

鉄過剰による発がん機構の解明

○豊國 伸哉

名古屋大学大学院医学系研究科 病理病態学講座生体反応病理学/分子病理診断学

【目的】鉄は、地球上のすべての独立生命体の生存に必須の遷移重金属であり、脊椎動物においてはヘモグロビンにヘムとして組み込まれ、酸素の運搬を担っている。ヒトにおいて鉄欠乏は貧血を起こすが、鉄過剰は逆に発がんのリスクとなることが示されてきた。遺伝性ヘモクロマトーシス、ウイルス性肝炎、アスベスト繊維による中皮腫、子宮内膜症による卵巣癌に関しては、すでに多くの証拠が報告されている。過剰鉄による発がん機構を明らかにすることは、予防へのトランスレーションを考える上で極めて意義深いことと考えられる。

【実験方法】私たちは20年以上に渡り、動物モデルを基盤として鉄発がんの分子機構の解明に取り組んできた。いずれもラットを使用して、鉄ニトリロ三酢酸による腎癌モデル、アスベスト（クリソタイル、クロシドライト、アモサイト）投与による中皮腫モデル、鉄サッカレート投与による中皮腫モデルを使用した。また、*SLC11A2(DMT1)*のトランスジェニックマウスを β -actin プロモーターを使用して作製した。

【結果および考察】鉄キレート剤である鉄ニトリロ三酢酸を腹腔内に投与すると、腎近位尿細管に、フェントン反応に基づくと考えられる酸化的傷害を起こし、最終的に高率に腎臓癌を発生させる。このモデルを仔細に解析することにより、*CDKN2A/2B(p16/p15)*がん抑制遺伝子のホモ欠損をはじめとする種々の発がん機構を明らかにし、酸化ストレス発がんにおいて標的遺伝子の存在を示すことができた。その結果より、ゲノムには酸化ストレスに対して脆弱な部位があるという「オキシゲノミクス」という概念を提唱している。4年前より、アスベスト繊維による中皮腫発がんの分子機構解明に取り組んでいるが、奇しくもこれも鉄発がんであり上記と同様のゲノム変化を起こすことが判明しつつある。また、鉄過剰状態の作成を目指し β -actin プロモーターによる *SLC11A2*（十二指腸からの鉄吸収に関わる鉄トランスポーター）のトランスジェニックマウスを作成し解析したところ、思いがけず通常食では異常を見いだせなかった。ところが鉄過剰食にしたところ、十二指腸から大腸にいたる強い出血性潰瘍を認めた。このことは、生理的には十二指腸上皮で内容物に鉄が多いときには、*SLC11A2* の発現を低下させるフィードバックが十二指腸上皮細胞の保護に重要であることを示唆している。このように、鉄はこれまであまり想定されていなかった種々の病態に関わっていることが明らかになりつつある。

【参考文献】

- 1) Toyokuni S, *IUBMB Life*, **60**: 441-447 (2008).
- 2) Toyokuni, S, *Cancer Sci*, **100**: 6-16 (2009).
- 3) Toyokuni S, *Nagoya J Med Sci*, **71**: 1-10 (2009).
- 4) Shirase T, Mori K, Okazaki Y, Itoh K, Yamamoto M, Tabuchi M, Kishi F, Jiang L, Akatsuka S, Nakao K, Toyokuni S, *Am J Pathol* **177**: 677-685 (2010).

微量元素欠乏と心臓疾患

～セレン欠乏との関連を中心に～

洛和会音羽病院 心臓内科

平岡勇二

近年心不全の病態において活性酸素上昇など酸化ストレスが亢進することや、これとは対照的にスーパーオキシドジスムターゼ (SOD) やカタラーゼのような抗酸化酵素が減少することが報告されるなど、酸化ストレスと心疾患との関連が重要視されている¹⁾。

心筋における活性酸素の産生源にはミトコンドリア電子伝達系、NADPH オキシダーゼ、キサンチンオキシダーゼなどがあるが、心不全ではミトコンドリア由来の酸化ストレス増大が重要視されている。不全心筋ではスーパーオキシド産生が亢進し、ミトコンドリア DNA の損傷やミトコンドリア電子伝達系機能障害を引き起こし、さらなる活性酸素種の産生をもたらす悪循環を形成し、心不全の発症や進展にかかわるとも考えられている²⁾。

