

無機元素分析の最新技術と展開

柴田 康行

1 はじめに

微量元素の必須性や有害性の理解に向けた研究は、分析化学の進歩に支えられながら、生命の仕組みの理解の進展とともに着実な発展を遂げてきた。なかでも、21世紀初頭に原口紘生先生や R. J. P. Williams 教授によって提唱されたメタロミクス (Metalloomics)¹⁾やメタローム (Metalloome)²⁾の概念は、生命科学におけるゲノミクス、プロテオミクス等のいわゆるオミクス研究の爆発的な推進と知識の蓄積、考え方の整理を背景に、この分野の研究を活性化しまとめていくうえで、重要な役割を果たしつつあると考えられる。一方、人間活動の規模の拡大、産業・社会構造の変化に伴って、環境の汚染も国境を越えた広がりを持つようになり、その様態も多様化してきた。有害物質の適正管理を推進しつつ新たな素材、製品の開発を進め、社会・経済活動を維持、発展させながら安全・安心の社会作りを進める上で、分析技術がはたすべき役割もますます大きくなってきている。

本特集では、微量元素の生体機能解析から規制、監視まで、幅広い研究や活動をサポートする最新の分析化学の進展がまとめられている。その背景として、以下、微量元素を巡る国際的な規制の動きと分析の果たす役割について概要をまとめた後、細胞から地球環境規模に至る微量元素の存在とその変化の概要を筆者の理解の及ぶ範囲でまとめ、序に代えさせていただきたい。

2 有害微量元素に関わる国内外の規制とその動向

人や生物に対する有害性をもつ元素や化学物質などに対する国際的な取り組みが、近年進展を見せている。2001年に残留性有機汚染物質 (persistent organic pollutants : POPs) に対するストックホルム条約が成立した後、2013年10月には水銀に関する水俣条約が成立し、今後50か国の締約を待って発効の予定である。ストックホルム条約、水俣条約いずれにおいても、関連研究開発の推進や途上国への技術移転などの努力に加えて、環境モニタリング情報をもとに条約の有効性を評価しながら的確かつ効率的な推進を図ることが規定されている。オゾン層破壊や温暖化の防止に^か関わる国際条約などでも同様だが、サイエンスに基づく政策立案、実施が、国際的な活動、国際条約の推進を支える重要な柱と

なっており、分析技術のさらなる進歩や精度の高いモニタリング情報の提供も含めて科学者がはたすべき役割もますます増えている³⁾。

効率的な対策、規制を行うためには、人為的な活動のどこからどのような形で汚染が拡散するかを的確に把握するとともに、汚染物質・元素の環境動態と生物へのばく露、濃縮過程を明らかにし、その毒性情報から影響のないレベルを導出して、それ以下になるように発生源対策を進め環境レベルを維持することが求められる。同時に政策有効性を実際のモニタリングで確認し、必要に応じて追加措置などをとることも重要となる。分析化学には、環境動態モデル開発や毒性研究との連携を深めつつ、必要な感度や精度、頻度で求められる情報の提供が可能とするサンプリング手法、分析手法の開発、データの提供が期待される。加えて微量元素の場合、化学形態/存在状態/酸化還元状態とその変化、粒子態/ガス状の区別や粒径分布、体内動態や局在部位、さらには同位体分別に関する情報など、環境動態や体内動態、毒性等と関連する様々な情報も求められる。

先端的な研究開発の一方で、地道ではあるが精度の高い継続的なモニタリングも国レベルあるいは国際間の政策評価や立案に重要な意義を持つ。ストックホルム条約の有効性評価に関する Global Monitoring Plan の一環として日本の環境省が継続する沖縄辺戸岬での大気 POPs モニタリングによって、アジアの近隣諸国における取り組みの成果とみられる DDT の減少傾向が見事に捉えられた⁴⁾。環境モニタリングデータに基づく条約有効性評価の「有効性」を示す具体例として、一つのトピックになっている。予断を持つことなく、人間の営み、社会の営みを丁寧に監視しながら現状把握、実態把握に努めることも、分析化学の重要な課題の一つであろう。水俣条約に対応した環境モニタリングの精力的な推進も期待される。

