

THE KANTO CHEMICAL CO., INC. Cica CHEMICAL TIMES

2004 No.1 (通巻191号)

ISSN 0285-2446

新年を迎えて	代表取締役社長 野澤 俊太郎	2
新しい定義に基づくpH測定	中村 進	3
携帯電話端末評価のための頭部等価液剤	福永 香 渡辺 聡一	9
食品分析における信頼性確保	安井 明美	13
β -ラクタム薬耐性菌とその検出法	中野 倫太 久保 亮一	19
ドイツの切手に現れた科学者、技術者達(5)ヨハネス・ケプラー	原田 馨	22
編集後記		24



新年を迎えて

代表取締役社長 野澤 俊太郎



新年あけましておめでとうございます。

ケミカルタイムズの読者の皆様並びにご執筆の先生方におかれましては、さぞかし良いお正月を迎えられたこととお喜び申し上げます。

低成長からデフレ不況と言われ10年以上が経過した最近の経済状況については、「景気は穏やかな底離れ状態に入っている」との見方が一般的になってきています。また、構造改革と景気回復のために打ち出される新しい政府の諸施策に対する期待も高まっております。しかし、一方、国内における円高基調、株価の伸び悩み、デフレ物価の浸透等の傾向、海外におけるイラク中近東情勢の不安定化、米国の財政赤字の増大等の諸事情を勘案いたしますと、景気の直線的な回復に対する懸念材料は、なお多く残されていると言わざるを得ない状況にあります。このような情勢下の中で、企業の業績は長年に亘る雇用、生産調整、事業統合等のリストラ施策が行われ、その効果が現れてきたことにより、全般的には増益基調に転じていると言えるでしょう。

私たちの社会は環境との調和を図りながら、より豊かに、ゆとりのあるものにするという“夢”を持った21世紀の幕開けから早3年が経過いたしました。エレクトロニクス、通信・コンピュータ、医療、素材、自動車等の産業分野を中心に、ナノ、バイオ及びIT技術をはじめとする先端技術の開発によって、実用化に向けての取組みが着々と進められ、省エネルギー、省資源等の環境へ配慮した新製品が数多く創出されております。

弊社は試薬メーカーとして、それらの分野における先端技術の研究開発には「試薬」が必ず使用され、21世紀の最先端分野を支えているものと自負するとともに、ますます

厳しい要請に応えるべくその役割の重要性を再認識しているところでもあります。この間、草加工場内に溶剤専用工場、伊勢原工場内に生培地工場等の新設をはじめとする生産設備の拡大・拡充を図り、環境・食品関連試薬、微生物検査試薬、半導体用機能性薬品、環境調和型反応溶媒であるイオン性液体等の新製品を開発し提供してきております。

また、弊社では、「環境保全や安全確保の管理」についての取組みを、新年度経営方針のトップに掲げ、環境保全は試薬業界初で全工場が既に取得し活動中のISO14001をツールとして更なる展開を図り、安全の確保は弊社独自の総合安全管理体制によって、「設計開発から廃棄に至るすべての段階における化学物質の安全管理」、すなわち、俗にいうRC（レスポンシブルケア）による強化を徹底させ、企業における社会的責任を全うするための自主管理体制の確立に、積極的に推進しております。

さらに、弊社は本年11月には創立60年を迎えます。新たに生まれ変わる還暦は、メーカーとしての飽くなき技術への挑戦をし続けることで、必ずや明るい未来が開け、“新生関東化学”が誕生するものと確信し、全社員が一丸となって取り組んでいく所存です。

なお、ご愛読いただいております「THE CHEMICAL TIMES」は、187号より表紙デザインならびにサイズを変更し、装いを新たにHPにも掲載して1年が経ち、お蔭様で皆様方よりご好評を博しているところであります。

今後とも、尚一層のご愛顧、ご鞭撻をお願い申し上げますとともに、皆様方におかれましては、この1年が光輝に満ちた幸多い年でありますよう祈念し、新年のご挨拶いたします。

新しい定義に基づく pH測定

pH measurement using the Harned cell -pH values acceptable for the international society-

—国際的に認められうるpH値とするために—

独立行政法人 産業技術総合研究所 計測標準研究部門 主任研究員 中村 進
SUSUMU NAKAMURA

Senior Researcher, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

1. はじめに

水素イオン活量指数と呼ばれるpHは、水溶液の性質を示す最も基本的な指標の1つである。従って、世界中どこで測っても、だれが測っても、いつも同一組成の水溶液ならば同一のpH値とならなければならないはずである。しかし、現実にはそうになっていない。これは、pHの定義によるところが大きい。

pHの定義は

$$pH = -\log a_H$$

と示される。ここで a_H は水素イオン活量である。しかし、この定義でのpH値は、物理的又は化学的方法では測定できない値である。従って、各国では、測定可能なpH値(実用pH値)としての定義を定め、その値に基づいてその国内での統一を図ってきた。そのためそれぞれの国内での統一は取れていても、各国ごとには異なる実用pHのために、同一組成の水溶液でも各国ごとにpH値は異なっている。つまり、現在(2003年10月)、日本やアメリカ、イギリスなどでは各国ごとに実用pHの定義が異なるために、同一組成の水溶液でも、イギリスとアメリカ、あるいは、日本とアメリカでは、pH値は異なる結果となる。当然この状況では、国際貿易に多大の影響を及ぼすので、改善することとなった。1998年、CIPM(国際度量衡委員会) CCQM(物質質量諮問委員会)とIUPAC(International Union of Pure and Applied Chemistry:国際純正応

用化学連合)の各Electrochemical Analysis Working Group(電気化学分析WG)では、実用pH値はHarnedセルを用いた測定方法からのみ求められるということで合意した。そこで、CCQM Electrochemical Analysis WGにおいて、各国の標準研究所(日本国においては産業技術総合研究所)でHarnedセルから求められるpH値及びその不確かさが同等であることを確認するために、国際比較を行うこととした(相互承認協定:Global MRA)。

2. 従来の日本国におけるpH測定

日本国においては、市販pH標準液におけるpH値の正確さとトレーサビリティをJCSS(Japan Calibration Service System)やJIS(Japanese Industrial Standard)で保ってきた。このpH値は、1980年のOIML(International Organization for Metrology Legal)勧告に基づき、特定水溶液の一定温度におけるpH値をいくつと定めたものであった。これらは、100%純度の試薬と水で、pHの測定方法が完璧であることを前提としている。また、これらのpH値は、1950~1970年にかけてNBS(旧NIST)のBatesらがHarnedセルを用いて測定したpH値をそのまま勧告のpH値としたものである。しかし、1980年勧告は、日本国以外にはほとんどの国がその勧告には従わなかったため、1996年OIMLは従来の勧告を破棄し、IUPACと全く同じ内容の勧告を出している。従って、現在のJCSS及びJISでのpHはどの国際規格ともつながっていないし、また、当然他の国のpH値とも一致しない。更に、JCSSやJISで得られるpH値が、国内ではHarnedセル法で確認されたpH値ではないので、1980

年OIML勧告のpH値であるとの確証も残念ながら得られていない。従って、このままのJCSSやJISのpH測定システムでは、国際的に認められるpH値が得られないことは確かである。

3. 国際的に承認されうるpHの条件

日本国内で測定されたpH値が国際的に承認されうるpHとするためには、いくつかの条件が必要である。

まず、

- ①標準研究所でのHarnedセルによるpH測定技術レベルが国際的に承認されていること。
 - ②標準研究所のpH値にトレーサブルな認証標準物質が国内で入手できること。
 - ③認証標準物質を用いてのpH測定方法が確立されていること。
- などが最低限必要である。

- ①については、日本国標準研究所(産業技術総合研究所)の技術レベルが国際的に承認されなければならない。国際比較(Key comparison)などで2004年中には承認が可能である(Appendix Cに記載)。その基礎データをこの原稿で述べる。
- ②については、従来日本国内ではJCSSによるpH測定用標準物質(pH標準液)として、10年以上に亘って一定のpH値を付け供給してきた。このpH値に対する絶対値の保証はHarnedセル法での測定を行ってないために残念ながら、そのpH値の再現性の良いことは、いままでのデータが証明している。そこで、この標準液に対してHarnedセル法を用いたpH測定でpH値を付ければそのまま認証標準物質となる可能性は大きい。現在、JCSSで供給されているpH標準液についてHarnedセルを用いてpH測定を行っており、この原稿が出版される時期には結果が出ているものと思われる。
- ③については、「JIS Z 8802 pH測定方法」において、pH測定方法の細かな操作など必要事項はほぼ記載されている。pHの定義、pH標準液のpH値などの項目を国際的に認証された標準物質に対応した記載内容を変えれば対応は充分可能と考えられる。ただし、「JIS K 0400-12-10-00 水質—pHの測定(ISO 10523)」との整合性は必要である。

4. 測定に使用したHarnedセル及びシステム

測定に使用したHarnedセル(図1)とシステム(図2)を示した。Harnedセルは白金黒電極と銀/塩化銀電極を液間電位差のない電池に組み込んだもので、白金黒電極側には1本の筒の中に4枚のガラスフィルターを用い、測定液中の水素ガスが飽和水蒸気で供給されるようにしている。また、測定システムは、高純度水素ガスを一定流量送付可能なガスフローシステム(4.0~10.0mL/min)、Harnedセルを一定温度(± 0.001 K)に保つ恒温水槽(Hart Scientific Co. Ltd)、水槽内の液温度は温度計(Hart Scientific 1502A、 0.001°C まで表示可能)、2つの電極からの起電力を $0.1\mu\text{V}$ まで測定可能な電位差計(Keithley 2182)、気圧測定のための気圧計(DPI 760)、及びこれらデータを5分ごとなど、任意時間ごとに取り込み可能なデータ処理システム(pH-R-4)からなる。

5. pH測定方法

300mL程度のガラス又はテフロン容器に入っている高純度水に対して、浮力補正を行った後、一定量のpH測定試薬と塩化ナトリウムを加え測定液(pH緩衝液)とする。この測定液をHarnedセル内に入れ、白金黒電極、銀/塩化銀電極をセットした後、水素ガスを一定流速でセル内に導入し、両電極から生じる起電力を測定する。

6. pH値の求め方

pH値の測定には、まず、起電力の安定性を確認した後、銀/塩化銀電極の標準電極電位(E^0)を測定する。次に、同一組成のpH緩衝液に異なる3水準濃度の塩化物イオンを加えた水溶液の起電力を測定する。塩化物イオン濃度0(ゼロ)に直線を外挿し p_a (Acid function)を求めた後、Debye-Huckel式で補正し、pH値を求める。

6.1 測定の安定性

(pH緩衝液を用いた場合の起電力変化)

測定の安定性を確認する結果の一例を図3に示した。この結果はりん酸塩pH緩衝液に 0.015 mol/kg NaCl を添加した試料溶液の起電力を $288.15 \pm 0.001\text{ K}$ で測定したものである。4時間以上に亘って $\pm 0.02\text{ mV}$ 以内

の起電力を保っていることがわかる。なお、我々のpH測定システムでは、6セル同時に測定可能なものなので、6本の銀/塩化銀電極を同時に使用する。そこで、6本の銀/塩化銀電極間の起電力差を求めた結果、 ± 0.002 mVであった。

