

# LC *talk*

VOL. **91**



2014 July

## HPLC と糖尿病指標 HbA1c

特定非営利活動法人 病態解析研究所  
主任研究員・理事  
岡橋 美貴子



■ LCtalk は本年度で発刊 30 周年とのこと、誠にありがとうございます。本誌が LC に関わる多くの人々にとって、益々役立つ情報誌として発展していくことを心からお祈りいたします。

■ 現在日本人の約 5 人に 1 人が糖尿病かその予備軍であると言われていますが、糖尿病初期はほとんど自覚症状がないため、その発見や治療には糖尿病関連指標の検査がとても重要です。糖尿病関連指標のひとつである HbA1c は、グルコースが結合したヘモグロビンで、過去 1~2 ヶ月の血糖平均値を示す指標として広く臨床で用いられています。

■ 私共の研究室では、HbA1c が臨床現場で使用され始めた当初から HPLC による HbA1c 分析につき研究を行っており、私も研究途中から関わってきました。入室当時、臨床現場における HbA1c の測定は主に HPLC による 2 社の専用装置が用いられていましたが、臨床利用が先行し測定すべき安定型 HbA1c 以外に不安定型 HbA1c をはじめとするいくつかの成分を不分離のまま測定していました。そのため、糖尿病の指標としては不確実で、測定値に装置間差や施設間差が大きいという問題がありました。そのような状況の中、私共の研究室では先に、安定型 HbA1c と不安定型 HbA1c の分離が可能となっていたため、さらに検討を行い妨害物質の影響の少ない分析法の開発を進めていきました。

■ 定量分析は原則として、測定対象物質が定義されていること、標準物質が定められていること、測定法が分析化学的に裏付けられていることが必要です。しかし、臨床検査分野の日常測定においては必ずしもこの三点がそろっているとは限りません。病態指標としての意義が認められながら病態を反映することが優先され、結果として測定法間差や測定施設間差が生じ医療現場での混乱を招くケースがあります。このような場合には検査の標準化が求められ、測定対象の定義、標準物質、基準分析法を定めた測定体系の構築が必要となります。

■ HbA1c においても当時は明確な測定対象の定義、標準物質が存在しておらず、その後日常検査法として HPLC 法以外の測定法（免疫法、酵素法）も加わり、測定値の施設間差はさらに大きくなるという状況があり、測定値の標準化が進められるようになりました。国内では日本臨床化学会と日本糖尿病学会で標準化が検討されるようになり、病態解析研究所も学会の標準化活動に参加し、私共が開発した HPLC による HbA1c の精密分析法（KO500 法）は本邦における実用基準分析法として採用されました。そして、本邦の HbA1c 測定基準施設のひとつとして活動を行っています。また、国際臨床化学連合（IFCC）の Reference Laboratory として認定され国際的な標準化活動にも参加しています。このような標準化活動の結果、現在では国際的にも標準化され施設間差のない HbA1c 値が得られるよう維持管理がなされています。

■ HbA1c の標準化測定体系において基準分析法となっているのは分離分析法です。本邦の実用基準法は HPLC 法である KO500 法、IFCC の基準分析法は LC/MS 法、HPLC とキャピラリー電気泳動法の組み合わせ、同位体希釈質量分析法（ID-LC-MS）の 3 法が指定されています。臨床化学分野における日常測定法としては、処理能力が高い生化学・免疫化学自動分析機が汎用されていますが、HPLC 法には①複雑な混合物から目的物質を選択的に分離測定できる、②再現性が良好である、③多成分を同時に測定できる、などの利点があることから、精度・正確さを求める基準測定法をはじめ、臨床検査自動分析機ではカバーできない項目の日常測定、病態解析を目的とする研究などに活用されています。

■ HPLC 法は、ハード、ソフト面ともに進歩、発展し続けており、高性能で迅速な測定が可能となっています。その特長を生かし広い分野でのさらなる有効活用を期待します。

# Introductory



## シリカゲル充填剤に関する基本用語のはなし

本号では、HPLC で用いる基本用語シリーズとして、シリカゲル充填剤に関連する用語を解説します。カラムの取扱説明書や HPLC に関する実用書などを見ていると、よく目にする言葉を集めてみました。

### ● シラノール基 (silanol group)

シリカゲルは、非晶質のけい酸重合体で、 $\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  で表されます。シラノール基 ( $\text{Si}-\text{OH}$ ) は、このシリカゲル表面に存在するもので、孤立 (isolated)、ビシナル (vicinal: 隣り合うシラノール基が水素結合している)、ジェミナル (geminal) の3つのタイプが知られています (図 1)。シラノール基は、個々の状態などによって程度の差はありますが、一般に弱酸性を示します。

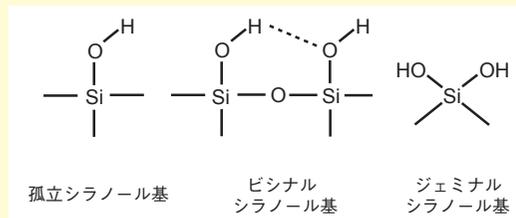


図 1 シラノール基

シラノール基は、吸着クロマトグラフィーにおける吸着活性点であり、次に述べます化学結合による固定相官能基導入に不可欠な基です。

### ● 化学結合形シリカゲル

#### (chemically bonded silica gel)

シリカゲルに、固定相官能基を化学結合 (共有結合) させた充填剤です。通常、シリカゲル表面のシラノール基に種々の官能基をもった有機シラン化合物を反応させて作ります (シリル化と呼びます)。逆相クロマトグラフィーで広く用いられる ODS は、シリカゲルに *n*-オクタデシルシリル (octadecyl silyl) 基を導入した充填剤の略称です。図 2 に、ODS の調製例を示します。