水銀関連以外にも、国内の環境関連法体系ではカドミウム、亜鉛、フッ素、ニッケル、ヒ素、クロム (六価クロム)、マンガンなどの有害性をもつ元素に対する特定環境媒体中濃度についての基準値ないし指針値が設定され、また他の元素についてもこれらの設定を目指して情報収集が図られている。一方、近年の科学技術の進展に伴い、ナノ粒子などこれまでにない性状、物性を有する新たな材料が市場に登場してきた。ナノ粒子は様々な新

規特性や利便性を有し、その利用が拡大してきている一方で、細胞膜を透過して核にも入るとされ、人や野生生物への健康影響が懸念され安全性の確認も急務となっている。ナノ粒子は分析そのものが困難でその環境存在実態や生体内の存在状況について不明な部分が多く、毒性の詳細やその発現機構についても今後の研究の進展が待たれる。本特集号では、東阪氏らによるナノ粒子の概要と安全性評価に関する研究の成果、竹歳氏によるナノ粒子の計測を含んだナノテクノロジー全般にわたる国際標準化の動向解説に続いて、小林氏によるナノサイズの粒子のシングルパーティクル分析の原理と応用、中江氏による ICP/TOFMS を用いた精子そのほかの生体試料、たばこ副流煙等の元素組成分析、西口氏による大気微粒子の元素分析手法の概要ならびに ICPMS への直接導入分析の原理と応用に関する最新の研究概要がそれぞれ紹介されている。

3 微量元素の環境動態

微量元素の環境動態は、その元素の取りうる価数や化学形態、有機物との相互作用の様式等によって変化し、場合によりきわめて複雑なものとなりうる。例えば水銀の場合、大気中に放出された水銀の大部分はガス状のゼロ価水銀として存在するが、地表に沈着して生態系の汚染につながるのは主に存在比率の低い粒子状並びに II 価水銀であり、それらの量と移動の様子を正確に把握することが求められる。一方、人への主要な摂取経路については、水環境中での生物メチル化とその魚介類への蓄積状況の解明が大きな課題となっている。こうした水銀をめぐる様々な課題と研究について、本特集では水俣条約と関連づける形で武内氏により詳しく紹介されている。一方、最近になって水銀の同位体比、特に質量数奇数の同位体に特徴的に現れる質量非依存性分別 (MIF) が、環境動態や人への摂取経路の解明の重要な手がかりとして注目されている。詳しくは山川氏による頭髮中水銀同位体比の測定と応用に関する紹介、ならびに吉永氏らによる大気中水銀同位体比の測定法と実測例の紹介をそれぞれご覧いただきたい。

太陽紫外線によって特異的に生起される MIF については、水銀の他に波長領域(したがって影響の出る高度)が異なるものの酸素、硫黄のケースも知られている⁵⁾。光化学反応に基づく MIF は、銀河宇宙線により大気中あるいは地表鉱物中で生成される極微量の ¹⁴C, ¹⁰Be, ²⁶Al 等の長寿命の宇宙線生成放射性同位体⁶⁾と同様に地球の表層(大気も含む)で特異的に作られ、環境中を動いていくことから、物質循環や特定の元素の環境動態の解析のための環境トレーサーとして貴重な情報を与えてくれる。これらを従来からの炭素、窒素、酸素、水素、硫黄等の生元素の安定同位体における質量依存性分別 MDF と多次元的に組み合わせることで、環境研究のた

めの同位体利用技術の体系化・高度化が進み、環境の理解や管理への活用にむけて多くの研究が進められるものと期待される。また、MIF を引き起こす原因として、上記の光化学反応とは異なる別のメカニズムである nuclear field shift (または nuclear volume) effect の存在も報告されている⁷⁾。同位体測定技術のさらなる進歩により、これらも含めた環境・生体同位体研究の発展が期待される。