6.2 銀/塩化銀電極の標準電極電位(E^0)測定

Harnedセル内に濃度の確定した塩酸を入れ、

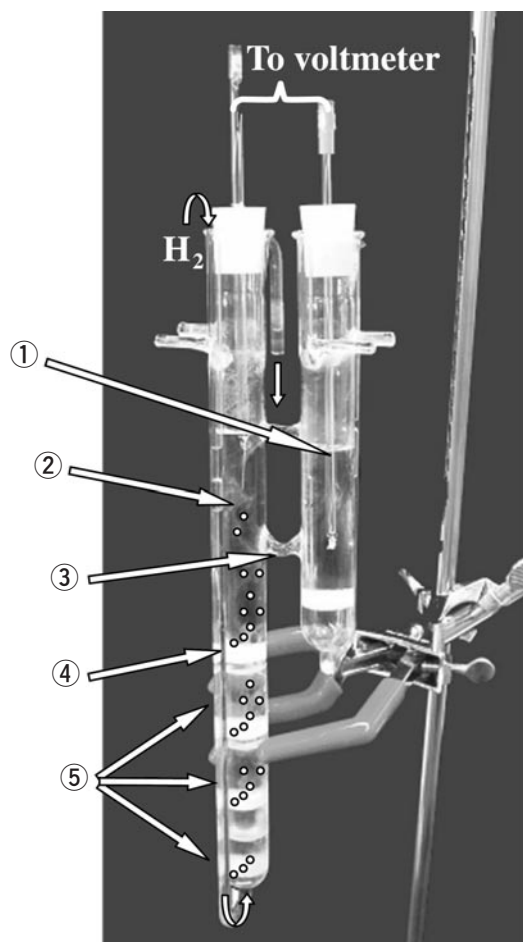


I

Iの電池を組み立てる。両電極間の起電力を読み取る。その起電力(E)、測定温度、室温、大気圧などを(1)式に代入し、標準電極電位(E^0)を求める。

$$E^0 = E + (RT \ln 10 / F) \lg(a_{H^+} a_{Cl^-} / m_0^2) + 0.5(RT \ln 10 / F) \lg(p_0 / p_{H_2}) \quad (1)$$

ここでR:gas constant,T:temperature,F:Faraday constant,a:ion activity,p:pressureである。表1に標準電極電位を示した。NISTやPTBの値と良い一致を示した。



- ① Reference silver-silver chloride electrode
- ② Hydrogen electrode: platinum plate coated by Pt (Pd) black
- ③ Capillary tube between the compartments of electrodes
- ④ Four fritted glass disk (porosity G1)
- ⑤ Three presaturators to humidify and thermostat a hydrogen gas

図1 Harned cell

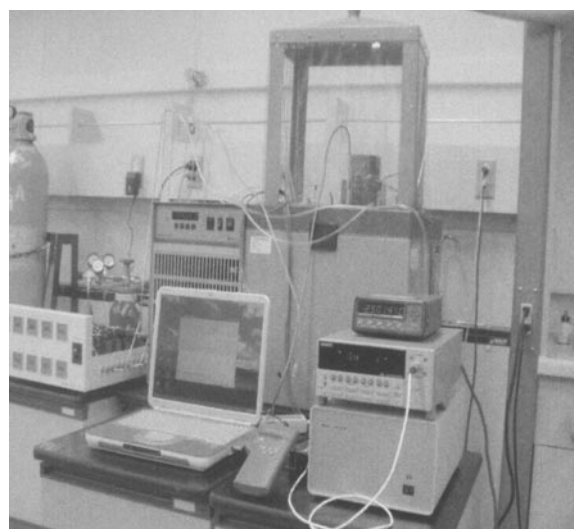
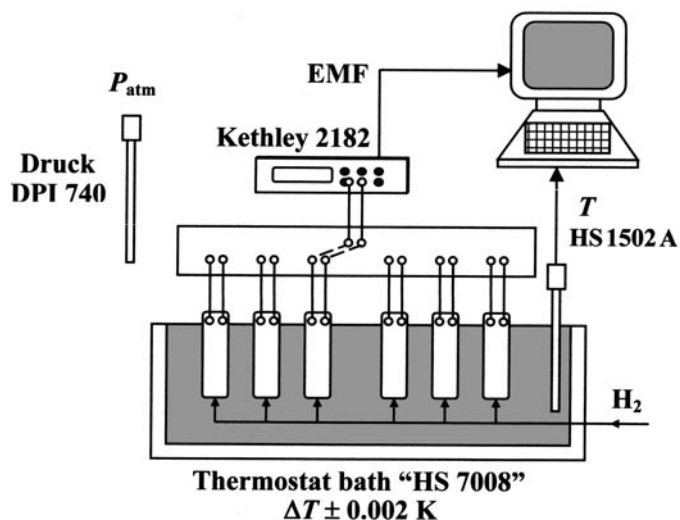


図2 Photo and schematic presentation of measuring

6.3 pa(Acid function)の求め方

Harnedセル内に塩化ナトリウムを添加したpH緩衝液 [pH(S)]を入れ、



IIの電池を組み立て、両電極間の起電力を読み取る。その起電力(E)、6.2で求めた銀/塩化銀電極の標準電極電位(E^0)、測定温度、室温、大気圧などを(2)式に代入し、paを求める。このとき、pH緩衝液の組成が同一で、異なる3水準濃度の塩化ナトリウム添加量(0.005

~0.02 mol/kg)でpaを求める。

$$pa = -\lg(a_{H^+} \gamma_{Cl^-} / m_0) \\ = (E - E^0)F / (RT \ln 10 / F) + \lg(m_{Cl^-} / m_0) + 0.5(p_0 / p_{H_2}) \quad (2)$$

6.4 塩素イオン濃度0(ゼロ)でのpaの求め方

6.3の結果に対してpaを縦軸、塩化物イオン濃度を横軸に取り、塩化物イオン濃度を0に直線で外挿したpa値を求める。その一例を図4に示した。

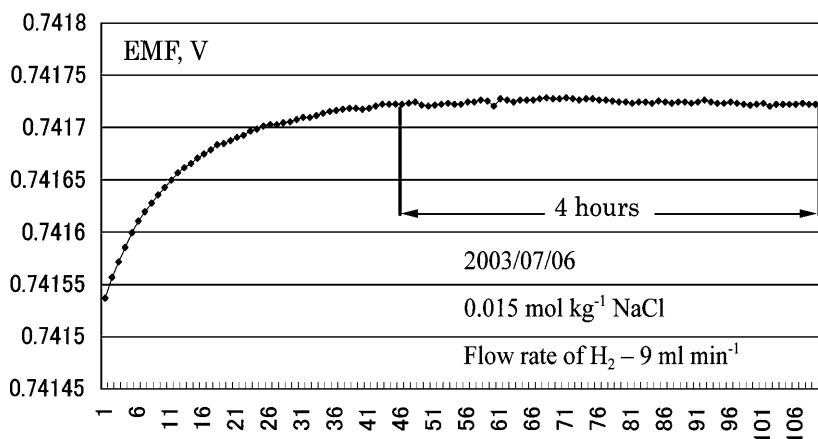


図3 Typical curve of the EMF of AIST Harned cell during saturation of the hydrogen electrode

表1 Definition of standard potentials E^0 of reference Ag/AgCl electrodes

* R.G. Bates, V.E. Bower//J. Res. NBS, 53, 283 (1954)

$t, ^\circ\text{C}$	E^0 (AIST), mV	E^0 (NBS)*, mV	ΔpH
15.000	228.593 ± 0.027	228.57	0.0004
25.000	222.477 ± 0.027	222.34	0.0023
37.000	214.416 ± 0.027	214.22	0.0033

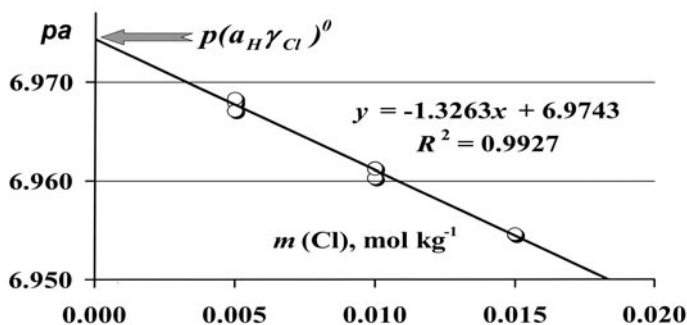


図4 Extrapolation of pa to zero chloride molality

6.5 pH値の求め方

(3) 式のDebye-Huckel拡散方程式より、塩化物イオンの活量係数を求める。

$$\lg \gamma_{Cl^-} = -A\sqrt{I}/(1+1.5\sqrt{I}) \quad (3)$$

ここで、 γ : activity coefficient, I : ionic strength, A : Debye-Huckel limiting slope とする。

(4) 式よりpH値を求める。

$$pH = pa_{mCl \rightarrow 0} + \lg \gamma_{Cl^-} \quad (4)$$

7. CCQM Electrochemical Analysis Working Groupでの合意^{1,2)}によるpH値の不確かさ

ここで得られるpH値の不確かさは、最小塩化物イオン濃度 (0.005 mol/kg) での不確かさと塩化物イオン濃度0での不確かさの和[(5) 式]で表される。

$$u(pa_0) = \sqrt{u^2(pa_{m=0.005}) + u^2(\text{intercept})} \quad (5)$$

7.1 最小塩化物イオン濃度 (0.005 mol/kg) での不確かさ

最小塩化物イオン濃度 (0.005 mol/kg) での不確かさは、塩酸の濃度の不確かさ (u_1)、Iの電池での起電力の不確かさ (u_{2-1})、IIの電池での測定不確かさ (u_3)、温度 (u_4) 及び気圧の不確かさ (u_5) から成る。

$$u(pa_{m=0.005}) = \sqrt{u_1^2 + u_{2-1}^2 + u_3^2 + u_4^2 + u_5^2}$$

ここで、Iの電池での起電力の不確かさ (u_{2-1}) は、塩酸の

濃度の不確かさ (u_1)、Iの電池の測定不確かさ (u_2)、温度 (u_3) 及び気圧の不確かさ (u_4) から成る。

$$u_{2-1} = \sqrt{u_1^2 + u_2^2 + u_3^2 + u_4^2}$$

7.2 塩化物イオン濃度0での不確かさ

[u(intercept)]

塩化物イオン濃度0での不確かさは、直線外挿時に得られた直線の不確かさとそのとき用いた塩化物イオン濃度の不確かさの積である。

直線の不確かさ (SR) は

$$SR = \sqrt{\frac{\sum \{Y_i - (a + bm_{Cl})\}^2}{N-1}}$$

で、塩化物イオン濃度0での不確かさ [u(intercept)] は以下の式より求まる。

$$u(\text{intercept}) = SR \sqrt{\frac{1}{N} + \frac{\bar{m}_{Cl}^2}{\sum_{i=1}^N (m_{Cl(i)} - \bar{m}_{Cl})^2}}$$

ここで、 N は測定数である。

8. PTB (Physikalische-Technische Bundesanstalt, Germany) pH緩衝試薬によるpH測定

PTB試薬を用いて、pH測定システムの評価を行った。その結果、表2に示したように、国際的に評価されうるHarnedセルによるpH測定システムが構築され、このシステムでのpH値及びその不確かさが、PTBで求めたpH値及び不確かさと一致した。

表2 Comparison of the primary methods for pH measurement of the NMIJ/AIST and the PTB**
 **National Metrological Institute of Germany (Physikalisch Technische Bundesanstalt)

