

Solutions for Innovation

# Bio

note

**形態観察・元素分析**

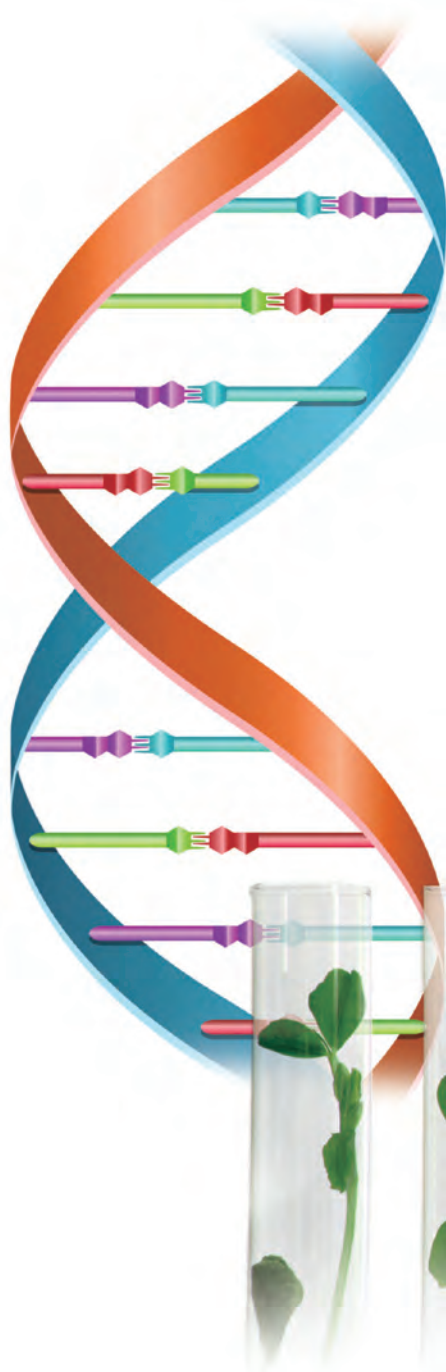
TEM / SEM / FIB / EPMA / XRF / Micro CT

**化合物構造解析**

Raman Microscope / MALDI-TOFMS / NMR

**アミノ酸分析・生化学分析**

Full Automatic Amino Acid Analyzer / Clinical Chemistry Analyzer



# Bionote

## はじめに

機器分析は、形態観察や化合物構造解析、アミノ酸配列の解析等により生物学の進展に貢献してきました。分析手法の発展により多様化し、生理学、生化学、遺伝学等の基礎的な研究だけでなく、医学、農業、食品、バイオテクノロジー等、様々な分野で使われています。

本 Bio note は、各分析装置の基礎と特長を示し、さらに様々なアタッチメントを活用した応用例による技術紹介を行っています。生物学分野において新たな解析を試みたいとお考えの研究者・技術者の方々に解析方法の指針としてお役立て頂ければ幸いです。

## INDEX

はじめに P01

### 1. 形態観察・元素分析

1-1 透過電子顕微鏡 P03  
Transmission Electron Microscope : TEM

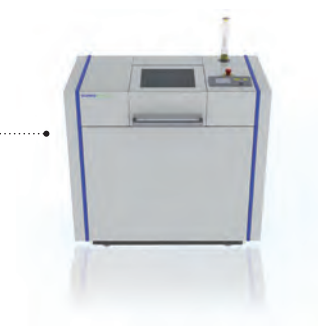
1-2 走査電子顕微鏡 P07  
Scanning Electron Microscope : SEM

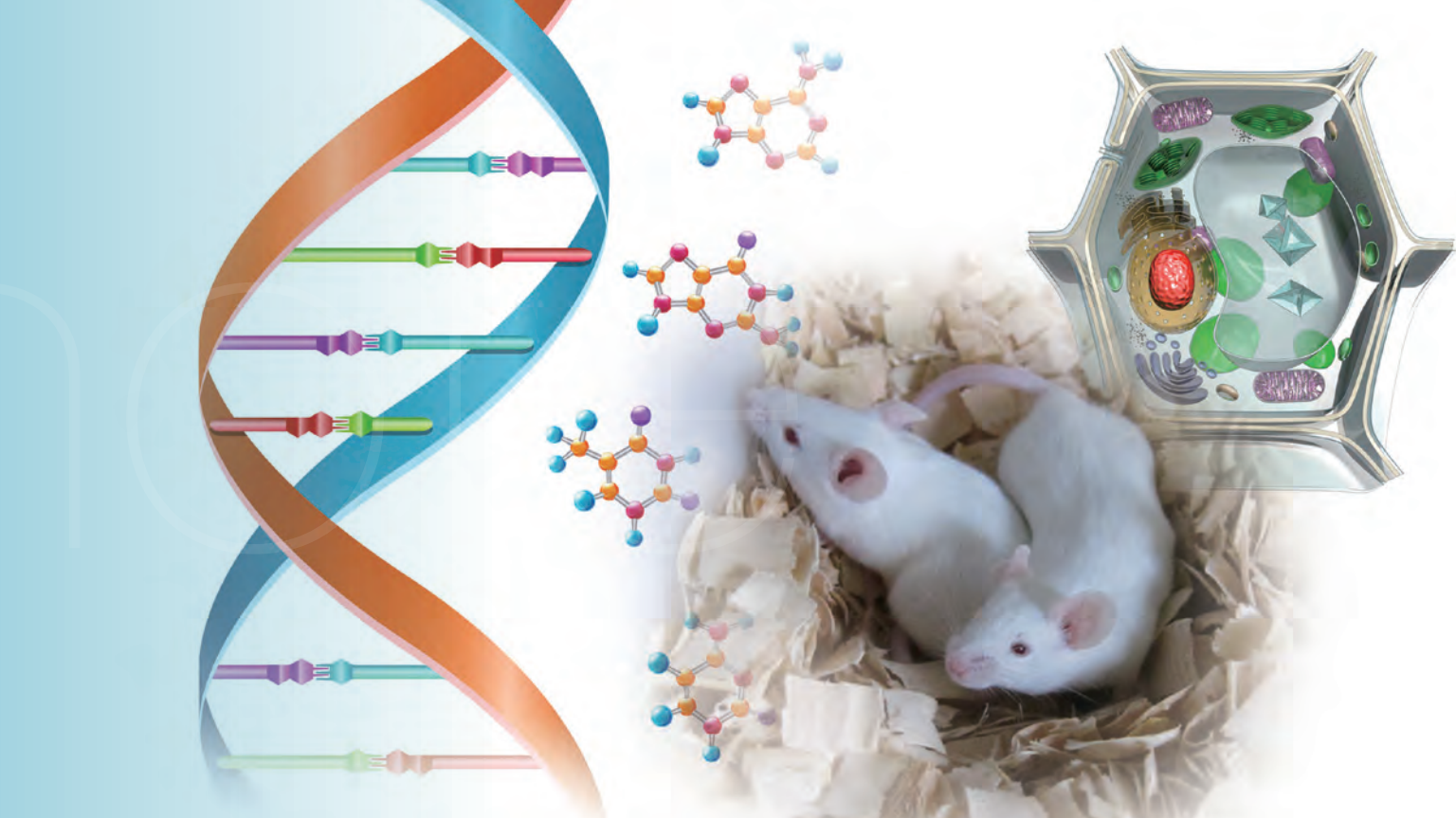
1-3 集束イオンビーム加工観察装置 P11  
Focused Ion Beam System : FIB

1-4 電子プローブマイクロアナライザ P13  
Electron Probe Microanalyzer : EPMA

1-5 蛍光X線分析装置 P14  
X-Ray Fluorescence Spectrometer: XRF

1-6 X線CT 微細構造解析システム P15  
Micro Focus X-Ray Computer Tomography





## 2. 化合物構造解析



2-1 顕微ラマン分光装置 P16  
Raman Microscope

2-2 マトリックス支援レーザー脱離  
イオン化飛行時間質量分析計 P17  
Matrix assisted laser desorption/ionization  
- Time-of-Flight Mass Spectrometer : MALDI-TOFMS