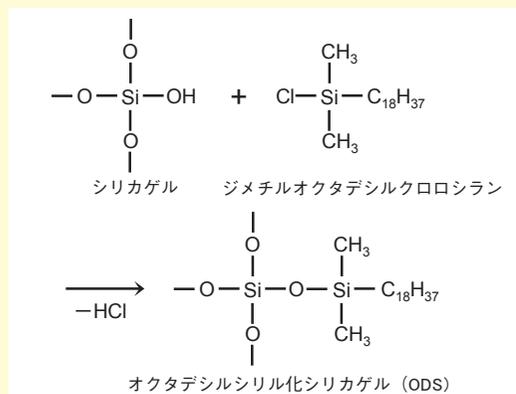


図 2 ODS の調製例

### ● モノメリック固定相 (monomeric stationary phase) ポリメリック固定相 (polymeric stationary phase)

化学結合形シリカゲルを調製する際、有機シランの反応性官能基が図 1 のように 1 個 (ここでは Cl 基) の場合、1 個のシラノール基と反応します。これをモノメリック固定相と呼びます。一方、反応性官能基が 2 個あるいは 3 個の場合、別のシラノール基との反応や有機シラン同士の反応が起こります。こうしてできた固定相をポリメリック固定相と呼びます。合成条件により、化学結合相の様子が異なりますが、図 3 に 3 官能性有機シラン (オクタデシルトリクロロシラン) により調製された ODS の一例を示します。これら以外にも、さらにシリル基がつながっているもの、シリカゲルと 3 箇所まで結合しているものなどがあります。また、図 1 のようにシラノール基と 1 箇所まで結合しているモノメリックタイプが混在することもあります。(この場合、残り 2 個の Cl 基は OH 基となります。)

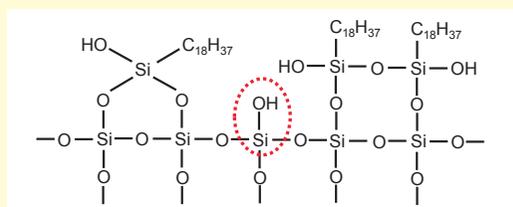


図 3 3 官能性有機シランにより調製された ODS の一例

一般に、モノメリック固定相は、合成が容易で、合成再現性も優れていますが、耐久性や保持力などに難点があります。一方、ポリメリック固定相は、合成の難易度は高いですが、合成条件によりいろいろな形で固定相官能基を導入することができます。また、保持力が強く、耐食性にも優れています。ただし、分析種によって適不適がありますので、一概にどちらのタイプがよいとは言えません。さらに、メーカーによる特性の違いもありますので、充填剤選択にあたっては、メーカーの技術資料やデータ例を参考にして、ある程度の試行錯誤が必要です。

### ● エンドキャッピング (endcapping)

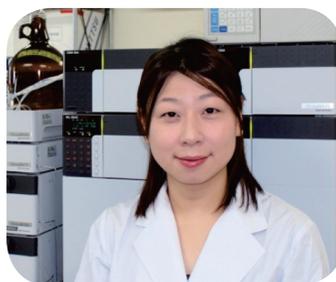
化学結合形シリカゲルの調製においては、立体障害などにより、必ず未反応のシラノール基 (図 3 の赤い点線部分で、残存シラノール基と呼ぶ) が残ります。残存シラノール基は、分離にポジティブな影響を与えることもありますが、多くの場合、塩基性化合物のピークテーリングなどの原因となります。そこで、固定相官能基導入後、さらに残存シラノール基をシリル化します。この操作がエンドキャッピングです。エンドキャッピングを行っても完全に残存シラノール基をなくすることは困難ですが、各メーカーによりいろいろな工夫がなされています。(MK)

[参考文献]

1) JIS K 0214: 2013 分析化学用語 (クロマトグラフィー部門)

## 酵素反応によるピークシフト法を用いたプリン体の HPLC 分析

帝京大学薬学部  
臨床分析学教室  
助教 福内 友子



■高尿酸血症は、体内で増加した尿酸が溶けきれずに関節などで結晶化し（血清中での飽和濃度は6.4～7.0 mg/dL）、痛風発作を招く。腎臓で結晶化すると尿路結石や腎障害を引き起こす。高尿酸血症・痛風の治療ガイドラインには、生活指導のひとつとして食事療法があげられており、その一項目にプリン体の摂取制限が示されている。我々の研究室は以前から食品に含まれる総プリン体含有量測定法を確立し、300種類以上の食品・飲料について報告している。プリン体は、生体内（主に細胞内）にさまざまな物質として存在しており、その構造により、さらにプリン塩基、プリンヌクレオシド、プリンヌクレオチドに分類される。

■食品中プリン体の分析は、食品を過塩素酸で加水分解処理することにより、プリン体をプリン塩基に分解した後、アデニン(A)、グアニン(G)、ヒポキサンチン(HX)、キサンチン(X)の4種を測定する。食品試料には、分析対象ではない夾雑物が多く含まれ、夾雑物は食品により多様であり、かつ含有量も異なる。そのため、必ずしも理想系ではない試料の分析を、如何に正確に実行し、それらを定性・定量評価に繋げていくかが重要な課題となる。HPLC分析では、質量分析のような十分な特異性を持って定量することが難しいため、正確な分析を行うためには、前処理などの操作が不可欠である。