4 生命と微量元素の関わり

生命における微量元素の役割やその毒性発現機構の解明に関する研究はこれまでも数多く行われてきた。それらを背景としつつ、生命科学分野におけるオミクス研究の推進とその成果に触発される形で、生命と微量元素との関わりあいを包括的に捉えていく新しい概念としてメタロミクス、メタロームの考え方が今世紀初めに提唱された¹⁾²⁾。さらに、2007 年の名古屋開催を皮切りに International Symposium on Metallomics が隔年で開催され、また論文誌 Metallomics が英国の王立化学会から刊行されている。

メタロミクス¹⁾の傘の下では、生体内での微量元素の機能、金属酵素の活性メカニズム、有害元素の毒性発現機構、微量元素の体内動態、さらには微量元素を目印やツールとする様々な応用研究まで極めて多岐にわたる研究が推進され、報告されている。この分野の最新のトピックスについて、本特集では小椋氏により LC-ICPMS 等の hyphenated 手法の概要並びに生体内銅、セレンの存在状態に関する応用例が、杉山氏により医薬品に関する元素分析の概要と実例が、また武田氏により脳機能と亜鉛、カルシウムイオンとの関連がそれぞれ紹介されている。

Williams 教授はかつて様々な微量元素と生体有機分子との相互作用を整理して「生命=金属とタンパク質機能の共生 (symbiosis)」という考え方を示したが⁸⁾、生命と微量元素の関わりを理解する上で、地球の環境変化と生命の進化の歴史をたどることは有意義であろう。地球の歴史においては、光合成によって大気中の酸素が増加するとともに、好氣的代謝を含めて分子状あるいは原子状酸素を利用する様々な代謝系が進化した。同時に、いくつかの微量元素について、酸化に伴うそれ自身の溶解度の変化、あるいはたとえば硫化物=>硫酸塩への変化に伴う溶解度の変化などが起きて生物利用性が大きく変化したと考えられている²⁾⁹⁾。こうした地球環境の変化に関する近年の見方が、各種金属酵素の遺伝子進化の歴史とよく対応することも報告されている¹⁰⁾。一方、大気中の酸素が増えた結果オゾン層が発達して、今から 20 億年以上前に地表の紫外線強度が減少したことが、先に述べた硫黄の MIF の変化から明らかにされた⁵⁾。オゾン層の存在は気温の高度分布、ひいては大気

の構造にも大きな影響をもっている。大陸の配置や海流、大気の大循環に関わる変化の歴史とあわせ、より精密に過去の地球環境の状態、気候の状態を推測、モデル化していくことが可能になってきており、遺伝子解析に基づく生命の進化と環境変化の歴史を丁寧に比較しながら地球とその上の生命の共進化の様子を明らかにしていく研究も今後ますます進展していくものと期待される。

一方、生命の根幹をなす細胞は、ヒトや哺乳類を含む真核生物においては核、ミトコンドリアや小胞体を含む多くのコンパートメントに分かれ、それぞれが異なる物理化学的環境（pH、酸化還元状態等）に維持・制御されて、膜を介した化学ポテンシャル（プロトンやイオンの濃度勾配等）によるATPの合成や物質の輸送などが行われている。現在のオミクスでは生命活動を遺伝子やタンパク質の間のネットワークで捉える考え方が強いが、例えばWilliams教授が繰り返し指摘しているように⁹⁾、実際には生命の場である細胞は複数のコンパートメントに分かれてそれぞれが異なる状態に維持・制御され、コンパートメントごとに微量元素の存在形態やタンパク質等との相互作用が制御される可能性もあること、またそれらの間の化学ポテンシャルが重要な働きをしていることにも留意する必要がある。武田氏により紹介されているように、最近ではCa²⁺に加えてフリーのZn²⁺も細胞内の情報伝達と制御に関わると考えられるようになってきたが¹¹⁾、細胞という微小な空間における「場」と「境界」、境界をまたがる化学ポテンシャルの大きさとその変化、影響を的確に捉え微量元素の機能と制御に関する理解を深めるために、さらに新しい分析手法の開発が期待される。