2-3 核磁気共鳴装置 P19  
Nuclear Magnetic Resonance System : NMR

## 3. アミノ酸分析・生化学分析



3-1 全自動アミノ酸分析機 P21  
Full Automatic Amino Acid Analyzer

3-2 生化学自動分析装置 P22  
Clinical Chemistry Analyzer



# 1-1 透過電子顕微鏡 Transmission Electron Microscope : TEM

TEM は試料を透過した電子を観察する装置です。細胞内部の微細構造はもちろん、タンパク質やウイルスの観察にも TEM が有効です。

様々な試料作製法を用いることで、二次元の形態観察だけでなくオルガネラやタンパク質の三次元再構築や、組織に含まれる元素の分析など多様な応用が可能です。

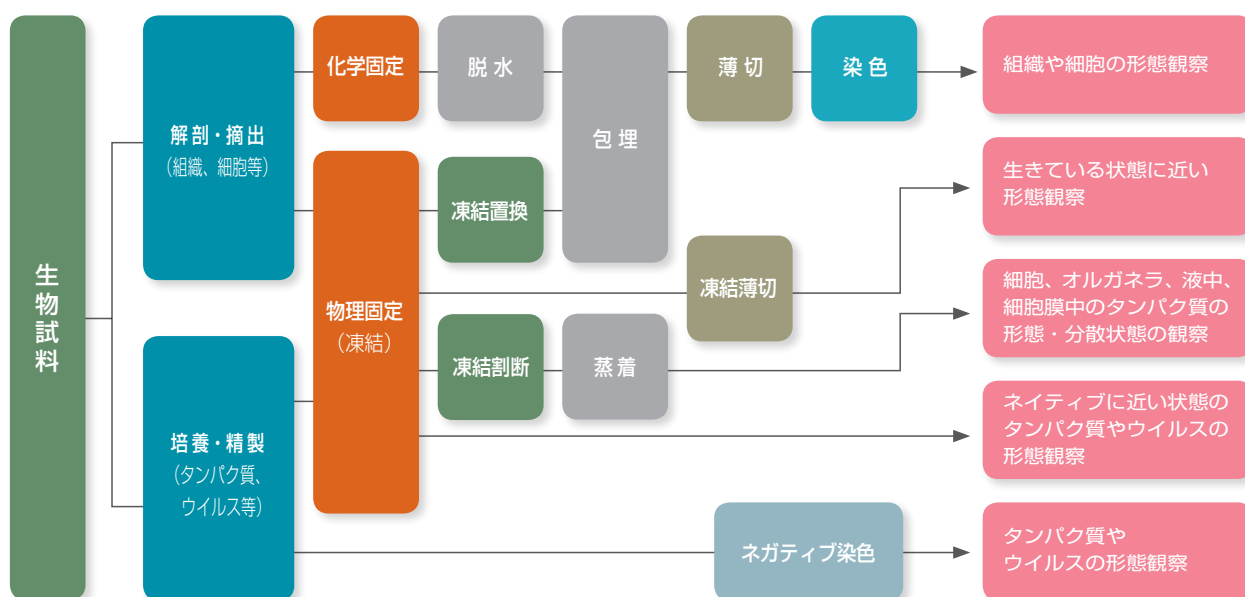


透過電子顕微鏡：TEM



## 試料作製

生物組織は生命活動の停止と共に分解や変形が始まるため、生きていたままの構造を保持する処理が必要になります。また、電子線は透過力が小さいため、TEM で観察が行える試料は 100 nm 以下の非常に薄い試料にしなければなりません。そのため、観察したい組織や構造に合わせた試料作製が非常に重要になります。

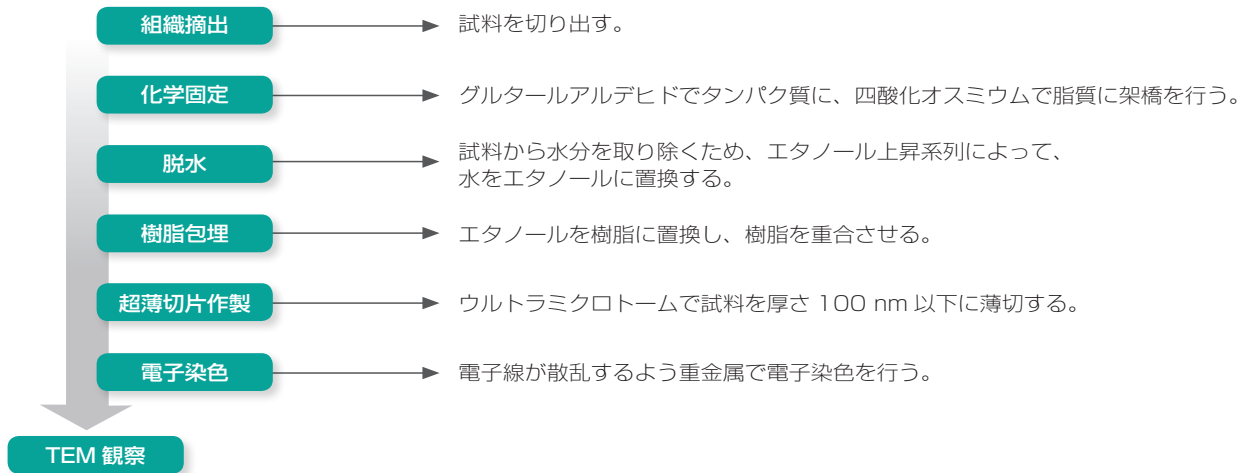




## 化学固定

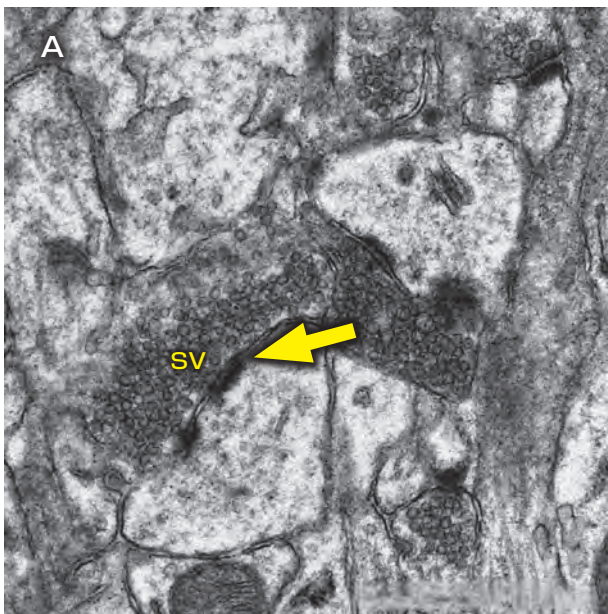
化学固定法は TEM で生物組織を観察するにあたって、もっともスタンダードな方法です。TEM で生物試料を観察するためには、鏡筒内の真空中でも試料を保持できるように水分を除き、電子線を透過できるよう十分に薄く切る必要があります。そのために、脱水や樹脂包埋、薄片化が行われますが、これらの操作は微細構造の変形の原因となります。化学固定法は、薬品処理によって生体物質であるタンパク質や脂質に架橋を行い、分解や変形を防いでいます。

### 手順



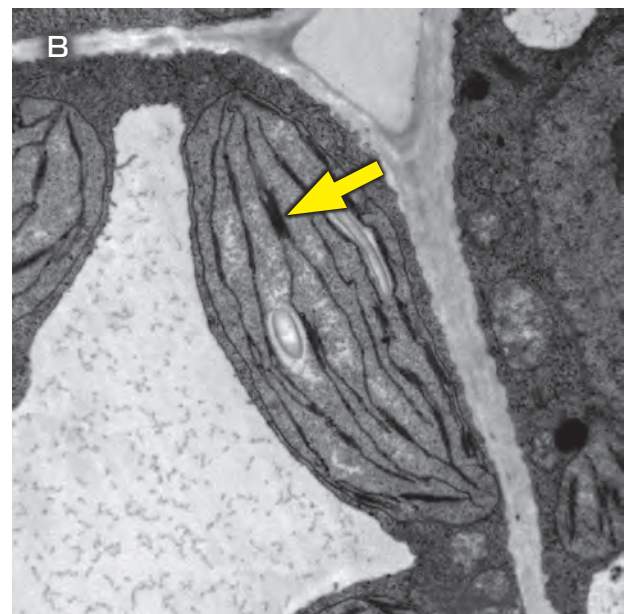
## 応用例

化学固定法によって試料作製をした動物組織 (A: ラットの海馬) と植物組織 (B: ホウレンソウの葉) を示します。化学固定は生物種に関わらず、応用が可能です。ラットの海馬ではシナプス (矢印) とシナプス小胞 (SV) が、ホウレンソウの葉では、葉緑体とその内部構造であるチラコイド膜が積層している様子 (矢印) を観察できます。