一方セレン、亜鉛、マンガン、銅などの微量元素はグルタチオンペルオキシダーゼ (GSHPx) やスーパーオキシドジスムターゼ (SOD) などの抗酸化酵素に関係するが、これら微量元素の欠乏と心機能低下との関連は明らかではない。

現在日本人において死亡原因の2番目は心疾患であり、その多くは心機能低下患者である。心不全患者や腎不全患者ではタンパク制限やカロリー制限、さらに吸収の問題などでセレンなど多くの微量元素は減少していると考えられ、これらを明らかにすることは重要であると考えている。

本日は心機能の低下した心臓疾患患者を中心に、微量元素欠乏と酸化ストレス亢進の関与について、我々の臨床研究および基礎研究の成果を交えて述べる。

さらに心不全患者に欠乏しているセレンの補充療法は、血行動態や腎機能に悪影響を与えずに酸化ストレスを軽減させ心機能を回復させる有効な治療薬となる可能性があり、実際の補充療法の効果についても述べる。

【参考文献】

- 1) Ferrari R et al : Oxidative Stress During Myocardial Ischaemia and Heart Failure. *Curr Pharm* 10:1699-1711,2004
- 2) Ide T et al : Mitochondrial DNA damage and dysfunction associated with oxidative stress in failing hearts after myocardial infarction. *Circ Res* 88: 529-535, 2001

臨床における有害重金属の検査とその治療

○ 上符正志 平野敦之
銀座上符メディカルクリニック

近年、有害重金属による体内汚染が問題になっている。農薬、有害化学物質等による環境汚染が蔓延しており、気づかない間に我々の体内に有害重金属が蓄積している。水銀による水俣病問題は未だに社会不安を残しているが、最近では大型魚摂取による水銀過剰蓄積も妊婦だけではなく、新たな社会問題となっている。水銀以外にも、鉛、砒素、カドミウムなどの蛋白結合力の高い有害重金属は慢性疲労疾患、神経疾患、腎機能疾患、自閉症、慢性的アレルギー疾患など多岐に渡る様々な症状に関連している。

発表では現在、当クリニックで行っている尿中有害重金属測定法、有害重金属治療法である経口剤、及びキレーション点滴治療を紹介する。体内有害重金属測定には少量の尿検体を米国検査機関に郵送し、水銀、鉛、ヒ素、カドミウム、アルミニウムなど21項目を分析するDMSA誘発テストを施行している。検査結果を参考にして摂取経路、症状、年齢、体重、腎機能、肝機能、などを考慮し、最適な治療方法を選択する。このとき、重金属により薬剤との親和性が異なるため、治療薬、薬剤量決定には十分な注意が必要である。水銀単体の異常高値であれば経口剤単剤での治療も可能であるが、複数有害重金属の過剰蓄積の症例では原則としてキレーション点滴の適応となる。キレーション点滴とは有害重金属排出、動脈硬化改善、抗酸化作用を主目的としたEDTA（13薬剤成分を含む）総合点滴です。現在米国では、年間約80万症例が施行されており、さらにFDAを中心とした動脈硬化疾患に対する5年間の大規模臨床治験中でもある。日本では約5年前より日本抗加齢医学会、点滴療法研究会が中心となり、キレーション点滴の普及に努めており、予防医学クリニックでは重要な治療方法のひとつとなっている。

Studies of Zinc Transporters and Metal Homeostasis

University of Kansas Medical Center

Kansas City, KS

Glen K. Andrews

Introduction: We are studying the mechanisms of zinc homeostasis in mammals by creating knockout mouse models of Slc39a family members, which are also called ZIP proteins. Two of these zinc transporters are the focus of this presentation: The *Zip4* gene, which is mutated in humans with acrodermatitis enteropathica, and the *Zip2* gene, the function of which is unknown.