■我々は、測定対象物質が生体内成分であることから、測定対象に特異的に反応する代謝酵素を用い代

謝物へと構造変換させることでピークが消失すること（ピークシフト法）を利用し、4種のプリン塩基検出に選択性を持たせている。

■具体的には、試料の一部をキサンチンオキシダーゼ(XO)で処理すると、プリン塩基であるヒポキサンチンとキサンチンは、尿酸へと代謝される。アデニンとグアニンも、各々の酸化体へと構造変換する。実際にノンアルコールビールと発泡酒を測定した結果が図1である。プリン体を約20～120 mg/缶(350 mL)含むビールと比較すると、これらに含まれる総プリン体含有量はほぼ3分の1以下程度と少ないが、酵素処理および未処理のクロマトグラムを比較することにより、正確な定性のみならず、一様ではない夾雑物の中に微量に存在する化合物を精度よく定量できる。また、ピークシフト法はプリン塩基の測定のみではなく、目的の測定対象に合わせた酵素反応を組み合わせることによって、標準物質を分離できる測定条件であれば、網羅的なプリン体化合物の一斉分析に応用できる。

■例えば図2に示すとおり、尿酸を測定したい場合は、ウリカーゼによりアラントインへと代謝させる。プリンヌクレオシドであるグアノシン、イノシン、キサントシンの場合は、プリンヌクレオシドフォスフォリラーゼ(PNP)が各々のプリン塩基であるグアニン、ヒポキサンチン、キサンチンへと代謝する。PNPは可逆的酵素反応であるため一定量反応が進むと平衡状態になるが、生成したプリン塩基をさらに代謝するXOを加えることで、プリン塩基方向への反応を完全に終了させることが可能となる。アデノシンは、アデノシンデアミナーゼ(ADA)により、イノシンへと代謝される。ATP、ADP、AMPなどのプリンヌクレオチドは、リン酸エステル結合を加水分解するヌクレオチダーゼ及びアルカリフォスファターゼを用いる。図3に示すように、XO、ウリカーゼ、PNP、ADAを組み合わせた条件下で処理すると、プリンヌクレ

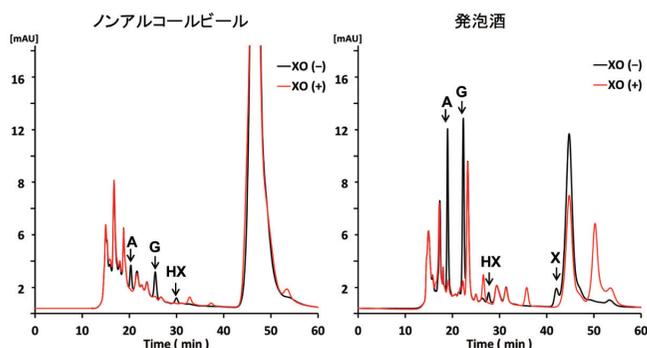


図1 ノンアルコールビールおよび発泡酒のクロマトグラム



# Products

## 島津高速液体クロマトグラフ用カラム Shim-pack MAqC-ODS I



“Shim-pack MAqC-ODS I” は、金属を含有させたシリカゲルにオクタデシルシリル基を導入した逆相カラムです。金属の含有により、ODS による疎水性相互作用に加え、陽イオン交換作用を有します。

“Shim-pack MAqC-ODS I” では、塩基性化合物の保持が増大するため、従来移動相にイオン対試薬の添加が必要であった分析も通常の緩衝液のみでの分析が可能となり、またグラジエント溶離も使用できるようになります。

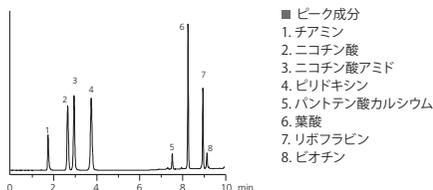
“Shim-pack MAqC-ODS I” のこのような特徴は、塩基性化合物の多い医薬品分析に、特に威力を発揮します。

### ■ 水溶性ビタミンの一斉分析例

水溶性ビタミンは、極性の高い塩基性成分が多く、これらの成分は逆相モードでは保持が弱いことが知られています。このため、一般的な ODS カラム（例えば、Shim-pack VP-ODS）では、イオン対試薬を移動相に添加して分析します。しかし、イオン対試薬を用いた場合、グラジエント溶離が利用し難いため分析時間が長くなり、また溶出の遅い成分のピークが広がってしまうため感度向上が困難です。さらに、移動相調製に手間がかかることやカラムの平衡化に時間を要するという点も課題でした。

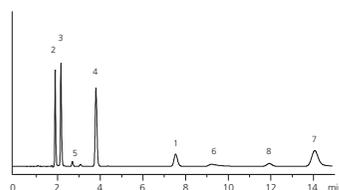
図 1 に、水溶性ビタミン 8 成分の一斉分析例を示します。Shim-pack MAqC-ODS I では、イオン対試薬の添加が不要でグラジエント溶離による分析時間短縮が可能であるため、溶出の遅い成分でもシャープなピークを得ることができています。