Phosphate 0.025 mol/kg $\text{Na}_2\text{HPO}_4 + 0.025 \text{ mol/kg } \text{KH}_2\text{PO}_4$			Phthalate 0.05 mol/kg $\text{KHC}_8\text{H}_4\text{O}_4$		
$t, ^\circ\text{C}$	$\text{pH}(\text{AIST})$	$\text{pH}(\text{PTB})$	$t, ^\circ\text{C}$	$\text{pH}(\text{AIST})$	$\text{pH}(\text{PTB})$
15.000	$6.899_7 \pm 0.002_2$	6.900 ± 0.002	15.000	$3.999_4 \pm 0.002_2$	4.001 ± 0.003
25.000	$6.865_4 \pm 0.002_2$	6.865 ± 0.002	25.000	$4.007_2 \pm 0.002_4$	4.008 ± 0.003
37.000	$6.840_7 \pm 0.002_4$	6.841 ± 0.002	37.000	$4.026_7 \pm 0.003_8$	4.028 ± 0.003

Tetraoxalate 0.05 mol/kg $\text{KH}_3(\text{C}_2\text{O}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$			Tetraborate 0.01 mol/kg $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$		
$t, ^\circ\text{C}$	$\text{pH}(\text{AIST})$	$\text{pH}(\text{PTB})$	$t, ^\circ\text{C}$	$\text{pH}(\text{AIST})$	$\text{pH}(\text{PTB})$
15.000	$1.672_6 \pm 0.002_2$	1.670 ± 0.003	15.000	$9.276_5 \pm 0.002_8$	9.277 ± 0.003
25.000	$1.680_6 \pm 0.001_8$	1.677 ± 0.003	25.000	$9.184_3 \pm 0.003_3$	9.184 ± 0.003
37.000	$1.692_6 \pm 0.002_0$	1.692 ± 0.003	37.000	$9.093_1 \pm 0.004_8$	9.095 ± 0.003

9. 最後に

以上のように、国際的な定義であるHarnedセルによるpH測定システムを構築し、それによる測定技術を確立した。2003年10月に、我々の提出したpH測定データをきっかけに炭酸塩pH緩衝液の測定方法をめぐって国際会議(CIPM CCQM Electrochemical Analysis WG)で議論が始まり、まだ収集されていない。多分、この新しい定義に基づくpH測定システムが国際的に発動するのは、早くても2005年と考えられる。日本国は1960年にメートル条約を批准しており、CIPMの勧告には従う義務があり、今後、我々の研究所がpH値を保証した認証標準物質をJCSSなどの方法で配布する予定である。皆様には、この認証標準物質を安心してご使用されるよう切にお願いする次第である。

参考文献

1. Final report for CCQM K-9: pH determination on two phosphate buffers by Harned cell measurements; Petra Spitzer¹, pilot laboratory, Michal Mariassy⁹, Kenneth W. Pratt¹⁰, Xiu Hongyu², Chen Dazhou², Men Fanmin², Hans Bjarne Kristensen³, Bettina Hjelm³, Pia Micheelsen Rol³, Susumu Nakamura⁴, Myungsoo Kim⁵, Maritza Torres⁶, Wladyslaw Kozlowski⁷, Oleg V. Karpov⁸, N. Zdorikov⁸, Elena Seyku⁸, Igor Maximov⁶, Leos Vyskočil⁹, Ines Schmidt¹, Ralf Eberhardt¹
2. Draft B report for CCQM K-17: pH determination on a phthalate buffer by Harned cell measurements; Petra Spitzer¹, pilot laboratory, Xiu Hongyu², Chen Dazhou², Men Fanmin², Hans Bjarne Kristensen³, Bettina Hjelm³, Susumu Nakamura⁴, Euijin Hwang⁵, Hwashim Lee⁵, Esther Castro⁶, Marcela Monroy Mendoza⁶, Wladyslaw Kozlowski⁷, Joanna Wyszynska⁷, A. Mateuszuk⁷, Monika Pawlina⁷, Oleg V. Karpov⁸, Nicolaj Zdorikov⁸, Elena Seyku⁸, Igor Maximov⁸, Leos Vyskočil⁹, Michal Máriássy⁹, Kenneth W. Pratt¹⁰, Alena Vöspelova¹¹, Janine Giera¹, Ralf Eberhardt¹

¹ PTB (DE), ² NRCCRM (CN), ³ DPL (DK), ⁴ AIST (JP), ⁵ KRISS (KR), ⁶ CENAM (MX), ⁷ GUM (PL), ⁸ VNIIFTRI (RU), ⁹ SMU (SK), ¹⁰ NIST (US), ¹¹ CMI (CZ)

携帯電話端末評価のための頭部等価液剤

Tissue-equivalent liquids for safety evaluation of mobile phone handsets.

独立行政法人 通信総合研究所 電磁環境グループ 福永 香

KAORI FUKUNAGA

渡辺 聡一

SOICHI WATANABE

EMC Group, Communications Research Laboratory

1. はじめに

携帯電話をはじめとする無線通信端末は、人々の日常生活になくてはならないものとなっている。一方で、電波が身近に使用されることにより、電波が健康に及ぼす影響についての関心も増大している。

電波の生体影響は数十年以上にわたる膨大な研究成果が蓄積されており、これらの知見に基づいて電波の防護指針が各国で策定されている。我が国では1990年に郵政省電気通信技術審議会（現総務省情報通信審議会）から電波防護指針¹⁾が答申されている。この電波防護指針では、電波に曝された場合に、体内に吸収された電力による発熱の影響（熱ストレス）に基づいて指針値が設定されている。指針値は人体の電力吸収が最大となる条件（人体全身が電波にばく露する場合）でも、熱的な影響が現われないように十分な安全率を加えた電波の強度レベル（電磁界強度指針）で記述されている。ただし、当時はさほど携帯電話は普及しておらず、携帯電話を使用している場合のように身体の一部が近傍から電波に曝される場合（局所ばく露）に対しては必ずしも適切な指針値が示されていなかった。その後、1997年に電波防護指針の一部改訂²⁾が行われ、携帯電話等の身体に近接して使用される携帯無線機に対して「局所吸収指針」が新たに追加された。局所吸収指針では、身体内に吸収された単位質量あたりの電力（比吸収率またはSAR; Specific Absorption Rate）が2W/kgを超えないことが勧告されている。そして、2001年に電波法無線設備規則の改正（施行は2002年6月1日）により、携帯電話端末等に対して局所吸収指針が強制規格として用

いられている。

防護指針値を強制規格として運用するためには、このSARを正確かつ再現性よく測定できる手法を確立する必要がある、国際電気標準会議（IEC）をはじめとする国内外の機関において、様々な周波数帯や電波利用機器のための試験法の標準化作業が進められている³⁾。

2. SAR評価技術

携帯電話端末が「局所防護指針」を満足し、安全であるかを評価するための標準試験法では、図1に示すような頭部形状を模擬した容器に頭部組織と同じ誘電特性の液体を満たした、ファントム（模擬人体）が用いられる。このファントムに携帯端末を配置、通話状態とし、内部を小型の等方性電界プローブで走査することにより電界強度分布を測定する。その測定結果からSAR値を算出し、その値が2W/kgを超えなければ安全とする。頭部形状や携帯端末の保持位置等は国際的に共通であり、標準文書に詳細に規定されている^{3) 4)}。



図1 SAR測定システム

3. 人体等価液剤(ファントム液剤)

前節で述べた「頭部組織と同じ誘電特性の液体」は、人体等価液剤の頭部のもので、他に筋肉等価液剤などもある。ここでは携帯電話端末を評価対象にしているので「頭部等価液剤」が用いられ、これらはファントム液剤、液体ファントムなどと呼ばれることもある。

この液剤に要求される誘電特性(比誘電率の実部 ϵ_r' 、および導電率 σ)は、生体組織の実測値データベース⁵⁾に基づき、さらに均一な液剤で代用できるよう数値解析等を用いた検討⁶⁾の結果、表1のように定められた。SAR測定時の液剤の特性は規定されている温度(18℃-25℃、ただし測定中の温度変化は±2℃以内)において ϵ_r' 、および導電率 σ の各値が目標値から偏差5%以内に入っていないといけない。標準文書中³⁾では、誘電特性の測定方法および推奨配合例(表2)が参考資料として紹介されている。この表からわかるように、一般の携帯電話に用いられる900MHzでは、ショ糖、水、セルロース、塩化ナトリウムの混合物、PHS用1450MHz等、さらに高い周波数ではジエチレングリコールモノブチルエーテル(DGBE)などの多価アルコールが用いられ、最近ではDGBEと比較して有害性の低いジアセチンも提案されている。

しかしながら、この推奨配合では偏差5%以内に入らな

い場合もある。これらの液剤の温度特性、当然予想される蒸発による経時変化等について、標準文書は全く記載されていない。そのため当所ではこれらの推奨配合について温度特性、蒸発による誘電特性の変化、さらに変化の補正に有効と考えられる配合比マトリックス(配合比に対する複素比誘電率を示すチャート)を作成した。

4. 頭部等価液剤の実用誘電特性

頭部等価液剤の誘電特性は一般に図2に示すような市販の同軸プローブ(アジレントテクノロジー製85070シリーズ等)および付属のソフトウェアを用いて行われる。

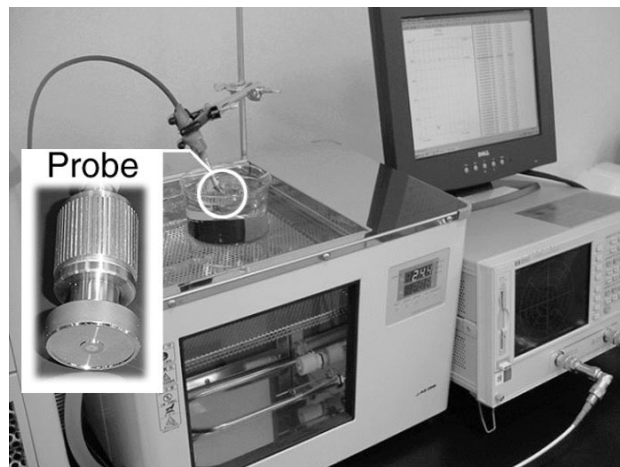


図2 液剤の誘電特性測定装置

表1 液剤の誘電特性

周波数 (MHz)	比誘電率の 実部 ϵ_r'	導電率 σ (S/m)
300	45.3	0.87
450	43.5	0.87
835	41.5	0.90
900	41.5	0.97
1450	40.5	1.20
1800	40.0	1.40
1900	40.0	1.40
1950	40.0	1.40
2000	40.0	1.40
2450	39.2	1.80
3000	38.5	2.40

表2 推奨配合(IEC CDV文書より抜粋)