Experimental: Mice with a complete knockout of either *Zip4* (Dufner-Beattie et al., 2007) or *Zip2* (Peters et al., 2007), as well as mice in which the *Zip4* gene can be deleted at will in the intestine were studied (unpublished data). Effects of knocking out these genes on growth and development of the embryo, fetus, neonate and newly weaned mice fed diets adequate or deficient in zinc were monitored. In addition, ICP-MS elemental analyses were utilized to determine the effects of loss-of-function of these zinc transporters on multiple metals in the liver and embryo.

Results and discussion: The results of our studies revealed that the *Zip4* gene is essential for proper morphogenesis of the early mouse embryo where expression appears to be restricted to the visceral endoderm (d7.5). Furthermore we discovered that haploinsufficiency of *Zip4* causes pleiotropic effects on morphogenesis and renders mice hypersensitive to zinc deficiency. Intestine-specific knockout of *Zip4* revealed that this gene is also essential after weaning, similar to its functions in humans with AE. ICP-MS demonstrated that a loss of intestinal ZIP4 causes the rapid accumulation of iron in the liver. In contrast to *Zip4*, the mouse *Zip2* gene is non-essential. Expression of the *Zip2* gene is highly cell-type specific and occurs in pericentral hepatocytes, among other cell-types. Loss of function of *Zip2* in knockout mice renders mice more sensitive to zinc deficiency during pregnancy and dramatically attenuates iron accumulation in the liver during zinc deficiency. Furthermore, *Zip2*-knockout embryos accumulate large amounts of calcium during zinc deficiency. Overall, these studies have revealed intricate interrelationship between zinc transporter function and zinc, iron and calcium homeostasis.

Dufner-Beattie, J., Weaver, B.P., Geiser, J., Bilgen, M., Larson, M., Xu, W., and Andrews, G.K. (2007). The mouse acrodermatitis gene Slc39a4 (*ZIP4*) is essential for development and heterozygosity causes hypersensitivity to zinc deficiency. *Hum. Mol. Genet.* 16, 1391-1399.

Peters, J.L., Dufner-Beattie, J., Xu, W., Geiser, J., Lahner, B., Salt, D.E., and Andrews, G.K. (2007). Targeting of the mouse Slc39a2 (*Zip2*) gene reveals highly cell-specific patterns of expression, and unique functions in zinc, iron and calcium homeostasis. *Genesis* 45, 339-352.

The Pivotal Role of Zinc in Alzheimer's disease

Mental Health Research Institute, University of Melbourne, Victoria, Australia

Ashley I. Bush, MD PhD

Introduction: Fatigue of extracellular Zn^{2+} homeostasis may underlie amyloid pathology in Alzheimer's disease (AD). ZnT3 ablation rescues amyloid pathology (in a transgenic AD model), but also accelerates age-dependent cognitive decline¹, underscoring the importance of extracellular Zn^{2+} in modulating memory function. In addition, Zn^{2+} within amyloid inhibits the iron export ferroxidase activity of the amyloid protein precursor (APP), leading to pathological iron accumulation in the cortex in AD². PBT2 is a zinc ionophore that restores cognition and decreases brain A β in APP transgenic mice within days³. Phase IIa data for mild AD demonstrated a reduction in CSF A β 42 with significant improvement in cognition within 12 weeks. Zinc ionophores such as PBT2 prevent A β oligomers being attracted to Zn at glutamatergic synapses.

Experimental: We tested PBT2 on aged and cognitively impaired wildtype mice (C57Bl/6) with no amyloid burden. Oral PBT2 treatment caused an almost complete normalization of Morris water maze performance within 11 days (ANOVA $p < 0.001$). Young mice were unaffected. Decreased turnover of zinc in the glutamatergic synapse may underlie age-dependent cognitive decline, and lead to amyloid deposition. Amyloid may exacerbate cognitive impairment by trapping zinc. PBT2 both decreases amyloid load, and restores zinc homeostasis, leading to improved synaptic function. APP ferroxidase activity was determined by its ability to load Fe^{2+} into transferrin *in vitro* and *in vivo*. To confirm APP's role in iron homeostasis the APP^{-/-} animal model was analysed for changes in iron status. Post-mortem AD cortex was also analysed.