#### Shim-pack MAqC-ODS I



移動相	A) 10 mmol/L リン酸 (Na) 緩衝液 (pH 2.6) B) アセトニトリル
タイムプログラム	B Conc. 1% (0 min) → 1% (2.5 min) → 50% (10 min) → 1% (10.01 min) → 15 min)
検出	UV 210 nm
流量	1.2 mL/min
注入量	10 $\mu$ L
カラム温度	40 $^{\circ}$ C

#### Shim-pack VP-ODS



移動相	A) 0.8 mmol/L 1-オクタンスルホン酸 Na を含む 100 mmol/L リン酸 (Na) 緩衝液 (pH 2.1) B) アセトニトリル A/B = 10/1 (v/v)
検出	UV 210 nm
流量	1.2 mL/min
注入量	10 $\mu$ L
カラム温度	40 $^{\circ}$ C

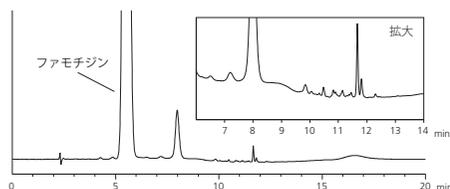
図 1 水溶性ビタミン 8 成分の一斉分析例 (Shim-pack MAqC-ODS I と Shim-pack VP-ODS の比較)

## ■ 医薬品不純物の分析例

医薬品の多くは塩基性化合物です。医薬品の不純物も同様に、高極性の塩基性成分が多くを占めます。不純物ピークの解析に LC/MS を用いる場合、揮発性のイオン対試薬が含まれていると分析は困難です。

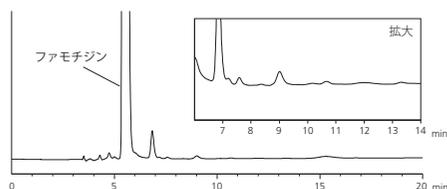
図 2 に、ファモチジンの不純物分析例を示します。Shim-pack VP-ODS では、12 種の不純物が検出されているのに対し、Shim-pack MAqC-ODS I では、分離特異性およびグラジエント溶離の活用により 20 種の不純物を検出することができます。Shim-pack MAqC-ODS I で使用している移動相は、自動前処理システム “Co-Sense for LC/MS” を利用することにより脱塩でき、LC/MS 測定も可能となります。なお、比較の Shim-pack VP-ODS の分析条件は、第十六改正日本薬局方に従っています。

### Shim-pack MAqC-ODS I



移動相	A) 10 mmol/L リン酸 (Na) 緩衝液 (pH 2.6) B) アセトニトリル
タイムプログラム	B Conc. 8% (0 min) → 8% (5 min) → 50% (12 min) → 8% (12-20 min)
検出	UV 254 nm
流量	1.0 mL/min
注入量	5 μL
カラム温度	25 °C

### Shim-pack VP-ODS

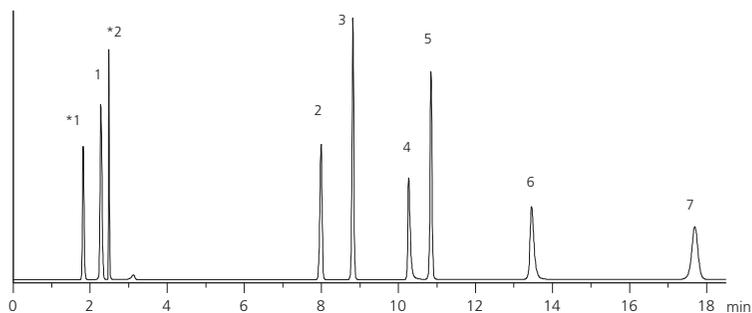


移動相	1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 2 g を水 900 mL に溶かし、酢酸 (100) を加えて pH 3.0 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。この液にアセトニトリル 240 mL 及びメタノール 40 mL を加える。
検出	UV 254 nm
流量	0.5 mL/min
注入量	5 μL
カラム温度	25 °C

図 2 ファモチジンの不純物分析例 (Shim-pack MAqC-ODS I と Shim-pack VP-ODS の比較)

## ■ 感冒薬の分析例

図 3 に、市販感冒薬 (OTC 医薬品) 中に含まれる 7 成分について、Shim-pack MAqC-ODS I を用いたグラジエント溶離により、一斉分析を行った結果を示します。水溶性ビタミンや医薬品不純物の例と同様に、溶出の遅い成分もグラジエント溶離によりピークがシャープになっています。



#### ■ ピーク成分

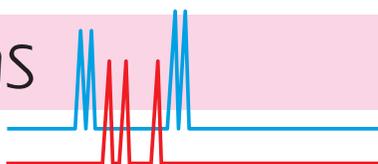
1. チアミン
2. アセトアミノフェン
3. カフェイン
4. クロルフェニラミン
5. エテンザミド
6. イソプロピルアンチピリン
7. イブプロフェン

\*1. 硝酸

\*2. マレイン酸

移動相	A) 20 mmol/L リン酸 (Na) 緩衝液 (pH 2.5) B) アセトニトリル
タイムプログラム	B Conc. 1% (0 min) → 1% (2 min) → 50% (8 min) → 50% (18 min) → 1% (18.01 min) → 23 min)
検出	UV 220 nm
流量	1.0 mL/min
注入量	10 μL
カラム温度	40 °C