試料：ラットの海馬

500 nm



試料：ホウレンソウの葉

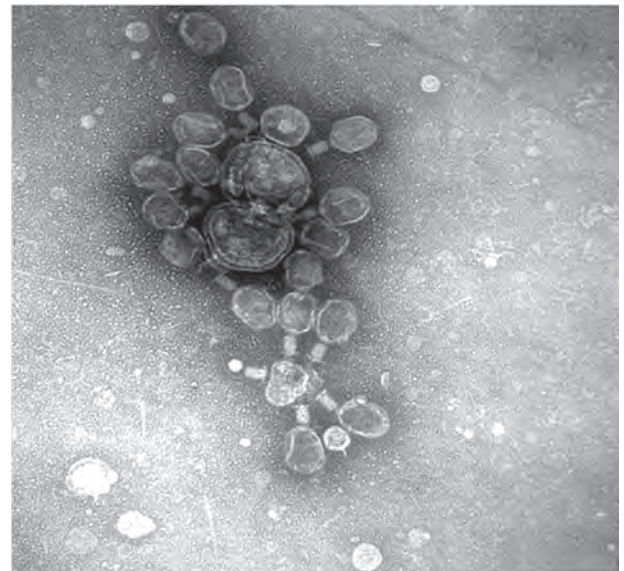
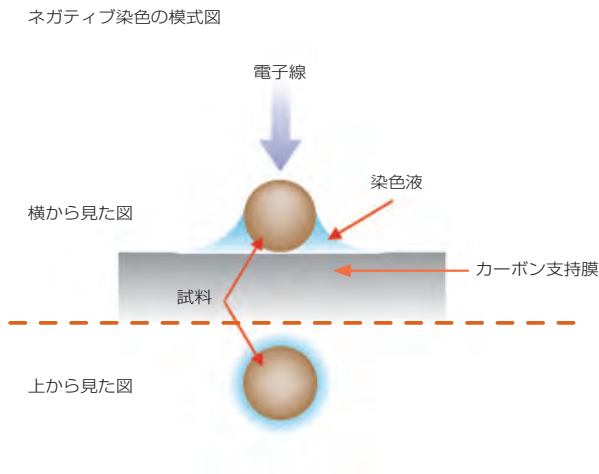
1 μm

## ネガティブ染色

精製したタンパク質やウイルスの形態を簡便に観察する方法です。試料を含む溶液を支持膜上に滴下し、余分な溶液を吸い取ります。すぐに酢酸ウラニルやリンタングステン酸などの重金属溶液を滴下し、再び重金属溶液を吸い取ることで試料表面に重金属が付着し、試料の外形を観察することができます。

### 応用例

酢酸ウラニル水溶液でネガティブ染色した T4 ファージ



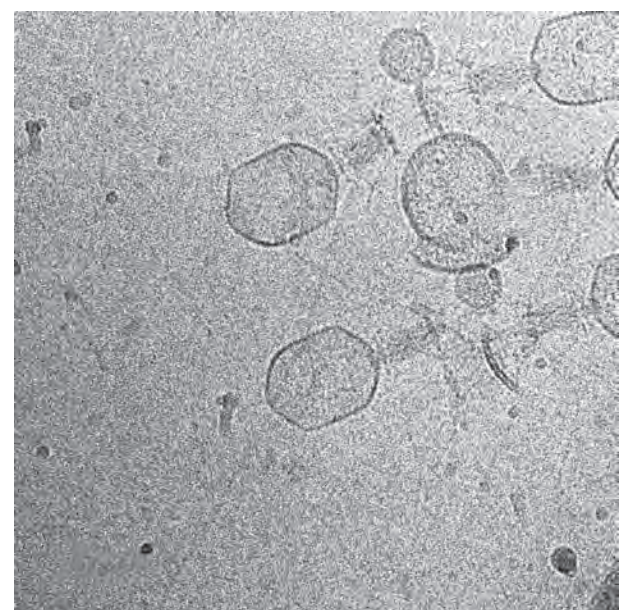
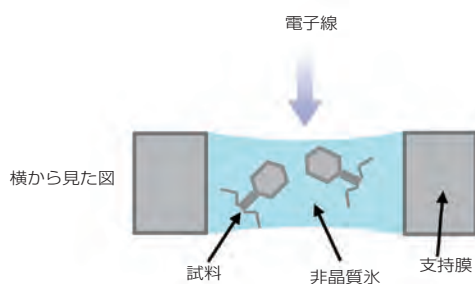
200 nm

## CRYO 観察

各種凍結技法により作製した凍結試料を、凍結状態のまま電子顕微鏡内に挿入し、観察する手法です。試料の溶液中における分子形態をそのまま観察することができ、アーティファクトの少ない像を得ることができます。

### 応用例

浸漬凍結法により非晶質氷に包埋した T4 ファージ



100 nm

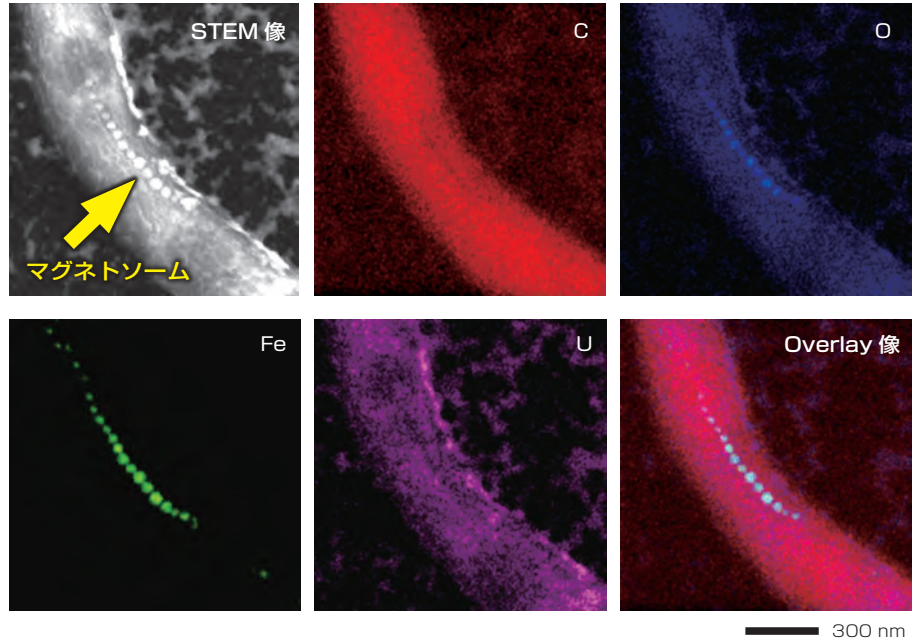


## ● 元素分析

エネルギー分散形 X 線分光法 (EDS) は、Be から U までの元素の分析が可能です。  
STEM(scanning transmission electron microscope) と組み合わせることで、スポット分析から元素マッピングなどへ応用範囲を広げることが出来ます。