Results and discussion: APP possesses a conserved H-ferritin-like ferroxidase domain, and ferroxidase activity similar to ceruloplasmin (Cp). This activity is inhibited by zinc. Comparable to other ferroxidases, APP facilitates the efflux of iron from the cell via its interaction with the iron exporter; ferroportin. As with Cp, APP either knocked down by RNAi in a cell line or knocked out in the animal model, induces an accumulation of intracellular iron. This is particularly evident in Cp non-expressing neurons. Paralleling tissue iron accumulation in APP deficient models, AD neocortical iron accumulation correlates with suppressed APP ferroxidase activity. In AD, APP ferroxidase inhibition is caused by endogenous Zn^{2+} , which can transfer from extracellular amyloid. Results are consistent with APP being able to lower the intracellular labile iron pool. Since neurons lack Cp, APP may function as the predominant ferroxidase. The inability to buffer zinc in the AD brain links amyloid formation with neuronal iron accumulation, and supports the use of ionophoric chelators like clioquinol and PBT2 as a therapeutic approach for AD.

- 1.) Adlard PA, Parncutt JM, Finkelstein DI, Bush AI. Cognitive loss in zinc transporter-3 knock-out mice: a phenocopy for the synaptic and memory deficits of Alzheimer's disease? *J Neurosci* **30**, 1631-6 (2010).
- 2.) Duce JA *et al.* Iron-Export Ferroxidase Activity of beta-Amyloid Precursor Protein Is Inhibited by Zinc in Alzheimer's Disease. *Cell* **142**, 857-867 (2010).
- 3.) Adlard PA *et al.* Rapid restoration of cognition in Alzheimer's transgenic mice with 8-hydroxy quinoline analogs is associated with decreased interstitial Abeta. *Neuron* **59**, 43-55 (2008).

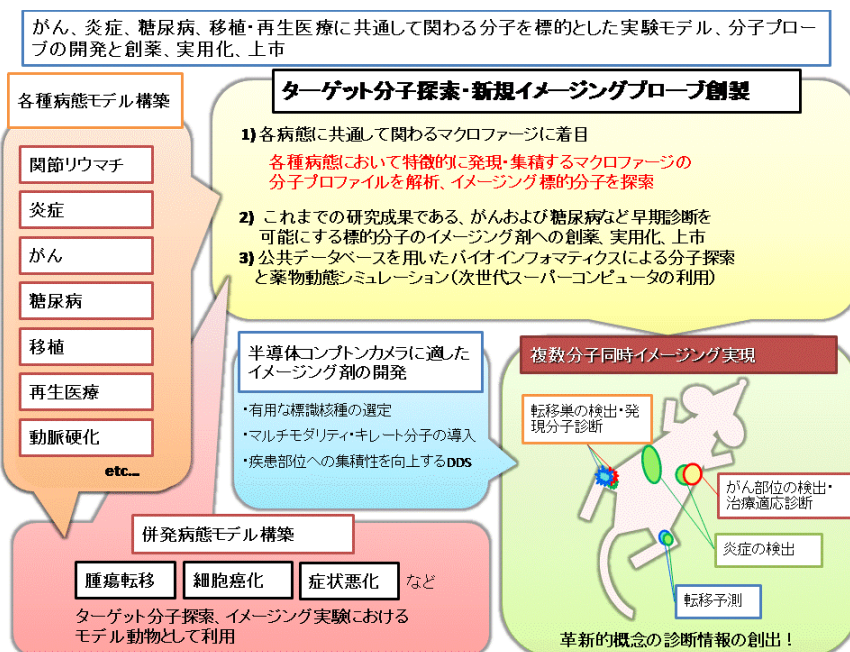
複数分子同時イメージングの研究最前線 メタロミクス研究への寄与

榎本 秀一^{1,2}

(¹岡山大学大学院医歯薬学総合研究科, ²理化学研究所分子イメージング科学研究センター)