図 3 感冒薬に含まれる 7 成分の分析例



## イオンクロマトグラフィーを用いた 医薬品中のカウンターイオン分析

カウンターイオンの違いにより、医薬品有効成分 (Active Pharmaceutical Ingredients, API) としての物理化学的・薬物動態的な性質が変わるため、医薬品開発段階では様々なカウンターイオンが選択され、最適な塩が選択されています。また、合成段階で使用する触媒やイオンなどの無機不純物の残存が製品の溶解性や安定性などに影響を及ぼすことがあり、不純物としてイオンを分析することも非常に重要です。イオンクロマトグラフィーを用いた分析は、医薬品中の不純物として含まれる微量なイオンを高感度に検出できます。さらに、ノンプレッサー方式では、電気伝導度計検出器を用いる以外は通常のHPLCと同じように分析が可能です。

ここでは、代表的な医薬品中カウンターイオンの分析例をご紹介します。

医薬品中の主なカウンター陽イオンであるナトリウム、カリウム、マグネシウム、カルシウムの低濃度分析を行いました。図1に陽イオン混合標準液のクロマトグラムを、表1にその分析条件を示します。

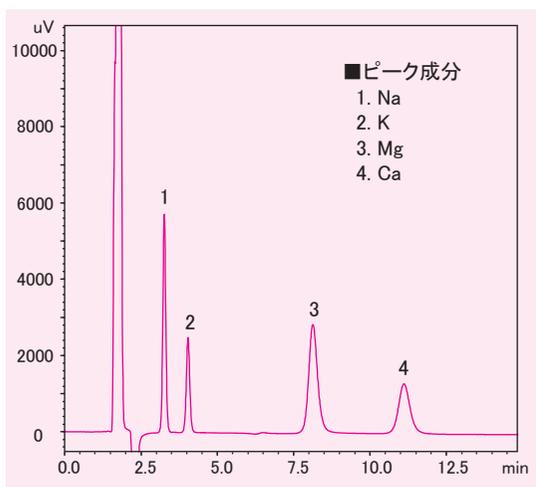


図1 陽イオン混合標準液のクロマトグラム

表1 分析条件

カラム	: Shim-pack IC-C4 (150 mm L. × 4.6 mm I.D.)
移動相	: A : 3.0 mmol/L しゅう酸 B : アセトニトリル A : B = 95 : 5(v/v)
流量	: 1.0 mL/min
カラム温度	: 40 °C
注入量	: 20 μL
検出	: 電気伝導度検出器 (ノンプレッサー方式)

合成されたAPIから不純物を取り除くために、一般的にHPLCを用いた分取・精製が行われており、後処理の容易さから、酢酸、ギ酸、トリフルオロ酢酸やその塩が移動相添加物として使用されています。また、ペプチドの固相合成では、合成したペプチドの固相からの切り離しにトリフルオロ酢酸が使われており、トリフルオロ酢酸が主成分ペプチドのカウンターイオンとなります。その後多くの場合、切り離されたペプチドは酢酸や塩化物イオンにより塩置換されて使用されます。よって、これらのイオンがAPIのカウンターイオンや不純物イオンとなることがあります。

そこで、酢酸、ギ酸、塩化物 (Cl) とトリフルオロ酢酸 (TFA) 各イオンの低濃度分析を行いました。図2に陰イオン混合標準溶液のクロマトグラムを、表2にその分析条件を示します。

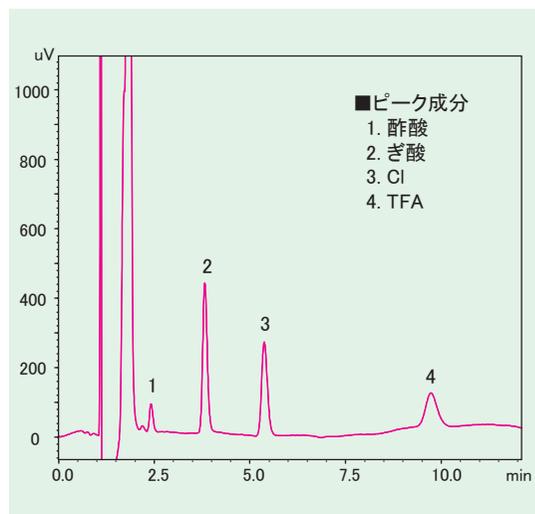


図2 陰イオン混合標準液のクロマトグラム

表2 分析条件

カラム	: Shim-pack IC-A3 (150 mm L. × 4.6 mm I.D.)
移動相	: A : 8.0 mmol/L <i>p</i> -ヒドロキシ安息香酸 3.2 mmol/L ビストリス 50 mmol/L ほう酸 B : アセトニトリル A : B = 95 : 5(v/v)
流量	: 1.2 mL/min
カラム温度	: 40 °C
注入量	: 50 μL
検出	: 電気伝導度検出器 (ノンプレッサー方式)

各カウンター陽イオンを用いて 1.25 ~ 10 mg/L の濃度範囲内で 4 点の混合標準溶液を調製し、電気伝導度検出器を用いて作成した検量線を図 3 に示します。