周波数 (MHz)	原 材 料 (wt %)
*水はイオン交換水を用いる。	
300	水 37.56, 砂糖 55.32, 塩 5.95, セルロース 0.98, 防腐剤 0.19
450	水 38.56, 砂糖 56.32, 塩 3.95, セルロース 0.98, 防腐剤 0.19
	水 48.9, ジアセチン 48.9, 塩 1.7, 防腐剤 0.5
835	水 40.45, 砂糖 57.00, 塩 1.45, セルロース 1.00, 防腐剤 0.10
900	水 40.92, 砂糖 56.50, 塩 1.48, セルロース 1.00, 防腐剤 0.10
	水 34.40, プロピレングリコール 64.81, 塩 1.48
	水 49.2, ジアセチン 49.2, 塩 1.1, 防腐剤 0.5
1450	水 53.82, ジエチレングリコールモノブチルエーテル 45.51, 塩 0.67
1800	水 52.64, ジエチレングリコールモノブチルエーテル 47.00, 塩 0.36
	水 54.90, ジエチレングリコールモノブチルエーテル 44.92, 塩 0.18
	水 55.36, トリトン(X-100) 30.45, ジエチレングリコールモノブチルエーテル 13.84, 塩 0.35
	水 49.43, ジアセチン 49.43, 塩 0.64, 防腐剤 0.5
1900	水 54.90, ジエチレングリコールモノブチルエーテル 44.92, 塩 0.18
	水 55.36, トリトン(X-100) 30.45, ジエチレングリコールモノブチルエーテル 13.84, 塩 0.35
1950	水 55.0, ジエチレングリコールモノブチルエーテル 45.0
2000	水 50.0, ジエチレングリコールモノブチルエーテル 50.0
2100	水 50.0, ジエチレングリコールモノブチルエーテル 50.0
	水 71.88, トリトン(X-100) 19.97, ジエチレングリコールモノブチルエーテル 7.99, 塩 0.16
2450	水 71.88, トリトン(X-100) 19.97, ジエチレングリコールモノブチルエーテル 7.99, 塩 0.16
	水 49.75, ジアセチン 49.75, 塩 0.5
3000	水 71.88, トリトン(X-100) 19.97, ジエチレングリコールモノブチルエーテル 7.99, 塩 0.16

周波数範囲200MHzから20GHzでの複素比誘電率が簡易に測定できるため国内外で広く用いられている。導電率 σ は、得られた比誘電率の虚部 ϵ_r'' と周波数の積から算出する。当所でもこのプローブを用い、液剤の温度調整は恒温水槽で行っている。

4.1 温度特性

図3に各配合の液剤の誘電特性の温度依存性を示す。各周波数によって目標値が異なるため、相互比較しやすいように、この図では「目標値からの偏差」で表している。図3(a)は比誘電率の実部 ϵ_r' 、図3(b)は導電率 σ である。 ϵ_r' は温度依存性がほとんどなくほぼ一定である。図中、目標値の $\pm 5\%$ の基準を満たしていない例があるが、これは推奨配合そのものの問題である。一方、 σ の温度依存性は高く、1℃上昇すると約2%減少している。したがって、25℃で目標値を示す液剤は18℃では使用できないことになる。携帯電話端末のSAR測定中の温度変化は $\pm 2^\circ\text{C}$ 以内と標準文書に規定されているので、それに準拠すれば、SAR測定中の σ は、ほぼ $\pm 5\%$ の変化に収まると思われる。

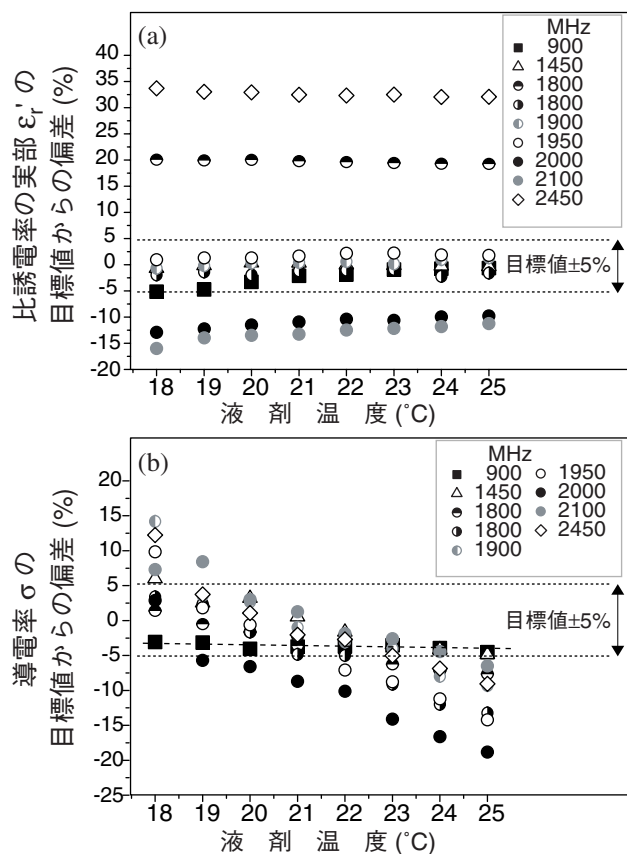


図3 液剤の誘電特性の温度依存性

4.2 経時変化

各配合の頭部等価液剤をポリタンクおよびファントムの殻を模擬した20cm四方の立方体容器(一面は全面開口)に保管し、蒸発量、および誘電特性の変化を測定した。図4に示すようにポリタンクに保管した場合には、注

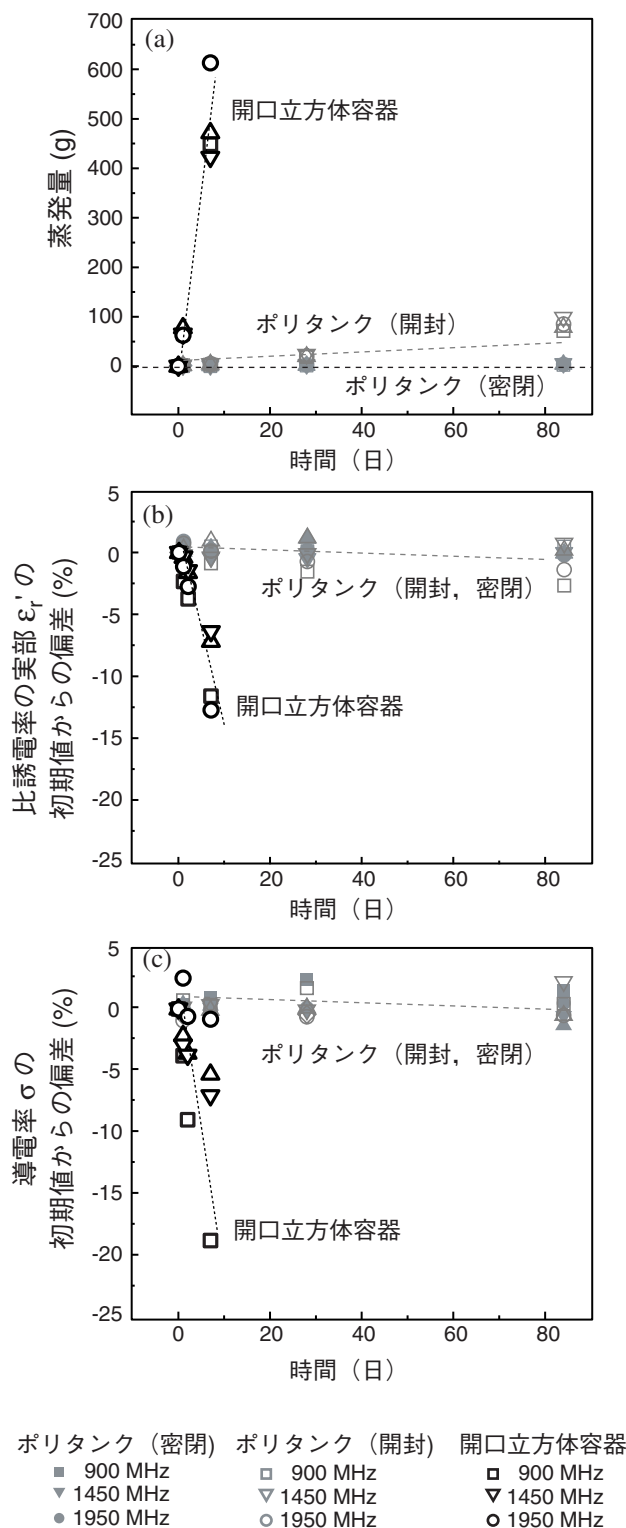


図4 液剤の誘電特性の経時変化(蒸発の影響)

ぎ口(面積7cm²)を開けていてもほとんど蒸発はなく、84日後でも誘電特性の偏差は±5%以内である。しかし立方体容器の場合には1週間で500g蒸発し、誘電特性も15%以上変化している。したがってSAR測定中にファントム殻内に液剤を入れ、蓋なしで実験を続けた場合には液剤の誘電特性の変化に充分注意する必要がある。

4.3 誘電特性の調整

各頭部等価液剤の誘電特性が、規定された目標値の±5%を越えた場合には、原材料(水、DGBE等)を加えることにより調整する必要がある。この際、混合熱により温度が上昇するので「混合、冷却、測定、確認」を繰り返すことになる。この作業の負担をできるだけ軽減できるよう、原材料の配合比を変化させて誘電特性を測定し、配合比と複素比誘電率(ϵ_r' 、 ϵ_r'')の関係を示す配合マトリックスを作成した。このマトリックスの縦軸の比誘電率の虚部 ϵ_r'' を、標準文書内に用いられている導電率 σ に書き表すことができるが、実際の測定値は比誘電率の虚部 ϵ_r'' であり、調整作業中には、直読できる ϵ_r' の方が便利である。一例として1450MHz用、水、DGBE、塩化ナトリウムの例を図5に示す。目標値は図中の二重丸にあり、調整しなければいけない液剤の誘電特性をプロットした点と比較することにより、どの成分をどれだけ加えれば良いか容易に求めることができる。

当所では現在IECより推奨されているすべての配合例について、900MHz、1450MHz、1950MHz、2450MHzに対する最適な配合比を求めるとともに、それぞれについて図5のようなマトリックスを作成したので、近日常に参考資料として公開する予定である。

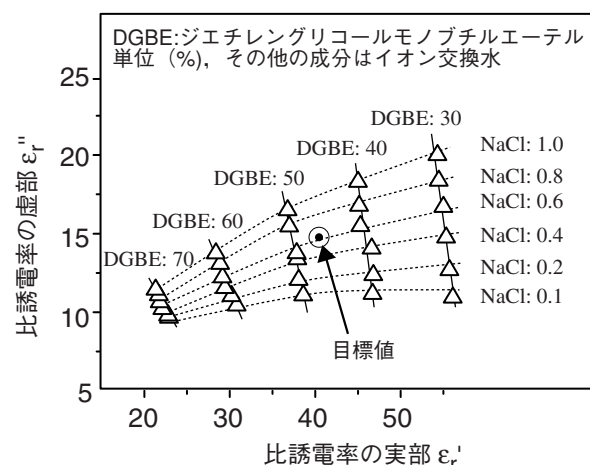


図5 配合マトリックス例(1450MHz用)

5. まとめ

携帯電話端末の安全性評価試験に用いられる模擬人体、および頭部等価液剤を紹介させていただいた。物質の誘電特性は温度に影響される。液体は蒸発するという材料開発にたずさわる技術者には当然のことでも、異分野のユーザーは重要視していないことがある。今回紹介した配合の中には一般的なファントム殻の表面を徐々に劣化させるものも含まれており、さらにどのような経緯でこれらの配合が提案されてきたのか不明な点が多い。今後は温度依存性が低く、広い周波数帯域に適用でき、さらに環境への影響に配慮した頭部等価液剤の開発が望まれる。これには化学者の助力が不可欠であり、この紹介記事で少しでも興味を持っていただければ幸いである。

最後に詳細な実験データの取得はNTTアドバンステクノロジ、EMCセンタの麻生博之氏、石井義人氏、佐藤賢一氏の多大な貢献によるものであり、ここに深謝の意を表する。

通信総合研究所 電磁環境グループ: <http://www.crl.go.jp/mt/b186/>

参考文献

- 1) 電気通信技術審議会答申 諮問第38号 「電波利用における人体の防護指針」, 1990.
- 2) 電気通信技術審議会答申 諮問第89号 「電波利用における人体防護の在り方」, 1997.
- 3) IEC, 106/61/CDV, "Procedure to measure the Specific Absorption Rate (SAR) in the frequency range of 300 MHz to 3 GHz - Part 1: hand-held mobile wireless communication devices", August, 2003.
- 4) 電波産業会 ARIB STD-T56 2.0版 「携帯型無線端末の比吸収率測定法」, 2002
- 5) C. Gabriel: "Compilation of the dielectric properties of body tissues at RF and microwave frequencies", Brooks Air Force Technical Report AL/OE-TR-1996-0037, 1996.
- 6) A. Drossos, V. Santomaa, and N. Kuster: "The dependence of electromagnetic energy absorption upon human head tissue composition in the frequency range of 300-3,000 MHz", IEEE Trans. Microwave Theory Tech., Vol. 48, No. 11 (2000) 1988 - 1995.