複数分子同時イメージング診断装置は全く新しいコンセプトによるわが国初の臨床用核医学診断装置であり、1999年来、我々が世界で初めて提案し、その装置開発に着手した革新的な分子イメージング機器である。昨今、当該装置の開発は、初期の基礎的研究段階を進捗させ、臨床用実用機としての応用も視野に入ってきた。科学技術創造立国を目指すわが国において、臨床医学分野における装置開発は、欧米のそれに、著しく後れをとり、辛酸をなめる現状にある。わが国初の分子イメージング先端機器の開発は、まさに熱望される開発であり、欧米各国が追随するわが国発の複数分子同時イメージング装置 GREI の臨床用実用機を開発することは急務であり、その環境は既に整ってきている。本装置開発 R&D プロジェクトでは、これまで開発してきた GREI 要素技術を完全に実装し、高精度・高感度・高計数率特性の簡易特定臓器局所型および全身スキャン型撮像装置を製作とそれに資する種々の分子イメージングプローブ創薬を行うことを目的とする。

これを実現するため、まず簡易特定臓器局所型である小型実用機を開発を行い、センチネルリンパ腫や頭頸部などの局所の腫瘍早期診断、モニタリングに使用する装置を創成する。また、当該小型機の完成により、それぞれの特徴を明らかにし、大型臨床実用機の創出に反映させ、早期の臨床機開発を行い、実用を目指している。同時に当該装置の優位性を生かす分子イメージングプローブ創薬と最適化に関する創薬研究を精力的に推進している。これにより、リアルタイム可視化が困難であった炎症性疾患（関節リウマチ、慢性腎臓病臓症など）、動脈硬化症、微小がんの超早期診断や浸潤・転移等の悪性度識別を可能にするため、新規分子イメージングプローブの創出が近未来の視野に入ってきた。本講演では、現在の開発の up to date と同時に、複数分子同時イメージングの優位性を証明する種々の分子イメージングプローブ創薬の現状をご紹介します。



亜鉛トランスポーターが関わる生体機能と病態形成

○深田俊幸¹、北條慎一郎¹、賓 範浩¹、大橋若奈¹、斎藤一郎²、池川志郎³、平野俊夫^{1,4}

1 理研免疫センター サイトカイン制御研究グループ, 2 鶴見大学歯学部口腔病理学, 3 理研ゲノム医センター 骨関節疾患研究チーム, 4 大阪大学医院 免疫発生学 CREST WPI

必須微量元素である亜鉛の細胞内恒常性は、亜鉛トランスポーターによる輸送とメタロチオネイン等の亜鉛結合分子による干渉によって制御されている。最近、外来刺激で誘導される転写非依存的な細胞内亜鉛変動“Early zinc signal”と、亜鉛トランスポーター等の転写依存的な細胞内亜鉛変動“Late zinc signal”の存在が示され、細胞内亜鉛が細胞機能の制御に関与することが示唆されている。すなわち亜鉛は蛋白質の構造維持や触媒活性に関与するだけではなく、細胞内シグナル伝達物質としても機能することが明らかになりつつある。

亜鉛は硬組織や皮膚等の結合組織に比較的多く存在するが、これらの組織における亜鉛と亜鉛トランスポーターの役割と疾患への関与は十分に解明されていない。そこで我々は生体における亜鉛トランスポーターの役割を明らかにするために、機能が未知であった Slc39a13/Zip13 のノックアウト (*Zip13-KO*) マウスを作製して解析した。*Zip13-KO* マウスは骨量減少・成長遅延・脊椎後彎・歯形態異常・皮膚脆弱化等の進行性の異常を硬組織と結合組織に呈し、これらの表現型は劣性遺伝的に継承された。また、*Zip13-KO* マウスの表現型と高い相関性（骨量減少・成長遅延・脊柱異形成・部分性無歯症・皮膚脆弱化等）を示す“新しいタイプのエーラスダンロス症候群”と診断された症例を見出し、当該患者には *ZIP13* 遺伝子の機能喪失型変異が劣性遺伝的に継承されていることを遺伝子検査によって明らかにした。さらに、Zip13 は間葉系細胞のゴルジ体に局在して亜鉛の細胞内分布を制御しており、これらの細胞において BMP/TGF- β シグナル伝達経路の制御に関わることが明らかになった。以上の結果は、亜鉛トランスポーター Zip13 を介する細胞内亜鉛の分布制御が硬組織と結合組織の発生及び BMP/TGF- β シグナル伝達経路に重要であり、その破綻が新規エーラスダンロス症候群の原因になることを示すものである。