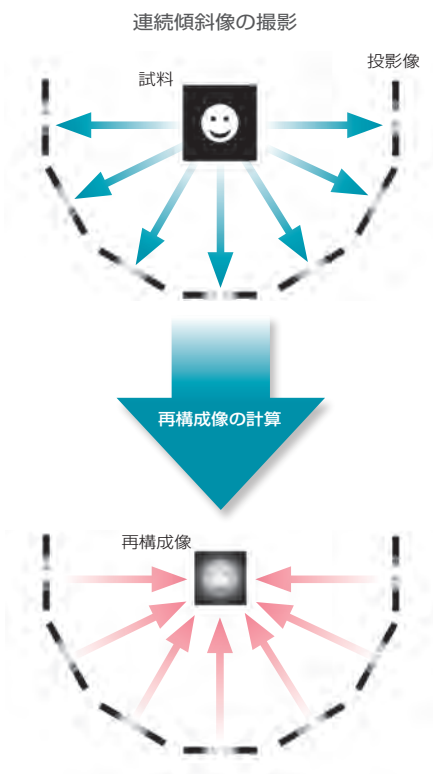
### 応用例

試料：磁性細菌  
細胞内にマグネタイトからなるマグネトソームとよばれる構造物をもつ磁性細菌の EDS マップです。



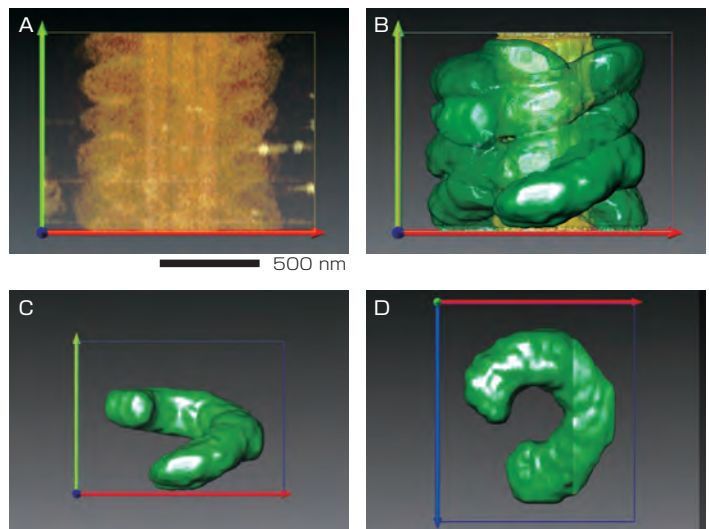
## ● 三次元再構築

TEM で観察する試料の厚さは 100 nm 以下と十分に薄いものですが、TEM の空間分解能は、1 nm 以下であり、これと比べると厚い試料といえます。TEM トモグラフィーによる三次元再構築では、試料を連続的に傾斜して撮影した投影像を計算処理することによって、試料内部の三次元構造をナノオーダーの分解能で再構築することができます。



### 応用例

試料：マウス精子  
TEM トモグラフィーによって三次元再構築したポリウムレンダリング像(A)とミトコンドリア(緑)と鞭毛(黄)のセグメンテーション像(B)。一つのミトコンドリアだけ切り取って表示すると、ミトコンドリアが鞭毛に巻きついている様子が観察できます(C,D)。

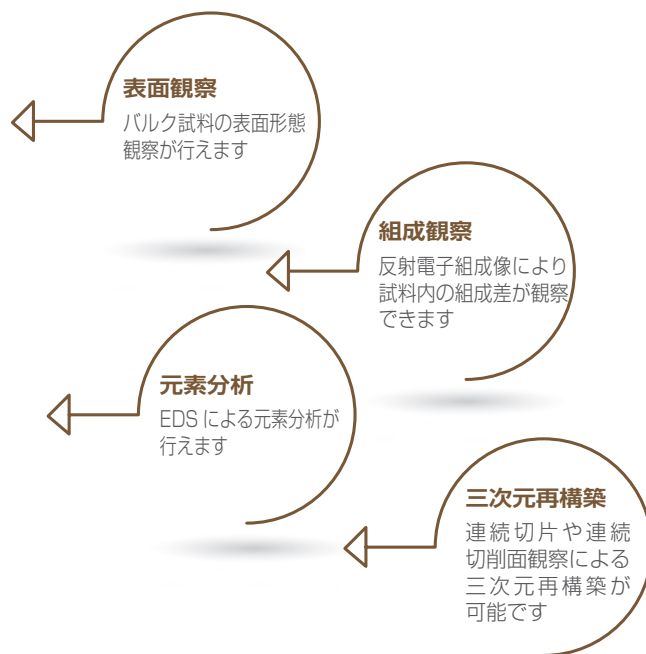


# 1-2 走査電子顕微鏡 Scanning Electron Microscope : SEM

SEM は試料の表面形態を観察する装置です。電子線を物質表面に照射すると、試料と電子線の相互作用から種々の信号が放出されます。細く絞った電子線を試料表面で走査させ、発生した信号を様々な検出器で検出し、試料表面の形態観察や元素分析を行います。