5 微量元素分析技術の進歩と課題

微量元素の生物利用性や毒性、環境動態、汚染源等を明らかにしていくためには、必要な感度、精度による濃度測定に加えて、その化学形態や存在状態、存在部位、同位体比等の独立した情報を同時に取得し、多角的に結果を表示・解析していくことが極めて意義高い。そのために、本特集でも繰り返し紹介されているように、元素分析装置と液体クロマトグラフやガスクロマトグラフ等の分離手段、あるいはレーザーアブレーション等の局所分析装置を組み合わせたhyphenated分析装置が開発、活用を中心となっている。特に元素分析については感度の高さのほかに同位体情報の同時取得も可能な有利さを生かして、ICP/MS等の質量分析法を基本とする分析手法が実際の応用研究に数多く活用されている。これらの活用例や今後の課題については、本特集の各氏の総説を参照されたい。

質量分析における課題の一つは同重体による妨害である。複数個の原子からなる多原子イオンが測定対象元素イオンの同重体となるケースでは（たとえば⁴⁰Ar¹⁶O⁺

による⁵⁶Fe⁺の妨害）、イオン化後の希薄ガスとの衝突（及び化学反応）で多原子イオンを破壊する方法が主流となっている。イオン源直後のガスチャンバーに加え、中央にガスチャンバーをもつトリプル四重極型MS/MSでさらに分別能力をあげた装置も最近市販された。このような、同じ整数質量数を持つ同重体による妨害をさらに低減、除去していくには、(1)質量分解能をあげて区別する、(2)前処理段階で妨害元素を排除する、(3)イオン化段階で妨害元素を排除する、などの方法が考えられる。(1)は高価な大型装置を必要とするが、多原子イオンの排除にも利用可能で信頼性が高い。これに対し、ガスとの衝突と(3)を組み合わせ、さらに高エネルギー粒子の分別検出技術を組み合わせることで、主要同位体の10⁻¹⁵以下のごくわずかの同位体（長寿命放射性同位体）までも正確に測定できるユニークな分析装置として、加速器質量分析法(accelerator mass spectrometry: AMS)がある。AMSでは現在のところセシウムスパッタリング型以外のイオン源は実用段階に至っておらず、対象同位体や試料調製法にいろいろ制限はあるものの、MS/MS型のICP/MSでも10⁻¹⁰以下のアバンダンス感度が達成困難な状況の中で、10⁻¹⁵以下のアバンダンス感度を持つAMSの実用的な価値は極めて高い。さらに、イオン化効率の高さと検出器までの透過率の高さも特筆される。いささか古い情報で恐縮だが、筆者らが行ったAMS用ガスイオン源開発に関わる実験では、イオン源に導入した二酸化炭素試料に含まれる¹⁴Cの1.2%が実際に検出器まで届き、計測された¹²⁾。大気圧プラズマであるICPは多くの元素を効率的にイオン化できるきわめて汎用性の高いイオン源だが、生成イオンのMSへの導入効率、検出効率は高いとは言えず、これまでもLC/MS用のイオン源の適用の試みなど効率の向上、高感度化を目指す試みがなされてきている。元素分析、同位体分析に関するさらなる原理的な研究の発展が期待される。

6 まとめにかえて

最初にも触れたように、近年の微量元素分析技術の進歩は目覚ましく、きわめて多方面にわたって多くの応用研究が進められ、貴重な成果が報告されている。本特集を通じて、この分野の活気的一端を感じ取っていただければ幸いである。