本シンポジウム講演では、亜鉛恒常性機構が関わる生体機能と病態形成について、ノックアウトマウスと症例の解析結果をもとに議論する。

メタロミクス研究を牽引するハイフネーテッド分析システムの開発

○梅村知也

名古屋大学 エコトピア科学研究所

【緒言】

ヒトゲノムの塩基配列の解読が完了し、ライフサイエンス研究のターゲットは、生命活動の実際の担い手であるタンパク質やそのタンパク質が作り出す代謝産物に移ってきている。疾患関連タンパク質の発見が疾患の診断や治療に繋がるように、“オミックス”と呼ばれる生体分子の網羅的な解析研究によって得られる情報は、医療や創薬などのビジネスに直結することから、世界各国で熾烈な研究・開発競争が展開されている。このような国際競争を勝ち抜くためには、分析・解析のより一層の高速化、さらには、それらの膨大なデータから有用な情報を抽出するデータマイニング技術の開発が不可欠である。

気孔（流路）どうしが三次元的に繋がった“モノリス”と呼ばれる多孔材料は、これまでの粒子充填型構造の担体と比較して、流体透過性が高く、また、物質移動効率に優れている。そのため、従来の固液接触デバイスを格段に高効率に革新する基盤材料として期待されている。著者らはこれまで、有機ポリマー製のモノリスの高性能化と高機能化に取り組み、分離・精製・濃縮・反応等の化学操作を迅速かつ高効率に行えるデバイスの作製を検討してきた。さらに、それらのデバイスを繋ぎ合わせて、低コストで省力的なマイクロ化学分析システムの開発を進めている。

本講演では、メタロミクス研究、また、プロテオミクスやゲノミクスなど他のオミクス研究との融合領域を対象とした分析システムの開発を目指して、著者らが最近取り組んでいる研究を中心に紹介する。

【カスタムメイドモノリス (Custom-Made Monoliths)】

最善の化学プロセス・システムを構築するためには、目的に合致した固相担体を設計し、作製することが求められる。我々はこれまでに蓄積したモノリスカラム技術を駆使して、逆相カラム、イオン交換カラム、キレート抽出カラム、酵素固定化マイクロリアクター等の作製に成功した。

【多次元分離-複合検出システムの開発 (Multiply-Hyphenated Analysis System for Omics Research)】

DNA のメチル化やタンパク質の翻訳後修飾（リン酸化タンパク質、金属酵素など）を探索する研究が注目を集めている。そのようなエピジェネティクス研究、プロテオミクス研究を推進するためには、分離や濃縮、酵素消化などの化学操作を幾段にも重ね、さらに複数の検出機器を駆使して、高度な情報を引き出していく必要がある。我々は、酵素消化等の前処理から二次元での精密分離をオンラインで実行できるシステムの開発、さらに2台の質量分析計（ESI-MS と ICP-MS）を配した多次元分離-複合検出システムを構築し、その実用可能性を検討している。

【謝辞】

本研究は、平成 19 年度産業技術研究助成事業の支援によりなされたことを付記し、ここに謝意を表す。

食べ物と健康 — ミネラルの重要性

梶原 苗美

神戸女子大学健康福祉学部健康スポーツ栄養学科

人の体は食べ物で出来ているといっても過言ではない。そして人の体を構成する 60 兆個の細胞の半分以上が水で出来ている。それ以外はタンパク質、脂質、炭水化物など有機化合物とカルシウムなどの無機化合物（ミネラル）の分子からなる。分子を構成するのは元素であり、有機化合物を構成する元素は、炭素、酸素、水素、窒素などで、ミネラルも元素である。ミネラルはビタミンと共に 5 大栄養素の一つでもある。