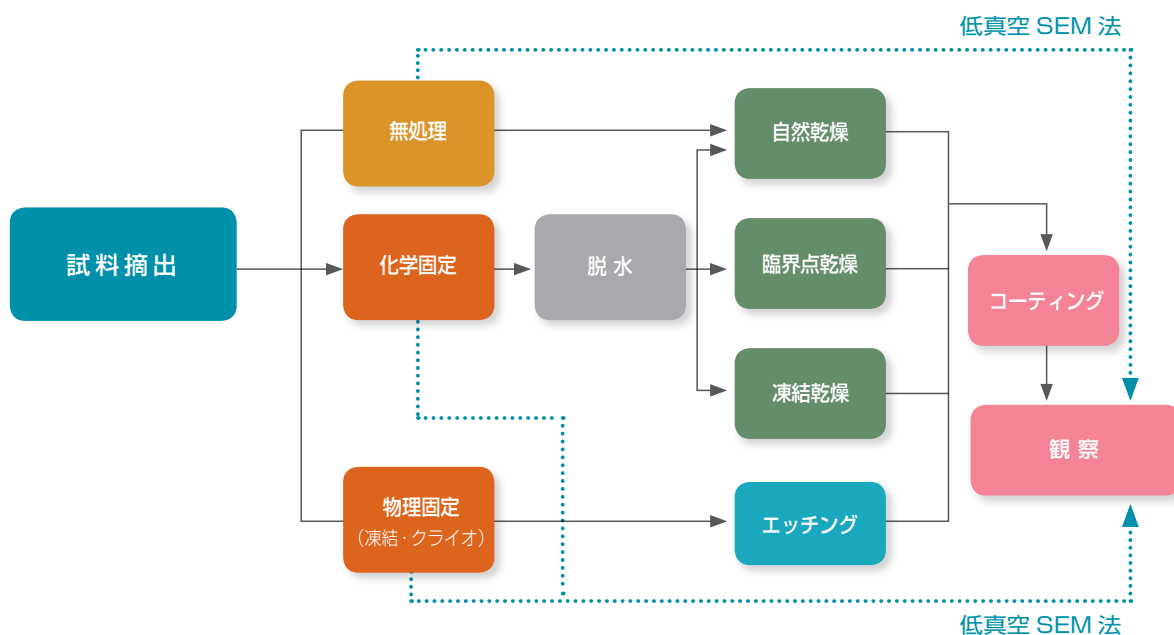


ショットキー電界放出形 SEM : FE-SEM



## 試料作製

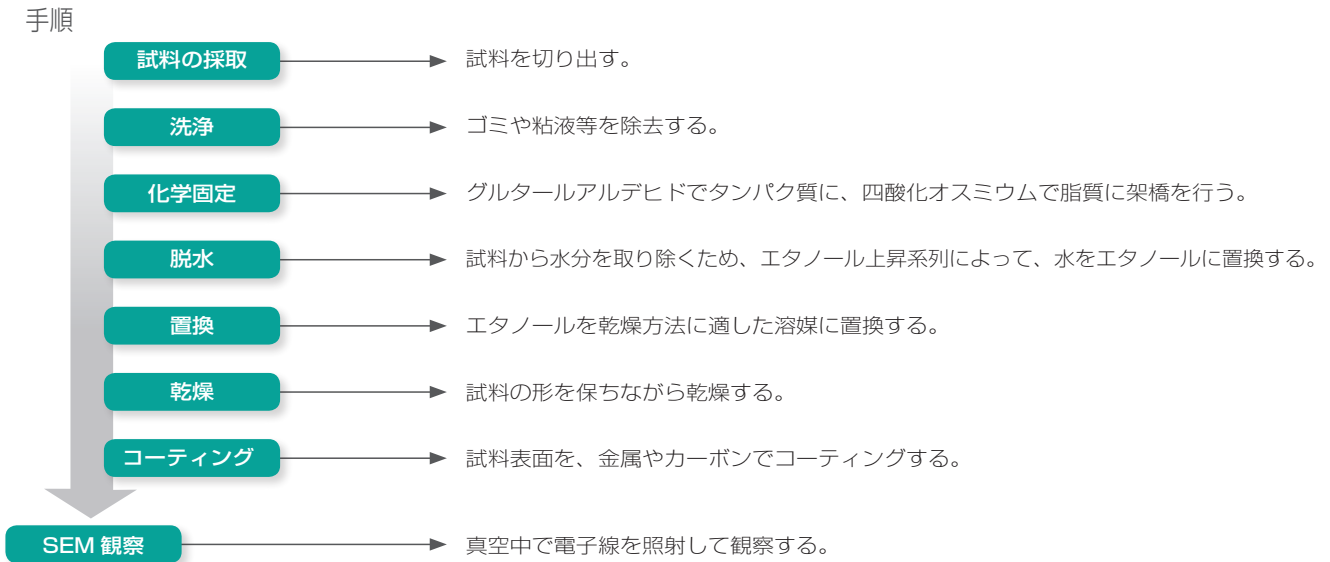
生物等の含水試料を SEM で観察する場合、SEM 鏡筒および試料室内は真空中に保たれているため、適切な試料作製を行う必要があります。真空中で含水試料の変形を防止するためには、一般的に化学固定法、物理固定法あるいはその両方の試料作製法を行います。また、最近では SEM の試料室圧力を上げた低真空 SEM 法も発達しています。目的に合わせて、試料に適した手法を選択する必要があります。





## 化学固定

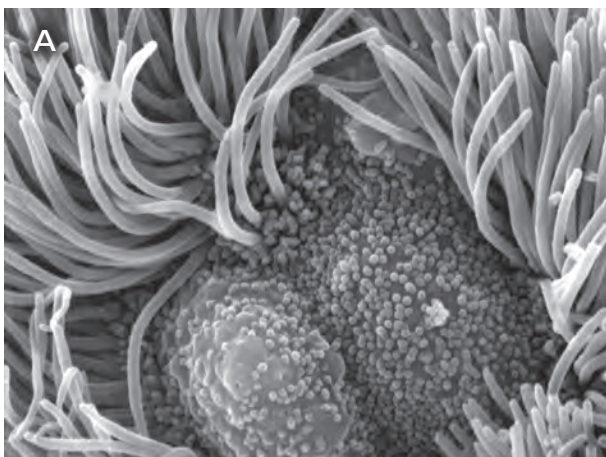
化学固定法は、生物等の含水試料中のタンパク質、脂質等を薬品で化学的に固定し、できるだけ生の状態に近い構造を保持する方法です。試料洗浄後、アルデヒドで主にタンパク質を、四酸化オスミウムで主に脂質を固定します。その後、凍結乾燥装置や臨界点乾燥装置を用いて試料を乾燥し、必要に応じて試料表面に金属を薄くコーティングして導電性処理をした上で観察します。



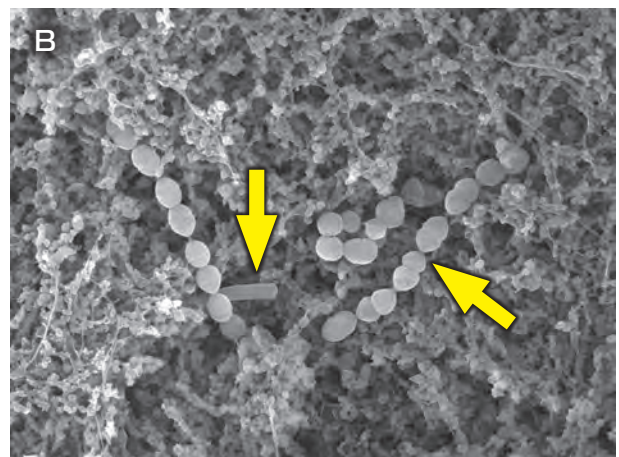
### 応用例

A：一般的な化学固定を行ってマウスの気管を観察しました。異物を排出するための絨毛が観察できました。

B：グルタルアルデヒドのみで固定を行ない、凍結乾燥したヨーグルトの観察例です。二種類の菌が観察できました。四酸化オスミウム固定を行っていないため、菌の周囲にある粒子は主にタンパク質と考えられます。



試料：マウス気管  
加速電圧：15 kV 撮影倍率：x10,000 二次電子像

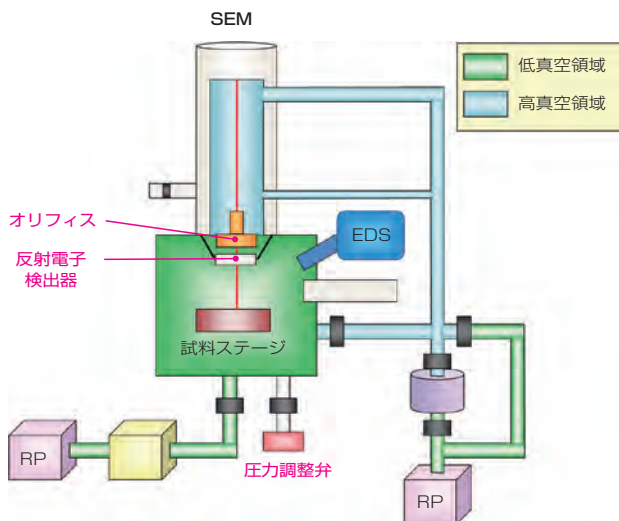


試料：ヨーグルト  
加速電圧：15 kV 撮影倍率：x5,000 二次電子像

## 低真空 SEM

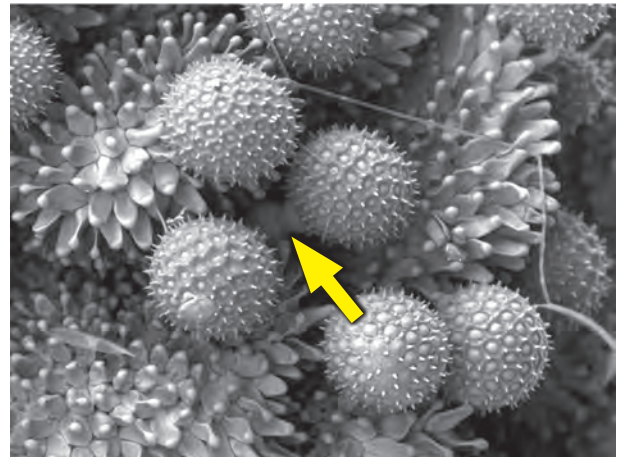
低真空 SEM 法は、差動排気により SEM の試料室のみの圧力を上昇させ、電子銃や鏡筒を高真空に保ちながら試料の観察・分析を行う手法です。試料室が低真空（1～数百 Pa 程度の範囲）に保たれているため、通常の SEM と比較して、試料に含まれる少量の水や油等の蒸発を抑えることができます。また、入射電子により残留ガスがイオン化されることで試料の帯電が中和され、導電性処理が不要になります。クライオステージとの組み合わせも可能です。