食品分析における信頼性確保

Quality Assurance in Food Analysis.

独立行政法人 食品総合研究所 安井 明美
AKEMI YASUI

National Food Research Institute

1. はじめに

「コーデックス (Codex)」という言葉をお聞きになったことがおありと思います。WHOとFAOによって1963年に設立された食品に関する規格の委員会で、正式にはCodex Alimentarius Commission (国際食品規格委員会)といい、略してCACとも呼んでいます。ラテン語で、Codexは法典、規律を意味し、Alimentariusは栄養、食物を意味します。その役目は、FAO/WHO合同食品規格計画の下で食品規格、ガイドライン、関連文書の作成を行います。その目的は消費者の保護、公正な貿易の保証、国際的な政府・非政府組織による食品規格に関する全ての仕事の調整を促進することです。その仕事は、FAOやWHOの枠組みの範囲内で、加盟国に国際食品規格についての勧告をすることですが、CACの勧告そのものには強制力はありません。その代わりにSPS協定 (Agreement on the Application of Sanitary and Phytosanitary Measures: 衛生および植物検疫に係る措置に関する協定) の下、WTO (World Trade Organization, 世界貿易機関) 加盟国はCACの勧告に基づいて自国の措置を作成し、各国政府が実行して規制することになります。ここで決められたあるいは決めようとしている食品の規格や食品中の汚染物質の規制値が、国内のものと整合性がとれていないと皆さんの関心を引くこととなりますが、ここでは、それ以前の問題として、どこかで、誰かが分析して報告された分析値は信頼できるものであるかを論点にしたいと思います。報告された分析値は、誰がどのようにして測定したかにかかわらず、数値のみが一人歩きをし

てたびたび問題を起こします。分析値についても、その品質がしっかりと管理されているかが重要となっています。

分析試験室の役目の一つは、社会に品質の高い分析データを提供することで、そのためには、目的にあった信頼性のある分析法を使用しなければなりません。また、グローバル化の中で、WTOのTBT協定においても、One-Stop-Testingが指向されており、分析の信頼性が求められています。TBT協定とは、貿易の技術的障害に関する一般協定 (Agreement on Technical Barriers to Trade, TBT) で、国際貿易において、工業製品等の規格や、その規格の適合性を評価する手続きが、不要な貿易障害を起こさないようにするために、強制規格、任意規格や適合性評価手続きの策定における透明性を確保し、国際規格や国際的ガイドを基礎とすることにより国際的な調和を進め、その結果として、貿易障害としての基準・認証制度を可能な限り低減させることを目的としています。また、One-Stop-Testingとは、一般的に、一つの試験所で得られたデータが、世界中で受け入れられるような仕組みのことを意味しますが、このOne-Stop-Testingが世界的に構築されれば、国際間の取引において、重複して行われていた試験を省くことが可能となり、その結果、製品のコストを下げることができるなど、多くのメリットを享受することができるようになります。

工業製品や農水産物であれば、手元の実物がありますから、その品質を調べることができますが、分析値は、そのようなことはできません。分析値を報告した分

析試験室の分析システムとその能力を判定する必要があります。

一方、分析試験室は、それだけの分析システムと能力を確保する必要があります。

CACでは、国際的に通用する(食品の輸出入に関係する)試験所の条件として、1) 妥当性が確認された方法を用いていること、2) 内部品質管理(内部精度管理)を行っていること、3) 外部品質査定(外部精度管理)に参加していること、4) ISO/IEC17025:1999の要求事項を満たしていることをガイドライン(CAC/GL27-1999)として挙げています。

2. 分析法の性能特性

試験に用いる分析法が意図した目的に合っていることを科学的に立証し、判定の誤りの確率が規制ないし基準で取り決めた許容の範囲内であることを実証することを分析法の妥当性確認といいます。分析法の性能特性として多くのものがありますが、ここでは以下のものを挙げておきます。

「真度(trueness)」

「繰返し精度(repeatability)」

「室間再現精度(reproducibility)」

「定量限界(limit of quantitation)・検出限界(limit of detection)」

「回収率(recovery)」

「真度」とは、真の値、付与された値あるいは合意値からの偏りの程度で、偏りが小さい方がより真度が良い、または高いといいます。「精度(precision)」とは、同一の試料に対し、定められた条件の下で得られる独立な観測値・測定結果のばらつきの程度で、ばらつきが小さいほうがより精度が高い、または良いといいます。精度には、「併行精度(繰返し精度)」と「室間再現精度」があり、併行精度(繰返し精度)というのは、「併行条件による観測値・測定結果の精度で、併行条件とは、同じ方法を用い、同じ試験室で同じオペレーターが、同じ装置を用いて、短時間のうちに独立な測定結果を得る測定条件」をいいます。通常、2点併行や3点併行で測定値を得ています。一方、室間再現精度とは、「室間再現条件による

測定結果の精度で、室間再現条件とは、同じ方法を用い、異なる試験室で、異なるオペレーターが異なる装置を用いて独立な測定結果を得る測定の条件」をいいます。また、真度と精度を総合的に表したものを「精確さ(accuracy)」と定義しています。

室間再現精度に関しては、AOAC Internationalによって実施された多くの室間共同試験の結果、室間再現精度(RSD_R%)は、食品試料の種類や定量法にかかわらず、濃度の変数になっていることが報告されています¹⁾。それは、次式で示されます。

$$\text{RSD}_R(\%) = 2 c^{-0.1505} \quad c \text{ は質量分率}$$

質量分率の1は濃度100%、0.01は濃度1%を意味します。この式では、図1に示すようなグラフが得られ、これは研究者の名とグラフの形から「Horwitzのトランペット」と呼ばれています。ただし、x軸の濃度は右に行くほど小さくなっています。表1にも示しましたが、濃度が1/100になると、RSD_R%が2倍になります。この式に従えば、極微量では室間再現精度は際限なく大きくなることになりましたが、近年、次の修正式が提案され²⁾、こちらが使われるようになっていきます。

$$\text{RSD}_R(\%) = \begin{cases} 22 & c < 1.2 \times 10^{-7} \\ 2c^{-0.1505} & 1.2 \times 10^{-7} \leq c \leq 0.138 \\ c^{-0.5} & c > 0.138 \end{cases}$$

この式では、濃度が120ppb未満では室間の相対標準偏差は22%の一定となり、120ppb以上、13.8%以下では先のHorwitzの式と同じで、13.8%を超える濃度では質量分率の平方根の逆数となります。

定量する場合の重要な能力である「定量限界(quantitation limit または LOQ:limit of quantitation)」は、「適切な精確さをもって定量できる測定対象成分の最低量または最小濃度」と定義され、通常、ノイズに対するシグナルの値であるSN比10で定量限界を表現しています。通常、SN比が10以上でないとき定量値はでないということです。定量限界の下に検出限界(detection limitまたはLOD:limit of detection)があり、「試料に含まれる

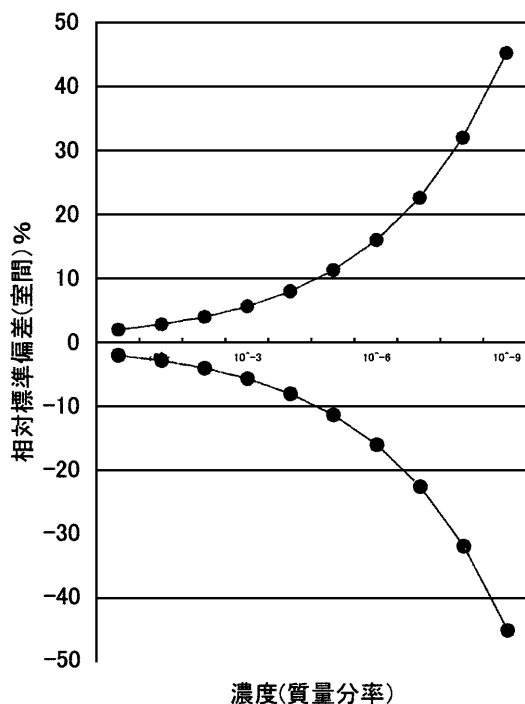


図1 Horwitzのトランペット

表1 各濃度レベルにおける相対標準偏差(室間) %

濃 度		相対標準偏差(室間) %	
質量分率	一般的な単位	Horwitzの式による	修正式による
1	100%	2	1
0.01	1%	4	4
0.0001	0.01%	8	8
0.000001	1ppm	16	16
0.00000001	10ppb	32	22
0.000000001	1ppb	45	22

測定対象成分の検出可能な最低量または最低濃度」を表しています。この場合はSN比が(2あるいは)3という数字を使っています。すべての方法は定量限界、検出限界を持っているため、いずれの方法を使っても定量値がゼロという記載はあり得ず、検出限界未満、つまりSN比が(2あるいは)3よりも小さければ、「検出できなかった」ということで「ND (Not detected)」と表現されます。ふつう、あらゆるものにはあらゆる成分が含まれていると考えるほうが正しく、つまり、ゼロというのはいり得ず、表現できるのはNDです。

定量限界と検出限界との間は適切な精確さでは定量できないわけで、通常数値で表すことはありません。表現するなら、痕跡量(Trace)の意味で「Tr」と書くことになります。

「回収率」は、常に分析法の妥当性確認において検討されるべき項目で、一定の回収率が得られている場合には、その測定値を補正して値を報告するということが行われています。その結果、測定値そのものが規制値内の範囲であっても、補正することで規制値を超える場合が出てくることを意味します。ただし、これは世界的に共通の考え方にはまだなっておらず、ある国では回収率の補正を行う、ある国では行わないということが起こっているため、調整を含めて、現在、CACの中で論議がされているところです。また、国だけという問題ではなくて、分野においてもこれを使わなければならないところと、使っていないところがあります。例えばCACの中でも残留農薬では使っておらず、残留動物薬では使用しています。

3. 分析法の妥当性確認(Method validation)

通常、新規に開発した方法は次に示した方法の1つあるいはそれらを組み合わせて、方法の良否の確認を行います。

1) 試験室間共同試験(Collaborative study)

新規の分析法を提案するには、室内再現性だけではなく、室間再現性を明らかにしておくことが必要です。実用面では、複数の分析試験室で行われた分析の室間再現性が最も重要です。均質性が担保された試験試料群が複数の分析試験所に配布され、各分析試験所は決められた分析手順書に従って分析し、報告します。有効な解析を行うには、AOAC Internationalのプロトコールによると、定量分析では8カ所以上、試料数は5種類以上(ブラインドあるいはオープンでの1組の同一試料又はYouden pairsは1種類として扱われます)で、定性分析では、試験所数は10カ所以上、試料数は1マトリックス当たり2レベル、1レベル当たり6試料及び1マトリックス当たり6陰性対照試料が必要です。

