて述べた。

ライフサイエンスは現在、急速に進歩し、新しい知見が生まれている。これまで正しいとされていた定説が塗り替えられる可能性もあり、特定の分野の行き過ぎを懸念する声も生じている。しかし、21世紀に向けて地球環境と人類の健康保全、安全なエネルギーなどを考えるとき、その答えはやはりライフサイエンスが持っているものとする。日立製作所は、各種の計測・分析関連の基盤技術を生かし、今後も、人々の健康で豊かな生活の道を切り開くライフサイエンスの発展に貢献していく考えである。

執筆者紹介



三浦順吉

1969年日立製作所入社、計測器事業部 環境システム本部 技術部 所属
現在、分析機器の営業技術に従事
日本分析化学会会員、日本臨床化学会会員
E-mail: jmiura@cm.naka.hitachi.co.jp



野上太郎

1970年日立製作所入社、計測器事業部 所属
現在、分析機器の営業技術、新規ビジネス開発に従事
日本分析化学会会員、応用物理学会会員、日本分光学会会員
E-mail: Nogamitk@cm.head.hitachi.co.jp