低真空 SEM 概略図



### 応用例

アサガオのめしべの観察例です。無処理で受粉管（矢印部）が観察できました。



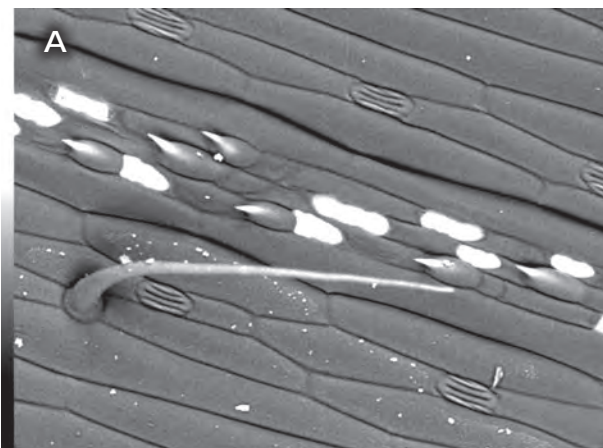
試料：アサガオのめしべと花粉  
加圧電圧：15 kV 真空度：27 Pa

## 元素分析

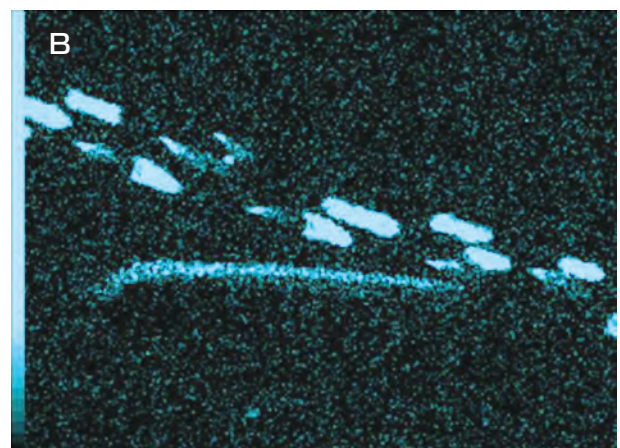
エネルギー分散形 X 線分光法（EDS）では、電子線を照射した際に発生する特性 X 線を検出し、元素分析を行うことが可能です。反射電子像で確認されたコントラストの違う領域を点分析して元素を特定したり、指定した元素の二次元分布（元素マッピング結果）を確認したりすることができます。低真空 SEM と組み合わせることで、植物に含まれるミネラルの分布等を容易に確認することができます。

### 応用例

A：低真空モードを使用し、反射電子像で観察することにより無処理でも葉の裏に Si を溜めている様子が分かります。  
B：Si の元素マッピング結果です。反射電子像で白い部分および毛の部分に Si が多く含まれていることが分かります。



試料：葉  
加速電圧：15 kV 撮影倍率：x300 反射電子立体像



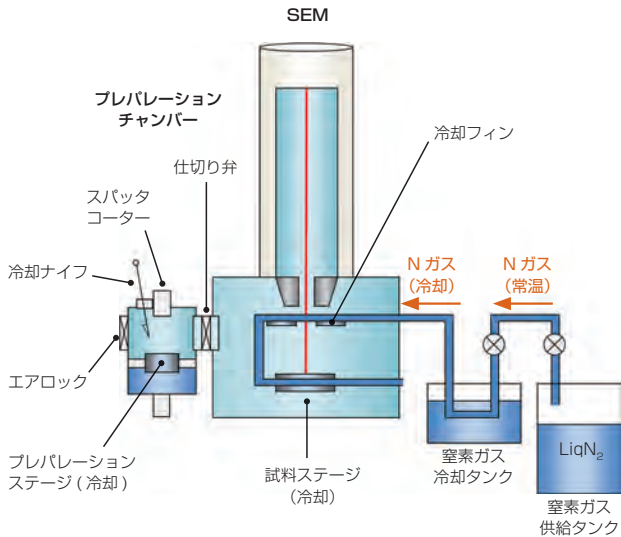
Si K



## 物理固定 CRYO 観察

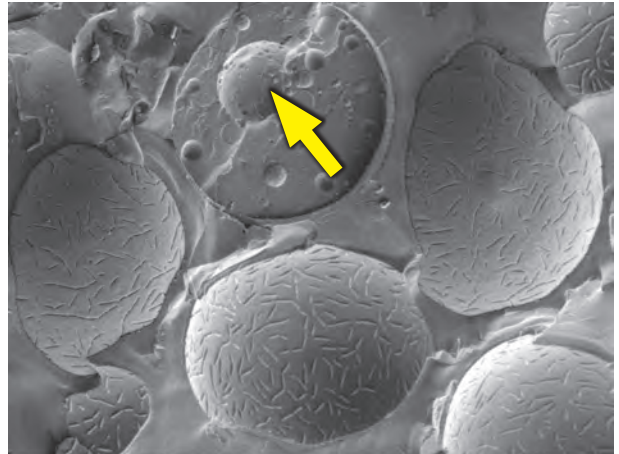
試料を凍結することで含水試料等の形態を保ったまま観察する手法です。試料凍結後、必要に応じて切断やエッチング（氷の昇華）を行って目的の部位を露出させ、クライオホルダーやクライオステージを使用して試料を凍結したまま観察します。

クライオステージ概略図



### 応用例

パン酵母を観察しました。試料を凍結切断することにより表面構造や断面構造が観察できます。断面中央付近に見えているものが核(矢印部)です。



試料：パン酵母  
加速電圧：1.5 kV 倍率：x10,000 二次電子像

## 三次元再構築

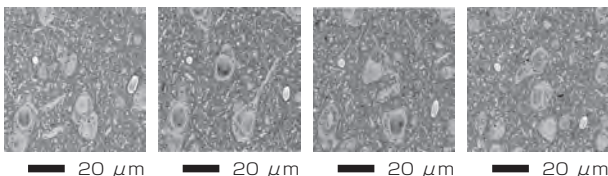
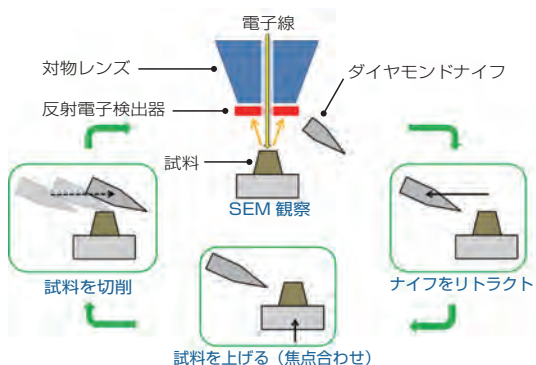
樹脂包埋した生物試料ブロックの表面をウルトラマイクロトームで切削し SEM 観察します。この切削・観察を繰り返すことにより、厚み方向に連続した SEM 像が得られます。この連続 SEM 像を積み重ねることで三次元像を再構築します。さらに、目的物を抽出（セグメンテーション）することで、数百 μm の範囲の三次元構造を明らかにすることができます。

試料は、TEM 試料作製法を応用した NCMIR 法<sup>#</sup>で作製します。切削・観察は、SEM の試料室にマイクロトームを組み込んだ専用装置により全自動で行うことができます。

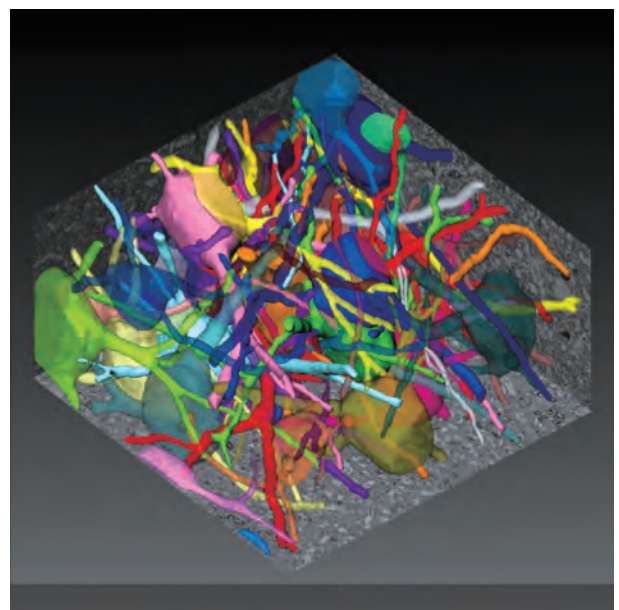
<sup>#</sup> Deerinck, T. J., Bushong, E., Thor, A. & Ellisman, M.H. NCMIR methods for 3D EM: A new protocol for preparation of biological specimens for serial block-face SEM. *Microscopy (Oxf)*,6-8.(2010)