2) 標準物質の利用

分析試料と似た主要成分組成(マトリックス)を持ち、測定対象成分の認証値が決められている認証標準物質(Certified Reference Material: CRM)がある場合には、これを利用します。認証値の決め方はいくつかあり、原理の異なる複数の信頼できる方法によるも

の、共同試験によるもの、基準分析法によるもの、などがあります。無機元素については、これまでに多くの標準物質が作製され、配布されていますが、有機成分についての標準物質も増えてきています。国内で作製された食品関係の認証標準物質は極めて限られていて、外国のものを使用することが多いのが現状です。知的基盤整備の一環として、(独)産業技術総合研究所の計測標準研究部門が精力的に開発を行っています。食品関係についてはこれからです。

3) 標準添加回収試験の実施

実際の分析試料で標準添加回収試験を行い、十分な回収率が得られることを確かめます。

ただし、添加は、分析の初期の段階で行うことが重要です。添加する標準物質の化学形が試料に存在するものと必ずしも一致しないこと、内在するものと添加したものの存在状態が異なることが欠点にあげられます。

4) 公定法あるいは標準的方法を用いて得られた結果との比較

5) 合成試料の利用

マトリックスを構成成分で組み上げ、分析対象成分を添加して作製します。食品添加物などでは使えますが、自然汚染の分析対象成分については適用できず、利用範囲は限られます。

4. トレーサビリティと不確かさ

化学分析における測定値も、SI(国際単位系)であるモルにトレーサビリティ(traceability)があることを要求されています。トレーサビリティとは、「もとをたどることができる」という意味ですが、「測定結果または標準値が不確かさをつけて、切れ目のない比較の連鎖を通じて国家標準または国際標準に関連づけられ得ること」と定義されています。

化学分析においては、認証標準物質である組成標準試料の測定を通して、トレーサビリティを確保する必要があります。

「不確かさ」は、分析における重要な性質です。化学分析では、種々の要因により分析結果がばらつきますが、従来、その信頼性は、誤差や精度などで表現されてきました。誤差とは、「真の値からの偏り」と定義されますが、

真の値を我々は知ることができません。そのため、最近、誤差にかわって「不確かさ」(uncertainty)をつけて分析値を評価することが規定されるようになってきました。これは測定結果に付与される真の値が含まれる範囲の推定値ということで、標準偏差の形で、プラスマイナスの幅で示されます。通常、包含係数 $k=2$ を乗じた「拡張不確かさ」が用いられます。世界的には、CodexやISOなどで分析値を評価するときに、これが必要な要件になっています。不確かさは、サンプリング、分析法などに含まれる多くの要因からなっているので、それぞれの要因の不確かさを見積もって、総合的な不確かさを求めることが行われていますが、共同試験の室間再現精度を用いる方法なども提案されています。

国内では、規制値がある場合に、測定値の不確かさをどのように扱うかについて、規制分野でもまだ論議されていないのが現状です。

5. 内部品質管理(Internal Quality Control)

内部品質管理では、認証標準物質を分析して分析値が認証値と一致するかをチェックすることが良く行われます。適当な認証標準物質が入手できない場合は、試験室用の標準物質を調製して用いるか、あるいは標準添加回収試験を行って真度の確認を行います。また、繰り返し測定を行なって、精度が良好かチェックします。

厚生労働省は、「食品衛生検査施設等における検査等の業務の管理の実施について」(平成9年4月1日衛食第117号)で、食品衛生法施行規則に規定する精度管理および外部精度管理調査を通知しています。そこでは、内部精度管理は、「精度管理の一般ガイドライン」によるとされ、理化学的検査および微生物学的検査における精度管理があります。理化学的検査における精度管理では、添加量が明らかな試験品として、検査対象物質の濃度の異なる2つの試験品(①基準値と同濃度になるように添加したもの、②基準値と定量下限値の中間値の濃度となるように添加したもの)と陰性対照の試験品を用意します。精度管理に必要な目標値の設定では、回収率の確認は、基準値が設定されているものでは、先の2レベルの濃度の試験品及び不検出基準が設定されている場合は、定量下限値の2倍濃度に添加した試験品で、回収率が70%から120%を目安として確保すること、

また、それぞれの濃度で少なくとも5回以上(可能であれば10回)の繰返し検査を行い、平均値および標準偏差を求めておきます。精度管理の方法は、検査等の実施頻度によりますが、週1回以上の検査では、週に1回以上、添加量が明らかな2レベルの濃度の試験品のどちらか一方と陰性対照の試験品について、回収率が少なくとも70%から120%であることを確認します。また、1週当りの検査が20回を超えるときは、20検体ごとに行います。さらに月1回以上、5回以上の繰返し検査で平均値および標準偏差を求めて、zスコアを求め、2以下であることを確認します。週1回未満の場合は、検査4回当たり1回以上の割合で上記の検査を行います。

ここでは、許容添加回収率が一つの範囲でしか表現されていませんが、CACの残留動物薬分析法(CAC/GL16)では、濃度によって許容添加回収率が異なります(表2)。

表2 コーデックス委員会による食品中の残留動物薬の分析法の条件

濃度(μg/kg)	相対標準偏差(繰返し) %	添加許容回収率(%)
100～	15	80～110
10～100	20	70～110
1～10	30	60～120
～1	35	50～120

6. 外部品質査定(External Quality Assessment, Proficiency Testing)

第三者機関による外部品質査定に参加することによって、分析値の信頼性を保証することができます。参加者は任意の方法で分析することができるので、新しく開発した分析法の有効性と能力を立証し、また、使用している方法を点検することができます。これは、proficiency testing(JISでは、技能試験)と呼ばれています。proficiency testingの多くは、試験所(分析所)間比較として行われます。食品分野でのproficiency testingは、AOAC International(<http://www.aoac.org/proficiencytesting/proficiency.html>)やThe American Association of Cereal Chemists(AACC)(<http://www.scisoc.org/aacc/checksample>)なども実施していますが、規模としては英国のCentral Science Laboratory(CSL)(<http://ptg.csl.gov.uk>)のFAPAS(化学分析)とFEPAS(微生物検査)が、世界最大のもの

と思います。国内に取次店(GSIクレオス<http://sid.gsi.co.jp/fapas/fapas.htm>)があるので、利用が容易です。年度毎に、新しいプログラムが示され、今年(2003)度のFAPAS用プログラムでは、一般成分、動物用残留抗菌剤、マイコトキシン類、汚染金属類、栄養素、硝酸塩、アクリルアミド等の試験項目が各種の食品試料について、126ラウンドが用意されています。参加者には、均質性が担保された試料が配布され、参加者は任意の分析法で測定し、分析値を期限(4～5週間後)内に事務局へ送付します。分析値は統計的に処理されて、参加機関による結果の一覧、zスコアによる分布図等を示した報告書が送付されます。参加機関には、番号が与えられており、全体の中での自分の位置が分かります。他の参加機関が用いた方法、前処理法などの情報も報告書には収載されています。付与された値(assigned value)からの偏りを表すzスコアの絶対値が、2以内であればその分析結果は「満足」、2より大きく3未満であれば「疑わしい」、3以上であれば「不満足」と判断されます。zスコアは、次の式で求められます。

$$z = (x - X) / s$$

ここで、xは参加者の結果、Xは付与された値で、通常、頑健な平均値が用いられます。sはスキームの要求事項を満たすように選ばれた適切なばらつきの推定値または規準の一つで、CSLでは先のHorwitzの修正式またはこれまでの共同試験の結果から、sを求めています。参加者の測定値に基づいたものではありません。

国内では、先の「食品衛生法施行規則に規定する精度管理および外部精度管理調査」の外部精度管理調査の実施機関として、(財)食品薬品安全センター(<http://www.fdsc.or.jp/>)が、厚生省より適合性の確認を受けて、衛生研究所、保健所や検査登録機関の公的検査機関を対象に、「食品衛生外部精度管理調査」としてクローズドで実施しています。15年度は、理化学調査6件、微生物学調査5件を行っています。一般の分析試験所は、同じ調査項目で参加できますが、まとめ方が「食品衛生外部精度管理比較調査」という形で異なっています。一般にも、オープンなものになることが望めます。また、国内でも他にproficiency testingの供給者が出てくることが望めます。

7. 試験所認定

試験所認定とは、試験所において測定・試験されたデータの信頼性を確保するため、試験所が一定の基準(ISO/IEC17025:1999、JISではQ17025:2000)を満たし、特定の分野の試験を行う能力があることを第三者の認定機関が認定する制度です。先のOne-Stop-Testingの実現には、世界各国の試験所認定制度を同じ基準で運用することが必要不可欠となります。欧米等においては、購入者(ユーザー)が供給者(メーカー)に対して製品に関する試験データを添付することを要求することが多く、その際に供給者は、当事者とは無関係な第三者である試験所で得られた試験データを活用しています。この場合、購入者にとっても、供給者にとっても、取引の合理化・効率化のためには、試験所から出される試験報告書がより信頼できるものであることが重要です。

ISO/IEC17025の要求事項は、品質システム(ISO 9001)に関する要求事項(品質方針の表明、内部監査、経営者による見直し)に加えて、技術的能力に関する要求事項(不確かさの推定、測定器の校正とSI(国際単位系)へのトレーサビリティの現示、試験方法とバリデーション、技能試験への参加、適切な要員、試験報告書)があります。

認定と認証を混同される方がおられますが、認定(Accreditation)は、権威のある“機関”が、ある組織又は個人が特定の職務を果たす能力のあることを、公式に認める手続きで、認証(Certification)は、製品、方法又はサービスが所定の“要求事項”に適合していることを“第三者”が文書で保証する手続きです。すなわち、認証である品質システム審査登録と試験所認定の違いは、品質システム審査登録制度は、設計、製造、付帯サービスにおける品質システムをシステム規格に対して認証するものであるのに対して、試験所認定制度は試験所及び校正機関を対象に、品質システムだけでなく試験評価を行う能力をISO/IEC17025の規格に対して認定するものです。

欧州連合の指令(EU Additional Measures Directive 93/99 EEC)では、食品の規制(food control)に関わる試験室は、①妥当性が確認された方法を用いること、②外部品質査定に参加していること、に加えて③試験所

認定を受けていることが要求されています。今後は、一般の食品試験所にも要求されることになると考えられます。試験所認定においては、GLP(Good Laboratory Practice:適正試験所規範)とは異なり、原則として、分析試料、分析対象成分及び分析方法の組み合わせで認定を受けるようになっています。分析値の信頼性の確保のためには、「きちんと分析している」と口で言っても国際的には通用せず、第三者機関の審査を受けて、認定されていって通用します。国際的問題では、試験所認定を受けていない機関の出した分析値では通用しなくなるので、世界に通用する分析値を出せる体制を整備していく必要があります。日本の食料自給率は供給熱量ベースで40%と先進国の中では最低です。60%を輸入するという状況では仕方がなかったのかも知れませんが、今後、高品質の農水産物の輸出を増やしていこうとなると、外国に対して信頼性のある分析値を提示するためには、試験所認定の重要性が益々大きくなると思います。すでに、国内でも食品成分の分析法で、10数カ所の機関が認定を取得しています。

官民を問わず、欧州の食品規制に係わる試験所はISO/IEC17025の試験所認定を取得しています。政府機関あるいは大学であるから、そのデータが信頼されるということではなくて、試験所認定を取得しているから、そのデータが信頼されるのであり、我々の意識改革が必要ですし、行政サイドでの基盤整備等の対応も必要です。

参考文献

- 1) Horwitz, W. et al: Quality Assurance in the Analysis of Foods for Trace Constituents, J. Assoc. Off. Anal. Chem., 63(6), 1344-1354(1980).
- 2) Thompson, M.: Recent trends in inter-laboratory precision at ppb and sub-ppb concentrations in relation to fitness for purpose criteria in proficiency testing, Analyst, 125, 385-386(2000).