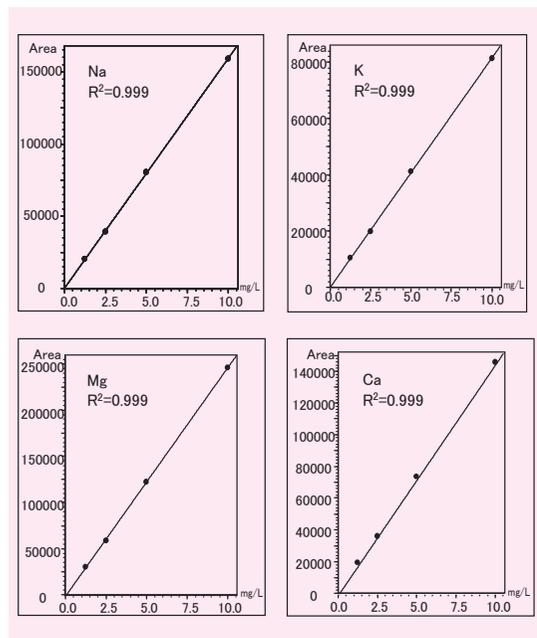


図 3 検量線の直線性

図 4 に、ナトリウム塩であるジクロフェナクの標準液を分析した例を示します。

主成分とカウンターイオンのモル比は、ジクロフェナク：ナトリウム = 1 : 1.1 でした。また、繰り返し分析したときのナトリウムイオンのピーク面積再現性 (n=6) は、0.02 % と良好でした。

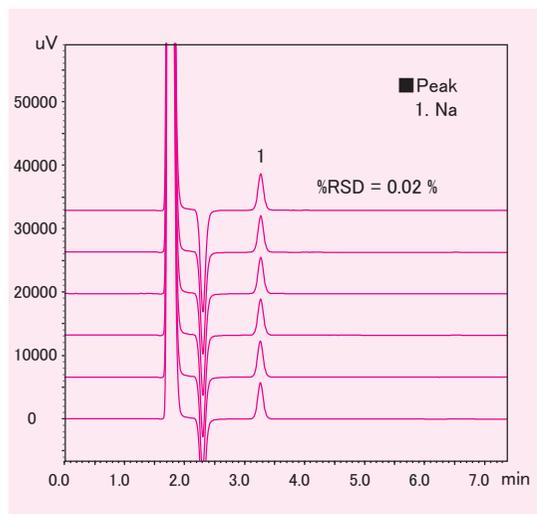


図 4 ジクロフェナクナトリウムのクロマトグラム

酢酸、ぎ酸イオン 2.5 ~ 20 mg/L, 塩化物イオン 0.5 ~ 4 mg/L, TFA イオン 5 ~ 40 mg/L の濃度範囲内で、4 点の混合標準液を調製し、電気伝導度検出器を用いて作成した検量線を図 5 に示します。

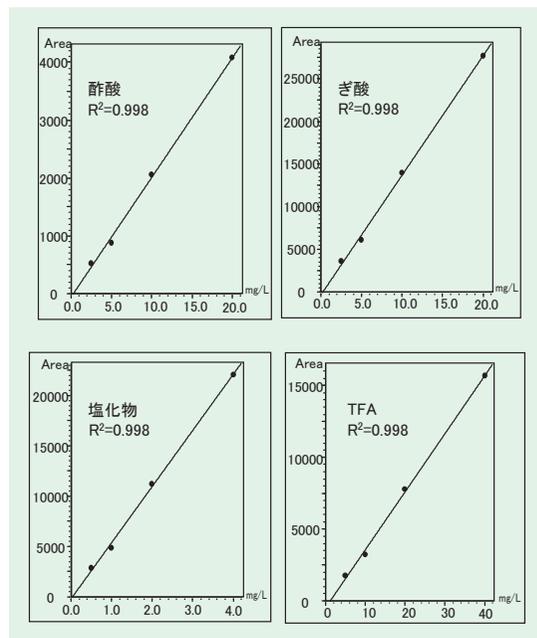


図 5 検量線の直線性

図 6 に、酢酸を含むヒドロキシコバラミンの標準液を分析した例を示します。

主成分とカウンターイオンのモル比は、ヒドロキシコバラミン：酢酸イオン = 1 : 1.2 でした。また、繰り返し分析したときの酢酸のピーク面積再現性 (n=6) は、0.52 % と良好でした。(Hc)

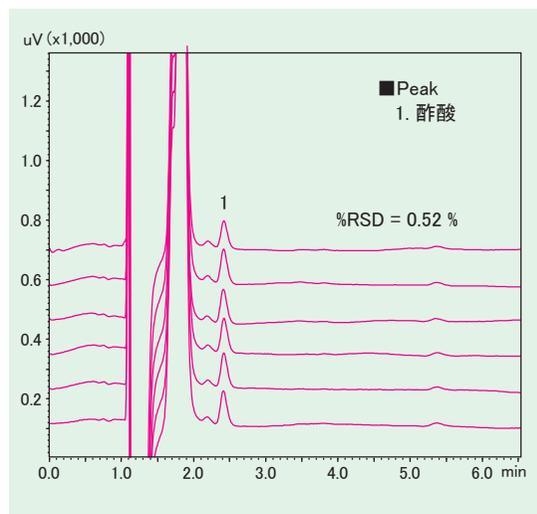


図 6 ヒドロキシコバラミン酢酸塩のクロマトグラム

島津評論, Vol.69 [3・4], p.271 (2013年3月)

## HPLC-PDA システムにおける微分スペクトルクロマトグラム法 “i-PDeA” の開発

水戸康敬, 三嶋賢一, 鎌田悦輔, 川嶋美帆, 柳沢年伸

フォトダイオードアレイ (PDA) 検出器の新しいデータ処理として、微分スペクトルクロマトグラム法 “i-PDeA” を開発した。測定される各時点での紫外可視吸収スペクトルに微分処理を施して得られた微分スペクトルの特定の波長の値を時間方向にプロットする微分スペクトルクロマトグラムの利用により、未分離ピークを分離することが可能となった。微分スペクトルクロマトグラムのもつ高い選択性により、予期しない不純物の混在を検知、および同時に溶出する妨害成分の影響を除去し目的成分のみを定量することが可能である。本稿では、微分スペクトルクロマトグラムの理論を数学的に定式化するとともに、標準試料を用いてその基本性能を検証した結果を報告した。