### 応用例

海馬の神経細胞毎にセグメンテーションを行い色分けしました。



切削・観察のワークフローと連続二次元像



海馬の神経細胞

試料ご提供：溝口 明 先生（三重大学大学院医学研究科神経再生学・細胞情報学講座）

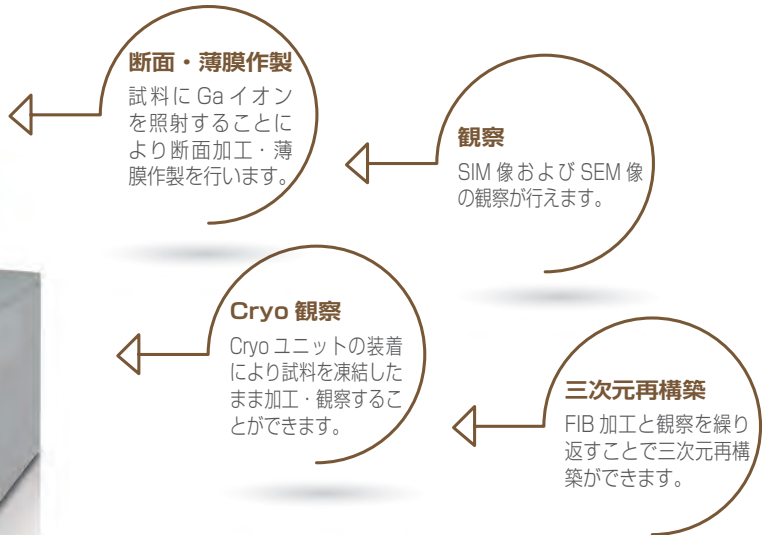


# 1-3 集束イオンビーム加工観察装置 Focused Ion Beam System : FIB

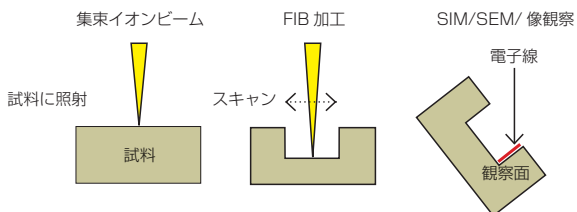
FIBは、細くしぼったGaイオンを試料に照射し、XY方向にスキャンすることにより、試料の加工・観察を行う装置です。Gaイオンのスパッタリング効果によって、試料の微細加工、断面加工、薄膜作製等を行うことができます。さらに、Ga照射によって発生した二次電子による画像(SIM像: Scanning Ion Microscope像)観察や、有機金属ガス照射によるカーボン、タングステン、白金などの成膜機能を有しています。また、同一チャンバにFIB鏡筒とSEM鏡筒を備えたマルチビーム装置も開発されています。マルチビーム装置は、FIBで加工した断面等をそのままSEMで観察することができます。



集束イオンビーム  
加工観察装置: FIB



## 原理 FIB加工・観察の基本手順

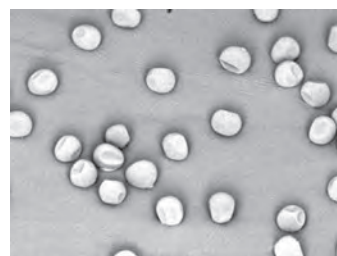
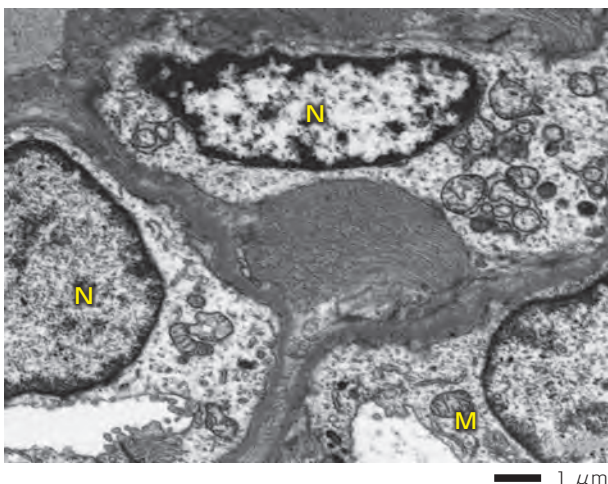


## 応用例

生のトウモロコシの花粉を加工・観察しました。

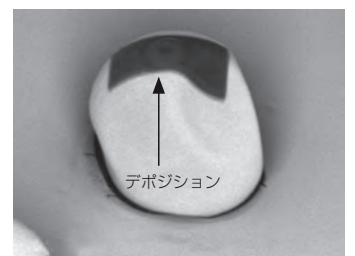
## 応用例

TEM用に固定・エポキシ樹脂包埋したラットの小脳試料をFIBで加工し、得られた断面をSEM観察しました。核(N)、ミトコンドリア(M)



低倍像

100 μm



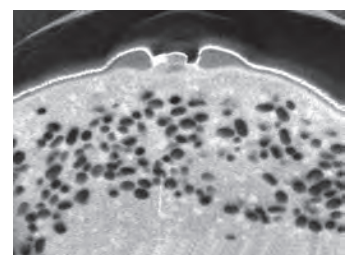
加工準備

10 μm



FIB加工

10 μm



SEM観察

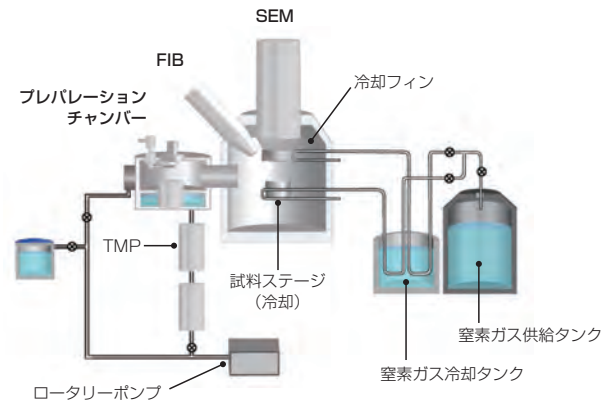
5 μm

SEM像(反射電子像)

## CRYO 観察

CRYO-FIB/SEM 法は、凍結した含水試料等を形態を保ったまま加工 / 観察する手法です。試料を化学処理なしで急速凍結し、細胞組織や食品、化粧品などの特定部位を断面加工することにより内部構造観察や分析を行うことができます。

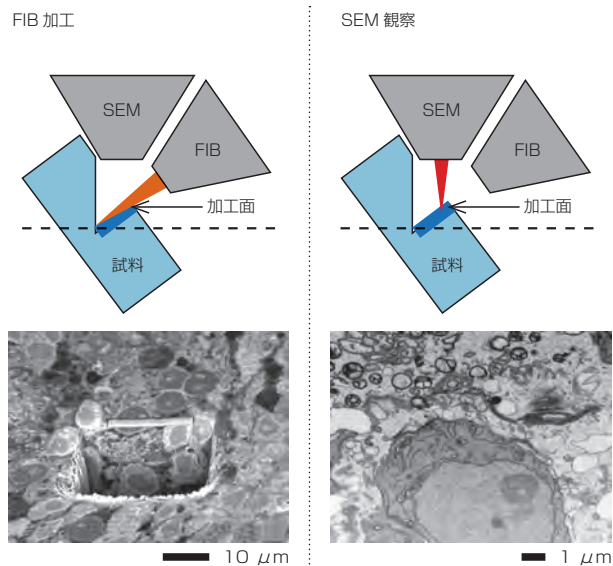
CRYO ユニートを装着した FIB のブロック図



CRYOユニットはプレパレーションチャンバと冷却ステージからなります。プレパレーションチャンバは、冷却ナイフ、スパッタコーターなどを内蔵しており、凍結試料の切断や導電性コーティングを行います。冷却ステージは、液体窒素によって冷却された窒素ガスで冷却されています。CRYOユニットにより試料を凍結したまま、FIBによる加工・観察とSEM観察が可能です。