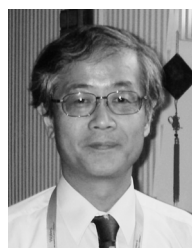
研究が進み理解が深まるにつれて、次なる疑問や新たな課題も浮かび上がってくる。著名な物理学者のJohn Archibald Wheeler博士が無知の大海に浮かぶ知識の島のたとえで看破したように¹³⁾、我々の知識が増えるにつれて、新たな疑問や次の課題を認識するフロンティアである知識と無知の境界（知識の島の海岸線）もまた伸びていく。本特集が、微量元素研究のさらなる飛躍のきっかけとなることを祈念する。

文 献

- 1) H. Haraguchi : *J. Anal. Atom. Spectrom.*, **19**, 5 (2004) ; 原口紘丞 : *ぶんせき* **2007**, 147.
- 2) R. J. P. Williams : *Coord. Chem. Rev.*, **216-217**, 583 (2001).
- 3) 柴田康行, 鈴木規之 : *地球環境*, **19**, 181 (2014).
- 4) Y. Takazawa, T. Takasuga, K. Doi, M. Saito, Y. Shibata : *Env. Pollut.*, **217**, 134 (2016).
- 5) M. H. Thiemens : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **110**, 17631 (2013).
- 6) T. Dunai : “*Cosmogenic Nuclides : Principles, Concepts and Applications in the Earth Surface Sciences*”, p.198 (2010), (Cambridge Univ. Press).
- 7) T. Fujii, F. Moynier, F. Albarede : *Chem. Geol.*, **267**, 139 (2009).
- 8) R. J. P. Williams : *Eur. J. Biochem.*, **150**, 231 (1985).
- 9) R. J. P. Williams, J. J. R. Frauto da Silva : “*The Chemistry of Evolution : The Development of Our Ecosystem*”, p.494 (2005), (Elsevier).
- 10) C. L. Dupont, A. Butcher, R. E. Valas, P. E. Boume, G. Caetano-Anolles : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **107**, 10567

(2010).

- 11) W. Maret : *Adv. Nutr.*, **4**, 82 (2013).
- 12) Y. Shibata, M. Hirota, M. Uchida, M. Yoneda, A. Tanaka, T. Uehiro, J. Yoshinaga, H. Ito, M. Morita : *Anal. Sci.*, **17** (suppl.), i625 (2001).
- 13) John Archibald Wheeler “We live on an island surrounded by a sea of ignorance. As our island of knowledge grows, so does the shore of our ignorance”.



柴田康行 (Yasuyuki SHIBATA)

国立研究開発法人国立環境研究所環境計測研究センター (〒305-8506 茨城県つくば市小野川16-2)。東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻博士課程単位取得退学。理学博士 (東京大学)。《現在の研究テーマ》化学物質分析, 無機・同位体分析による環境監視, 物質動態研究。《主な著書》“実験化学講座第5版「20-2 環境化学」”(分担執筆)(丸善)。《趣味》音楽鑑賞(特にジャズ), トンボ捕獲(による環境監視), 道草。

E-mail : yshibata@nies.go.jp

原 稿 募 集

ロータリー欄の原稿を募集しています

内 容

談話室 : 分析化学, 分析方法・技術, 本会事業 (会誌, 各種会合など) に関する提案, 意見, 質問などを自由な立場で記述したもの。

インフォメーション : 支部関係行事, 研究懇談会, 国際会議, 分析化学に関連する各種会合の報告, 分析化学に関するニュースなどを簡潔にまとめたもの。

掲示板 : 分析化学に関連する他学協会, 国公立機関の主催する講習会, シンポジウムなどの予告・お知らせを要約したもの。

執筆上の注意

1) 原稿量は1200~2400字(但し, 掲示板は

400字)とします。2) 図・文献は, 原則として使用しないでください。3) 表は, 必要最小限にとどめてください。4) インフォメーションは要点のみを記述してください。5) 談話室は, 自由投稿欄ですので, 積極的発言を大いに歓迎します。

◇採用の可否は編集委員会にご一任ください。原稿の送付および問い合わせは下記へお願いします。

〒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

(公社)日本分析化学会「ぶんせき」編集委員会

[電話 : 03-3490-3537]