第 19 回 LC テクノプラザ (2014 年 1 月, 横浜)

## 2 次元 LC および LC × LC を用いる複雑なマトリックス試料の分析

吉田達成

天然物や生体成分など多くの成分が含まれている複雑な試料マトリックスから、分析種や主な成分を定量する場合、ひとつのモードのクロマトグラフィーでは十分な分離が得られないことがある。このような場合、試料の前処理が行なわれるか、あるいは複数回分離を行う多次元クロマトグラフィーが使用される。ここでは、2 次元 LC および LC × LC (包括的 2 次元 LC) と精密質量分析計を用いた天然物試料の解析例について報告した。

## PDA 検出器を用いた新たな解析方法

内田あずさ, 川嶋美帆, 大垣内誠, 早川禎宏

フォトダイオードアレイ (PDA) 検出器より得られるデータは、時間 - 吸光度のクロマトグラムのみでなく、波長軸方向の紫外可視吸収スペクトルを加えた 3 次元データとして取り扱うことができる。ここでは、スペクトルの差異を利用して目的のピークを抽出できる “i-PDeA” (Intelligent Peak Deconvolution Analysis)、スペクトルの相似性を利用してダイナミックレンジを飛躍的に拡張できる “i-DReC” (Intelligent Dynamic Range Extension Calculator) という 2 つの新たなデータ解析方法について報告した。

## HPLC における検出法～基本と選択

三上博久

HPLC 分析において、最適な検出法を選択するには、各種検出法の基本原理や特長を十分理解しておく必要がある。ここでは、HPLC における主な検出法の基本原理、特長、およびこれらに基づく検出法選択の基礎、検出器を使用する上で留意すべき点などについて解説した。

第 271 回液体クロマトグラフィー研究懇談会 (2014 年 1 月, 東京)

## 包括的 2 次元クロマトグラフィーによる生体成分分析の可能性

吉田達成

講演主題「HPLC による生体成分分析法の最前線」において、UHPLC を組み入れた包括的 2 次元 LC (コンプリヘンシブ 2 次元 LC, LC × LC) の原理を述べ、検出器としてハイブリッド質量分析計 (イオントラップ/飛行時間形) を用いた生体成分分析への応用例について報告した。また、関連する最近の文献紹介も行った。

日本薬学会第 135 年会 (2014 年 3 月, 熊本)

## ミックスモードカラムを用いたカテコールアミン類のメソッドスカウティング

山口忠行, 寺田英敏, 佐藤有紀\*

(\*: 株式会社島津ジーエルシー)

カテコールアミンおよびその代謝物 6 成分の一斉分析条件について、新開発の逆相系ミックスモードカラム “ReDual” および ODS, PFP (ペンタフルオロフェニル) カラムによる最適化の検討を行った。分析条件の最適化に、複数カラムおよび移動相を連続的に切り換えながら分析条件の網羅的検討を行う “Nexera Method Scouting System” を用いた結果、これら成分の一斉分析条件を迅速に構築することができた。また、本分析でミックスモードカラム “ReDual” の有用性が確認できた。

## talk 執筆者

### 岡橋 美貴子 先生

「HPLCと糖尿病指標 HbA1c」

おかはし みきこ =特定非営利活動法人 病態解析研究所  
主任研究員・理事

- ▶ 1984年東京薬科大学薬学部卒業、1986年東京薬科大学大学院修士課程医療薬学専攻修了、1986年慶応義塾大学医学部共同利用研究室研究員、1999年病態解析研究所主任研究員、現在に至る。所属学会(委員):日本分析化学会液体クロマトグラフィー研究懇談会運営委員、日本分析化学会受託分析研究懇談会運営委員、日本臨床化学会糖尿病関連指標専門委員会委員。

専門分野	臨床化学, 分析化学, 生体試料の分離分析
将来の夢	ずっと現役, 音楽活動
趣味	音楽鑑賞(コンサート, ライブ), 楽器演奏, ゴルフ



春に予定していました91号の発行が夏まで延びてしまい、読者のみなさまには、多大なご心配をおかけしましたことを深くお詫び申し上げます。引き続きご愛読いただきますよう、どうぞよろしくお願ひ申し上げます。(MK)

## NOW 執筆者

### 福内 友子 先生

「酵素反応によるピークシフト法を用いたプリン体のHPLC分析」

ふくうち ともこ=帝京大学薬学部 臨床分析学教室  
助手

- ▶ 2004年広島大学大学院医歯薬学総合研究科修士課程修了、2004年広島国際大学薬学部助手、

2007年広島大学大学院医歯薬学総合研究科博士課程修了、2008年広島国際大学薬学部助教、2009年武蔵野大学薬学部助教、2011年帝京大学薬学部助教。

専門分野	分析化学
将来の夢	分析化学を通じて、医療の発展に貢献したい
趣味	色々な地域の地ビールや外国のビール、ドライブ

## 読者のみなさまから・・・

### ●「入門」などで掲載された基本的な内容を、特別号として1冊にまとめてもらえると大変助かりますが。

このような目的で、これまで「Special Issue(特集号)」を不定期に発行してきましたが、「特集号Ⅶ「HPLC入門」(2004年)、「特集号Ⅷ「LC-MS入門」(2006年)以来ご無沙汰になっています…。今年は創刊30周年でもありますので、ぜひ企画してみたいと思います。なお、特集号Ⅴ～Ⅷにつきましては、以下のサイトで内容の一部をご覧いただけます。<http://www.an.shimadzu.co.jp/hplc/support/lib/lctalk/lctalk.htm>