β -ラクタム薬耐性菌とその検出法

Resistant Bacteria Against β -lactam Antibiotics.

—話題の基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ産生菌およびメタル- β -ラクタマーゼ産生菌について—

関東化学株式会社 技術・開発本部 伊勢原研究所 臨床化学研究室 中野 倫太

TOMOTA NAKANO

Clinical Chemistry Department Isehara Research Laboratory, Technology & Development Division, Kanto Chemical Co., Inc.

関東化学株式会社 試薬事業本部 ライフサイエンス部 マイクロバイオ部 久保 亮一

RYOICHI KUBO

Life Science Department Reagent, Division, Kanto Chemical Co., Inc.

1. はじめに

細菌感染症の治療には種々の抗菌薬が用いられているが、近年になり、各種抗菌薬に対して耐性を獲得した病原菌が出現し、21世紀の医療において大きな問題となっている。このような薬剤耐性をもつ菌の出現を監視していくことは、細菌感染症患者に適切な治療を施す上で必要不可欠であるばかりでなく、薬剤耐性菌の蔓延や新たな薬剤耐性菌の出現を防止する上で極めて重要である。

最近、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (Extended-Spectrum β -Lactamase、ESBL) 産生菌やメタル- β -ラクタマーゼ (Metallo- β -Lactamase、MBL) 産生菌といった β -ラクタム薬に高度耐性を示す菌の蔓延が懸念されている。本稿ではこれら β -ラクタム薬耐性菌の性状、並びに、ごく最近開発されたESBL、MBL同定検出試薬について概説する。

これまでにペニシリン系薬に加えて、セフェム系薬、カルバペネム系薬、モノバクタム系薬などが開発されてきた。特に、1980年代に登場した第3世代セフェム薬とカルバペネム薬は従来型の β -ラクタマーゼ (ペニシリナーゼ、セファロスポリナーゼ、オキサシリナーゼ) に対して安定であるといった特性を有していることから、細菌感染症を起こした入院患者などの治療に幅広く使用されている。

表1 β -ラクタマーゼの分類

分類	通称	加水分解される薬剤	おもな菌種
A	ペニシリナーゼ (PCase)	ペニシリン系	<i>E.coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i>
B	メタル- β -ラクタマーゼ (MBL)	カルバペネム系を含む多くの β -ラクタム系薬	<i>P.aeruginosa</i> <i>Serratia</i> <i>S.maltophilia</i>
C	セファロスポリナーゼ (CEPase)	セフェム系	<i>P.aeruginosa</i> <i>E.coli</i> <i>Serratia</i>
D	オキサシリナーゼ (OXA)	Cloxacillinを含むペニシリン系	<i>E.coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>P.aeruginosa</i>

2. β -ラクタム薬と β -ラクタマーゼ産生菌

現在、細菌感染症治療に使用されている抗菌薬としては、 β -ラクタム薬、マクロライド薬、テトラサイクリン薬、アミノグリコシド薬、キノロン薬などがある。これら抗菌薬の中で β -ラクタム薬は副作用が少なく細菌に対して選択毒性が高いことから、感染症治療に汎用されている。その一方、細菌の中には β -ラクタム薬の基本骨格である β -ラクタム環を加水分解し、抗菌力を失わせる酵素 (β -ラクタマーゼ) を産生するものが存在している (表1)¹⁻³⁾。この β -ラクタマーゼに対抗すべく、 β -ラクタム薬は様々な改良がなされ、

3. ESBLおよびMBLとその産生菌

ESBLは、従来型の β -ラクタマーゼには安定であった第3世代セフェム薬やモノバクタムを含む広い範囲の β -ラクタム薬を分解する酵素である。その遺伝子はペニシリナーゼやオキサシリナーゼ遺伝子が突然変異したものといわれている。ESBL産生菌は1980年頃、ヨーロッパ、米国で相次いで発見され、日本国内で最初に存在が確認されたのは1995年である⁴⁾。ESBLは肺炎桿菌 (*Klebsiella pneumoniae*)、大腸菌 (*Escherichia coli*) から検出される場合が多く、報告事例は年々増加している。

MBLは活性中心に亜鉛を有していることからこの名が付されている。この酵素は第3世代セフェム薬に加え、 β -ラクタム薬の中で切り札的な存在であるカルバペネム系抗菌薬をも分解するといった憂慮すべき性質を示す酵素である。本酵素の産生菌としては*Bacillus cereus*や*Stenotrophomonas maltophilia*などが報告されていたが^{5,6)}、1990年代に至り、新たにMBL産生能を獲得した緑膿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)やセラチア(*Serratia marcescens*)が日本各地の施設から報告されている^{7,8)}。

これらのESBLおよびMBL産生菌は弱毒菌であるが、高度医療が発達した現代では免疫機能が低下した患者の増加により、それらの感染症は増加している。また、一旦それらの感染症が発症すれば容易に難治性に陥り、時には致死性の感染症を起こすことがある。一般的に感染症の治療には β -ラクタム薬が使用されるため、ESBLまたはMBL産生菌であるか否かの確認は、治療する抗菌薬を選択する上で極めて重要になっている。さらに、ESBLおよびMBL産生菌は院内感染の起因菌になりえることから、これら β -ラクタマーゼ産生菌対策は急務となっている。

4. ESBLおよびMBL産生菌の検査法

従来のESBL産生菌とMBL産生菌の検査方法を表2に示す⁹⁻¹²⁾。ESBL産生菌およびMBL産生菌の検査は、微量液体希釈法やディスク拡散法などが用いられているが、菌を培養するため検査時間が長いといった問題がある。またPCR法や等電点電気泳動は専門の高度な技術が必要である上、検査コストが高いといった問題がある。いずれの方法も一般の検査室等で実施するには難しい面があり、より簡便且つ迅速な検査法の確立が求められている。

表2 ESBLおよびMBLの検査法

	ESBL	MBL
培養法	微量液体希釈法 ディスク拡散法 ダブルディスク法	微量液体希釈法 ディスク拡散法
その他	PCR法 等電点電気泳動	PCR法

ごく最近、北里研究所の花木秀明先生らは、ESBLおよびMBLと特異的に反応して変色する新規化合物

HMRZ-86を開発し、この化合物を用いたESBLおよびMBL産生菌の検出方法を構築した¹³⁾。この方法ではMBL活性を阻害するキレート剤を併用することで、ESBL産生菌とMBL産生菌の鑑別を可能にしている。そこで当社は、花木先生らと共同で、HMRZ-86を用いたESBL産生菌とMBL産生菌検出試薬の実用化に取り組み、図1に示すような試験紙タイプの検査試薬を開発した。

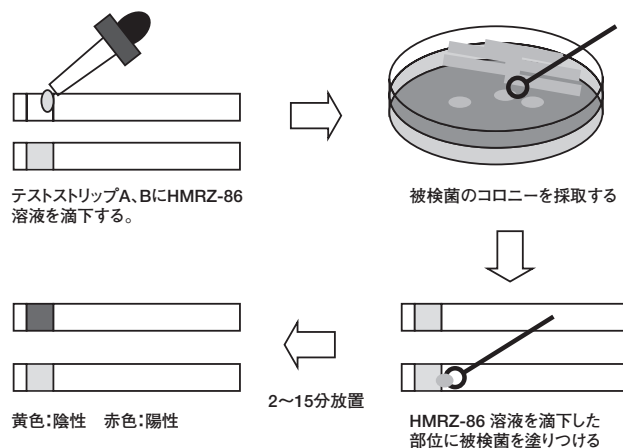


図1 試験方法

本試薬の測定手順は、HMRZ-86溶液をテストストリップに滴下し、分離培養した試験菌を塗抹し、色調の変化を確認するという簡便なものであり、判定までの時間は2～15分と非常に短時間である。MBL阻害剤添加の有無による2種類のテストストリップの反応性からESBLおよびMBLを鑑別する(表3)。

表3 本試薬による β -ラクタマーゼの型分類

テストストリップA	テストストリップB	該当する β -ラクタマーゼ
陰性	陰性	セファロスポリナーゼ ペニシリナーゼ オキサシリナーゼ
陽性	陰性	メタロ- β -ラクタマーゼ
陽性	陽性	ESBL

実際に試験したテストストリップを図2に示す。陽性は赤色、陰性は黄色とコントラストが明瞭で、容易に目視で判別することができた。本試薬を用い、産生する β -ラクタマーゼの種類が明らかになっているATCC標準株や臨床分離株などの30株について試験した結果を表4に示す。ESBL産生菌とMBL産生菌、またはそれ以外の β -ラクタマーゼ産生菌を正しく同定できることが確認され、本試薬を用いることにより、ESBLおよびMBL産生菌を同定、検出できることが示唆された。



図2 CEPase、MBL、ESBLと2種類のテストストリップとの反応性

表4 各種β-ラクタマーゼ産生菌の試験成績

β-ラクタマーゼの種類	供試検体数	陽性検体数	
		テストストリップA	テストストリップB
セファロスポリナーゼ	7	0	0
ペニシリナーゼ	5	0	0
オキシシリナーゼ	4	0	0
メタロ-β-ラクタマーゼ	4	4	0
ESBL	10	10	10

5. まとめ

今日、ESBLおよびMBL産生菌は世界的に広がりを見せており、迅速、正確且つ簡便な検査法が必要になっている。上述のHMRZ-86を用いたESBLおよびMBLの検出試薬は、特別な器具を必要とせず、簡便且つ迅速な検出が可能である。本検査試薬は、殊にESBLおよびMBLのスクリーニング検査に非常に有用と思われる。なお、本試薬は近日中に発売の予定である。

最後に、試薬の開発にあたり、ご懇篤なるご指導を頂いた北里研究所の花木秀明博士、並びに全薬工業株式会社の山崎宏亮様に厚く御礼申し上げる。

参考文献

- 1) Bush K, et al. : A functional classification scheme for β -lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother*, 39 : 1211-1233, 1995.
- 2) Ambler RP : The structure of β -lactamases. *Philos Trans R Society Lond (Biol)*, 289 : 321-331, 1980
- 3) 石井良和:基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生大腸菌、クレブシエラ、臨床と微生物, 26 : 121-125, 1999
- 4) Ishii Y, et al. : Cloning and sequence of the gene encoding cefotaxime-hydrolyzing class A β -lactamase isolated from *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother*, 39 : 2269-2275, 1995
- 5) Sadath LD, Abdaham EP : Zinc as a cofactor for a cephalosporinase from *Bacillus cereus* 569. *Biochem J*, 98 : 11c-13c, 1966
- 6) Saino K, et al. : Purification and properties of inducible penicillin β -lactamase isolated *Pseudomonas maltophilia*. *Antimicrob Agents Chemother*, 22 : 564-570, 1982
- 7) Osano E, et al. : Molecular characterization of an enterobacterial metallo- β -lactamase found in a clinical isolate of *Serratia marcescens* that shows imipenem resistance. *Antimicrob Agents Chemother*, 39 : 824-829, 1995
- 8) Senda K, et al. : Multifocal outbreaks of metallo- β -lactamase producing *Pseudomonas aeruginosa* resistant to broad-spectrum β -lactams, including carbapenems. *Antimicrob Agents Chemother*, 40 : 349-353, 1996
- 9) National Committee for Clinical Laboratory Standards : Performance Standards for antimicrobial disk susceptibility tests ; Approved Standard Eighth-edition, M2-A8. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, Pa, 2003
- 10) National Committee for Clinical Laboratory Standards : Methods for Dilution antimicrobial susceptibility Tests for Bacteria That grow Aerobically ; Approved Standard Sixth-edition, M7-A6. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, Pa, 2003
- 11) Jarlier V, et al. : Extended broad-spectrum β -Lactamases conferring transferable resistance to newer β -lactam agents in enterobacteriaceae : hospital prevalence and susceptibility patterns. *Rev Infect Dis*, 10 : 867-878, 1991
- 12) Arakawa Y, et al. : Convenient test for screening metallo- β -lactamase producing gram-negative bacteria by using thiol compounds. *J Clin Microbiol*, 38 : 40-43, 2000.
- 13) 久保亮一ら : 新しい発色基質HMRZ-86を用いたESBLsとメタロβ-ラクタマーゼの簡易・迅速検査法. 第52回日本感染症学会東日本地方会 プログラム・講演抄録集, P166, 2003

ドイツの切手に現れた科学者、技術者達 (5)

ヨハネス・ケプラー

Scientists and Engineers in German Stamps (5). Johannes Kepler

筑波大学名誉教授 原田 馨

KAORU HARADA

Professor Emeritus, University of Tsukuba.