ミネラルは体内に約 4 % 存在し、その種類は、生体に欠かすことの出来ない必須ミネラルとしてカルシウム、リン（此の 2 つが最も多い）、マグネシウム、ナトリウム、カリウム、塩素など比較的必要量の多いもの（マクロ元素）、及び鉄、亜鉛、銅、マンガン、コバルト、モリブデン、セレン、ヨウ素、クロムなどの必要量が少ない微量元素とがある。非常に微量で種々の働きをするミネラルは、体内で一定のバランスをとりながら働き、且つ、体内で合成できないので食物から摂取しなければならないから、摂取量の不足は病気に結び付きやすい。不足しても、過剰でも健康に悪影響を及ぼしやすいといえる。

国民栄養調査により国民一人当たりの摂取量が要されている元素は 8 種、その内、不足傾向が強い栄養素は男女共に、カルシウム、マグネシウムであり、女性では鉄も加わる。しかし、男女共に過剰摂取しているのはナトリウムである。

現代社会において、ミネラルの摂取量や、生体での吸収・利用効率の低下は多くの場合、現代人の食生活或は又、ダイエット等とも関連しているといわれる。特に、カルシウムや鉄、マグネシウム、更に、一応摂取基準を満たしていると考えられる亜鉛などは特にその傾向が強いと考えられている。そこで、今回は、私は生体内で 300 種以上の酵素やタンパク質を構成に関する亜鉛の抗肥満効果、糖尿病の病態改善作用等、我々のグループの研究成果について紹介し、亜鉛の重要性と有効性を説明したい。

分析機器を用いた食品・医薬分野における元素分析

○ 西埜 誠

(株)島津製作所 分析計測事業部 応用技術部

【分析方法】

元素には、人体に有用あるいは、必要なものもあるが、有害な元素もある。そのため、食品や医薬品に含まれる元素の分析は、人の健康のためには重要で、いくつかの分析機器が使われている。代表的なものとして、①蛍光X線分析、②原子吸光分析、③ICP 発光分析、④ICP 質量分析などがある。本講演では、これらの分析機器を用いた食品や医薬品の元素分析のアプリケーションを示す。

【アプリケーション】

1. 食品・医薬品中異物の解析

食品・医薬品では混入した異物が問題となる場合がある。安全確保のために、異物の成分を解析し混入経路を確定することが重要である。異物解析では、非破壊で迅速な分析が望まれることから、主に有機化合物の同定に FTIR、含有元素の定性・定量分析に蛍光X線が用いられる。ここでは、蛍光X線分析による異物分析例を示す。¹⁾

2. 食品の産地判別

食品の産地偽装も問題となることがある。産地判別の方法として、生育環境の違いを見るための元素分析、有機成分分析、安定同位体比分析がある。また遺伝子の違いを見る方法として DNA 分析があり、産地により品種が異なる場合に有効である。元素分析は複数種の元素含有量を測定し、判別式により原産国を判定する方法であり、独立行政法人農林水産消費安全技術センターからマニュアルが公開されている。ここでは ICP 発光分析、ICP 質量分析を用いた市販のニンニク、梅干の産地判別結果を示す。

3. 米中カドミウム

身近な食品の有害元素規制としては、米中の Cd がある。食品衛生法に基づく、米中の Cd の基準が 1.0mg/kg 未満から 0.4mg/kg 未満に強化され、平成 23 年 2 月 28 日から適用される。従来は玄米のみであったが、今回は精米も規制対象となる。ここでは原子吸光分析による玄米中 Cd の分析例を示す。²⁾

4. 医薬品原薬の残留金属触媒分析

医薬品原薬の合成過程では Pd などの金属触媒が利用されている。これらの金属触媒は薬効成分ではないため基本的には除去されるが、その残留物はこれは無機不純物として開発段階で評価されることになっている。欧州では EMEA (欧州医薬品審査庁) のガイドラインがあり 14 種類の金属に対して許容限度値が設定されている。検出ここでは ICP 発光分析を用いて、医薬品原薬のモデル化合物中の 14 元素 (Pt、Pd など) を分析した結果を示す。³⁾

【参考文献】

- 1)島津アプリケーションノート No.13：食品の異物異味異臭の分析
- 2)島津アプリケーションニュース A427：フレイム原子吸光法による玄米中 Cd の分析
- 3)谷口理、河野慎一、山口忠行、永田淳、西根勤：島津評論、66、No.3,4、231 (2009)