### ●このところ「in the LAB」のページが掲載されませんが、なくなったのでしょうか?日常分析における留意点などがわかりやすく解説されていたので、ぜひ復活させてください。

「in the LAB」は、78号(2010年10月発行)以来、ページ割などの関係で、残念ながらお休みが続いています。読者のみなさまからのご要望が多いですので、HPLC分析のノウハウ、トラブル対策などの内容で、復活(?)を考えたいと思います。

### ●HPLCの入門書や実用書を紹介してください。

よくお受けするご質問です。日常分析に役立つ実用書としては、「液クロ虎の巻」シリーズ(全6巻)、「ちょっと詳しい液クロのコツ」シリーズ(全3巻)、「液クロ実験」シリーズ(全2巻)(いずれも中村 洋監修)などがあります。詳しくは、以下の液体クロマトグラフィー研究懇談会のサイトをご覧ください。<http://www.lckon.org/book.html>

また、クロマトグラフィーを理論面からもじっくり勉強したい方には、「化学セミナー クロマトグラフィー 第2版-分離のしくみと応用」(津田孝雄著)という書籍もあります。

### ●「LCtalk」は、「FTIR TALK LETTER」や「UV TALK LETTER」のように、A4サイズにはならないのでしょうか?

LCtalkは、気軽に読める技術情報誌というコンセプトで、創刊時から一貫してB5版で作製しています。今後、A4版化やWeb配信なども検討していきたいと思っています。また、デザインも時代の流れを感じさせますが、一方で「デザインが古風で味がある」という読者からのコメントに勇気付けられています…。



## JASIS 2014 (分析展2014 / 科学機器展2014)

開催日 : 2014年9月3日(水) ~ 5日(金)

場 所 : 幕張メッセ国際展示場 (千葉県)



JASIS 2013

- 島津ブースでは、最新の分析計測機器を展示します。
- 詳細につきましては、弊社Webサイトで順次ご案内します。

### ■新技術説明会のご案内

島津製作所では本年も幅広い分野での講演を行う予定です。

以下はHPLCおよびLC/MS関連のテーマです。日時および会場等につきましては、弊社Webサイトでご確認ください。

	テーマ	内容
1	新技術を用いたHPLCカラム - ポリマーライニングボディアカラムとMIXモードカラム	金属吸着性低減やC18低保持の化合物の分析を目的として開発したHPLCカラムについてご紹介いたします。
2	2次元LCを用いた最新の分離技術のご紹介	複雑な多成分試料の高分離分析を可能にする包括的二次元LCシステムとその分析事例をご紹介いたします。
3	これで安心! 食品分野における最新LC-MS/MS分析ソリューション - 高速・高感度・多成分一斉分析の最新技術 -	超高速技術と優れた感度および安定性が可能にした残留農薬多成分一斉分析や動物用医薬品の微量定量など、LC-MS/MSを用いた食品分野における最新のソリューションをご紹介いたします。
4	タンパク製剤の凝集体分析に最適! 不活性型新GFCカラムのご紹介	タンパク製剤(凝集体含む)のGFC分析において、メソッド最適化・スループット向上についてご紹介いたします。
5	コアシェル型カラムに新固定相【ビフェニル】登場! 選択性の幅が広がります	極性塩基性物質に有効かつ水100%に安定な新開発のコアシェル型ビフェニルカラムをご紹介いたします。
6	さらなる分析ラボの生産性の向上と環境負荷低減を迫るHPLCの紹介	高速多検体処理や待機電力の大幅削減を可能にする新しいHPLCを用いた、さらなる生産性の向上へのソリューションをご紹介いたします。
7	LC/MSによる一次代謝物一斉分析をサポートするメソッドパッケージ	一般的な逆相系での分析が難しい親水性一次代謝物に対して、トリプル四重極型質量分析計を用いたLC/MSによる一斉分析について、メソッドパッケージを使った分析例をご紹介いたします。
8	高速トリプル四重極型LC/MS/MSを用いた生体サンプル中の低分子化合物分析	高速・高感度なトリプル四重極型質量分析計を用いて、血液や尿などの生体試料中に含まれる様々な化合物の分析についてご紹介いたします。
9	水道水質・環境分析における最新のLC-MS/MS分析ソリューション - 分析の効率化と精度管理 -	水道水質・環境分析への適用が進むLC-MS/MSの分析アプリケーションを分析時間の短縮による効率化やバリデーションによる精度管理のポイントを交えてご紹介いたします。
10	これまでにない分離を可能にする Shim-pack MAqC-ODS I カラム	新開発の金属含有充填剤を用いた逆相分離により、塩基性化合物の保持/分離を改善した事例をご紹介いたします。

**LC talk**  
Vol. 91

発行日: 2014年7月30日

編集・発行: 株式会社島津製作所 分析計測事業部  
グローバルアプリケーション開発センター  
"LC talk club" 編集長 三上 博久

連絡先: 分析計測事業部 "LC talk club" 事務局  
〒604-8511 京都市中京区西ノ京桑原町1  
E-mail: analytic@group.shimadzu.co.jp