ヨハネス・ケプラーの誕生400年を記念する美しい肖像切手。発行は東ドイツ (DDR、発行年は1971年)。

ヨハネス・ケプラー

ヨハネス・ケプラー (Johannes Kepler, 1571-1630) はドイツの天文学者であり、南ドイツの小さな町ヴァイル・デル・シュタット (Weil der Stadt) に生まれた。天然痘のために視力が弱く、身体も虚弱であったので聖職者を志し、数学的才能を認められテュービンゲン大学に入学した。ここでメストリン (Michael Mästlin 1550-1631) の数学、天文学の講義を聴き天文学を志し、彼の古代宇宙論批判を受け継いだ。1595年グラーツの学校で数学教師となったが、社会の治安状態が悪く、プラハに移り高名な天文学者ティコ・ブラーエ (Tycho Brahe, 1546-1601) の助手として働いた (1600)。しかしティコの突然の死により、ケプラーは、ティコが長年にわたり集積した惑星運動の観測データを、利用できることになった。ティコ・ブラーエは当時の最も優秀な最後の肉眼天文学者であった。

ヨーロッパでは古代ギリシアのプトレマイオス以来、宇宙の構造は地球中心説が主流であり、惑星の不規則な運動も、ギリシア以来の導円と周転円を用いて巧みに説明することができた。またプトレマイオスは、地球中心説と太陽中心説は座標変換により等価であることを知っていた。更にギリシアの天文学者が太陽中心説ではなく、地球中心説を採用した理由を述べているが、その理由もまた、それなりに理由のあることであった。ケプラーの時代に太陽中心説が出現した理由は、天文学的観測に基づくものではなく、次のa) b)による。

- a) 太陽のような素晴らしい被造物は宇宙の中心になければならない。
- b) 太陽中心説をとれば周転円の数が少なくなり宇宙構造の記述がより簡単になる。

当時プトレマイオスの宇宙構造は、観測値に合わせるために多くの周転円の導入が必要であり、その対応に苦慮していた。ケプラーは上記の a)、b) の条件を満たすと共に、ティコの観測データを利用し長年の研究の結果、いわゆるケプラーの「惑星運動の三法則」1)、2)、3)を発見した。その三法則とは次のようなものである。

- 惑星運動の三法則
- 1) 第1法則 惑星は太陽を焦点とした楕円軌道を運動している。
 - 2) 第2法則 惑星運動におけるいわゆる面積速度は一定である。
 - 3) 第3法則 惑星の公転周期の2乗は太陽からの平均距離の3乗に比例する。
- 1)、2)は1609年に、3)は1619年に発表された著書に記述されている。

ケプラーは一面物理的天文学者であったが、またコペルニクスと同様に神秘的思想の持ち主でもあった。彼は占星術に強い関心を持ち、30年戦争で有名なヴァレンシュタイン (A.F.W. Wallenstein, 1583-1634) の下で、一時占星術師として働いた。惑星運動の第二法則においては、惑星を駆動するのは太陽が発する駆動する霊 (アニマ) であると考えた。それ故、惑星と太陽との間の距離がある場合には、惑星が太陽から受けるアニマは少ないので惑星の運動は遅く、

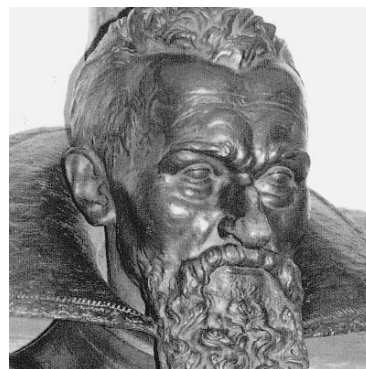
近い場合には、惑星は太陽から多くのアニマを受けて、軌道上を速やかに運動すると考えた。このようにケプラーは数理的物理学者であると同時に、自然界には神秘的な霊が作用していると信じていた。ケプラーの自然観は、近代と中世の両者の上に立っており、彼は過渡期の自然観の持主であり科学史上興味ある人物であった。

17世紀の天文学と占星術は別々の学問ではなく、両者は分かち難く一体になっていた。それ故天文学の専門家が占星術を行っても不思議ではない。それはちょうど錬金術と化学が分かち難く、一体であったのと同じである。むしろ化学と云う学問は、錬金術から生まれたと云う方が正しいだろう。またケプラーは「天球の音楽」と云う惑星が運動する時に出す固有の旋律について論じ、それを聞こうとした。これもまたケプラーの思想の中にある神秘的な傾向に由来し霊的なものへの関心を示している。

ケプラーが未だ少壮の天文学者であった頃(1596)、彼は「宇宙の神秘」と題する書物を出版し、新しい幾何学的宇宙構造を論じた。当時知られていた惑星は6個であり、またプラトンの正多面体は5種類あったが、6種の天球と5種の正多面体力が互いに内接、外接して入れ籠構造を形成して宇宙が形成されているのだとケプラーは思いついた。この時ケプラーは、どれほど喜び感激したことだろう。この宇宙は、如何にも神が創造したものにふさわしい幾何学的構造と、数比を持つ精密な構造を持つように思われた。しかし若し宇宙がこのような構造をとるならば惑星は円運動をしていることになり、後に彼が発見した惑星運動の第一法則に合致しないことになる。ケプラーにとって自然界における数または比は、自然を理解する重要な鍵であった。神は自然を創造する時、先ず自然のあるべき姿を設計し、その結果生まれた自然には神の創造の際の数または数比がちりばめられている筈である。ケプラーの惑星運動の三法則のうちの第二及び第三法則は自然における数または比に関するものであり、これらの数比は神による天地創造の結果生れたと考えた。残念ながら、天球とプラトンの正多面体よりなる入れ籠構造の宇宙は現実の観測された宇宙とは異なっていた。円と球は古代ギリシア人にとって神聖で高貴な形であった。円には始めも終わりもなく永遠であった。それ故にギリシア人が考える天体の運動はすべて等速円運動であり、天体は神聖な形態である球であった。ティコ・ブラーエの観測データを利用したケプラーの計算結果によれば、火星の軌道は円ではなく楕円であった。

ケプラーは想像力に富む人であり、17世紀に月旅行をテーマにした物語を書いている。その原稿はケプラーの死後発見されたが、これは後世のサイエンス・フィクションの先駆をなすものであり、ケプラーの想像力の大きさを示している。ケプラーの生涯は波乱に満ちていた。1620年にケプラーの母親が魔女であるとして告発され逮捕された。母親を救うためにケプラーは大変な努力を強いられた。ケプラーはレーゲンスブルクで死亡したが、今その家には記念板が掲げられている。ケプラーの残した多くの原稿は、後世ロシアの女帝エカテリーナ二世により買い取られ、現在これらの資料はプスコフ天文台に保存されている。これはエカテリーナ二世の啓蒙君主であることを示すパフォーマンスであったのかも知れない。

※本稿に掲載の写真は全て著者の撮影したものである。



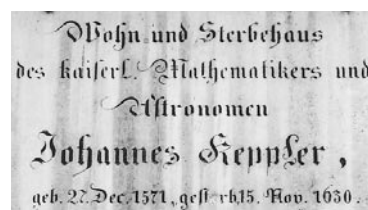
ヴァイル・デル・シュタットにあるケプラーの生家(現在ケプラー博物館)に展示されていたケプラーの頭像。



ケプラーは職を求めてドイツ、オーストリア各地を移動した。彼は天文学者ティコ・ブラーエの助手になりプラハ(Praha)へ移った。それ故プラハには幾つかのケプラーに関する遺跡がある。



ティコ・ブラーエの墓はプラハの大聖堂内にあった。



レーゲンスブルクの旧市街にケプラーが死亡した家があり、記念板が掲げられている。



大学都市テュービンゲンに近いヴァイル・デル・シュタットの町の中心のマルクト・プラッツにJ.ケプラーのブロンズの座像が建っている。

ドイツの切手に現れた科学者、技術者達(5) ヨハネス・ケプラー



オーストリアのグラーツ (Graz) 市の公園にあったブロンズのケプラーの頭像。



ヨハネス・ケプラー生誕400年記念切手。1971年西ドイツ発行。図はケプラーの著書「新天文学」から引用。



オーストリアのリンツ (Linz) 市の丘の上に白い建物に囲まれたケプラーのブロンズの立像がある。



オーストリアのグラーツ市の公園にケプラーを記念する三つの建造物があった。それらは、ケプラーの頭像(左上の写真と同じ)、惑星運動の三法則を刻んだ碑、及び惑星運動における面積速度一定の法則を图示した石造物で、これに座っているのが筆者。



ウァイル・デル・シュタットの町のマルクト・プラッツにあるJ.ケプラーの生家。この建物は現在ケプラー博物館となっている。

表紙写真

ツガザクラ(梅桜) ツツジ科

針葉樹の梅に似た葉と、桜のような淡いピンクの花が、名前の由来です。コケモモやシラタマノキの花と良く似ていますが、葉の違いを見れば区別できます。この花は径が1cmにも満たず、スズランと同じ程度の大きさと考えれば、イメージしやすいでしょう。高山の砂礫地や岩場に見られる高さ20cm前後の低木です。
撮影地:立山・大日岳 (写真・文 北原)

編集後記

あけましておめでとうございます。

今年の初詣は、持ち直しに向けた動きが見られる景気の不安材料について、“神風”で吹き払うように祈願したところです。私たちのお願い(話)をどのように見て、聞いてくれているのかは“謎の世界”です。今、私たちの生活の中では、“いつでも、どこでも、見て、聞いて、話す”という世界が、ケイタイ、デジカメおよびパソコン等の出現で可能となり、まさに子供の頃の夢が実現された時代に

なっています。すなわち、最近よく耳にする「ユビキタス」のイメージで、ユビキタス(Ubiquitous)とは「同時に至るところに存在する」という意味です。近い将来、想像を超えた世界に広がっていくことでしょう。弊社“Cocaブランド”製品も、夢のあるユビキタス社会の実現を支える重要な役割を担っていく所存です。

本年も尚いっそうのご愛顧、ご支援、ご鞭撻をお願い申し上げます。
(三城記)



関東化学株式会社

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町3丁目2番8号
電話 (03) 3279-1751 FAX (03) 3279-5560
インターネットホームページ <http://www.kanto.co.jp>
編集責任者 三城 侑三 平成16年1月1日 発行