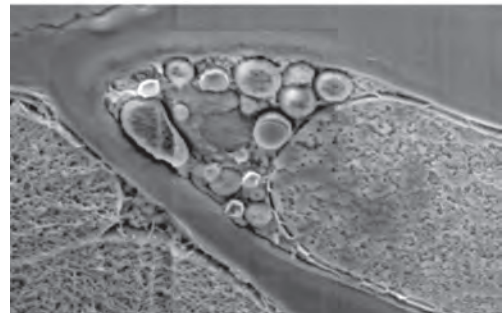
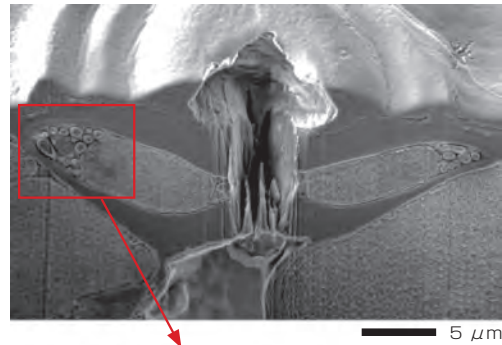
## 三次元再構築

FIBによる断面加工とSEM像取得を連続して行います。得られた連続断面SEM像を積み重ねることによって、試料の三次元再構築を行います。TEM観察用に固定・樹脂包埋した生物試料の三次元構造解析等に用いられます。位置精度が高いことと、加工による歪が小さいことが特長です。



### 応用例

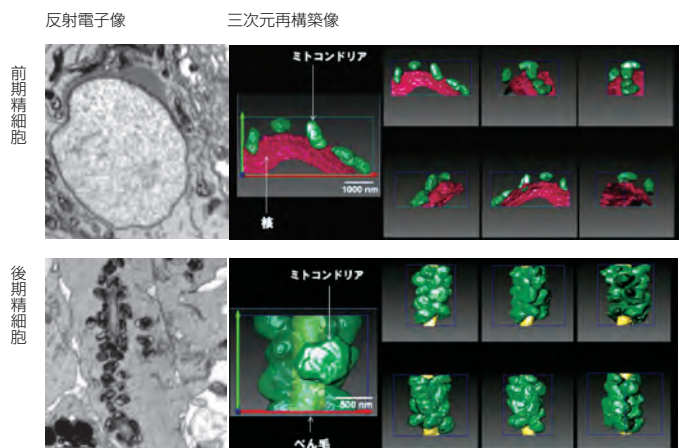
サザンカの葉の気孔部分を断面加工 / 観察しました。凍結切断法では、気孔のような微小部の断面を出すことは困難ですが、CRYO-FIB/SEM法により特定部位の断面加工が簡単に行えます。



試料：サザンカの葉の気孔の断面

### 応用例

樹脂包埋したラットの精細胞を三次元再構築しました。前期精細胞と後期精細胞で、ミトコンドリアの分布と形状が変化していることがわかります。

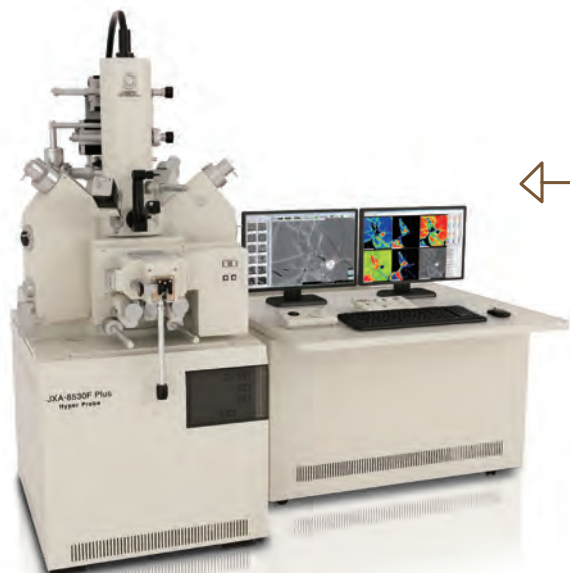


セグメンテーションによる色分け  
 緑：ミトコンドリア、紫：核、黄：鞭毛



# 1-4 電子プローブマイクロアナライザ Electron Probe Microanalyzer : EPMA

電子線を試料に照射すると、電子と試料との相互作用により種々の信号が放出されます。電子プローブマイクロアナライザ (EPMA) は、それらの信号のうち、主に特性X線と呼ばれる試料構成元素に固有の波長 (エネルギー) を有するX線を、主に波長分散分光器 (Wavelength Dispersive Spectrometer : WDS) で分光し、試料のミクロン領域の元素分析を行う装置です。



電子プローブマイクロアナライザ : EPMA

### 表面観察

バルク試料の表面形態観察が行えます。

### 微量元素分析

数 10 ~ 数 100 ppm の濃度の元素分析が行えます。

### 定性・定量分析

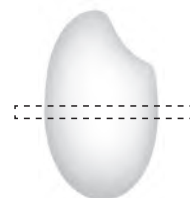
主成分を相対誤差 ±1% の精度で分析が行えます。

### 元素マップ

サブミクロンの空間分解能で元素分布を測定できます。

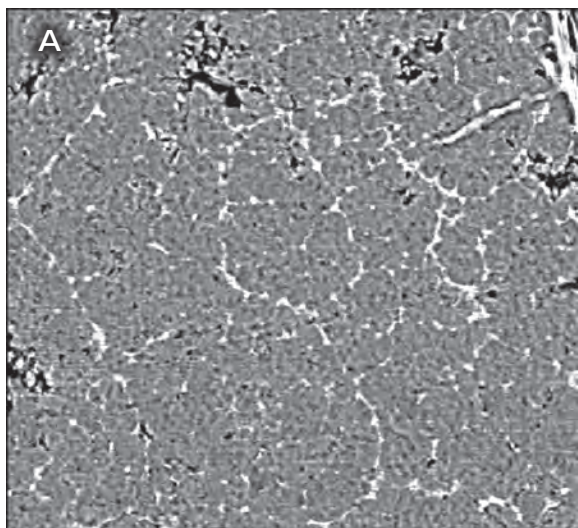
## 試料薄片化

一般的に SEM + EDS 分析よりも大電流で分析を行う EPMA においては、有機物材料の電子線照射による試料ダメージが懸念されます。右図のような米粒断面の分析の場合、試料をマイクロームで数百 nm 程度に断面作製を行い、試料分析時の加速電圧を、入射電子が透過するような加速電圧に設定することで、EPMA 分析中の試料の熱ダメージを抑えることが可能です。

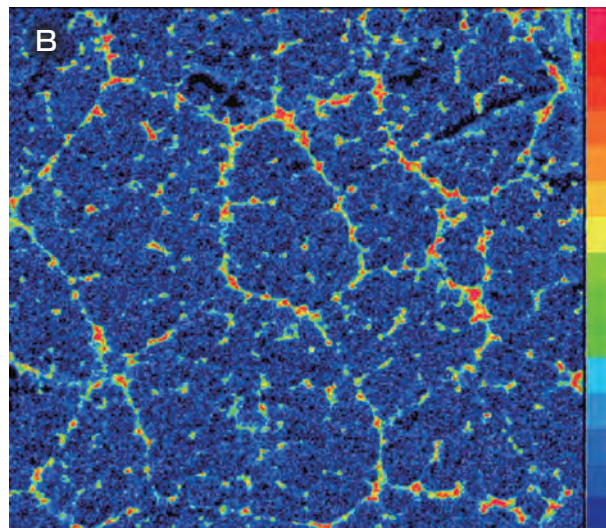


### 応用例

A : 白米断面周辺部の、200  $\mu\text{m}$  角領域の反射電子組成像です。網の目状にアミノ酸の濃集に対応すると思われる白色部が見られます。  
B : A 図と同時取得した窒素の元素マップです。X線強度の高低を右側のようなカラーレベルで表示しています。左図の白色部に対応して、窒素リッチ部の分布が判ります。



20  $\mu\text{m}$



20  $\mu\text{m}$



# 1-5 蛍光X線分析装置 X-Ray Fluorescence Spectrometer : XRF

蛍光X線分析装置は、X線を試料に照射し試料から放出される蛍光X線を検出し、元素の種類と組成を分析することができる元素分析装置です。

固体・粉体・液体など試料状態に関係なくそのまま測定でき、微量成分から主成分までの定量分析が標準試料を用いないスタンダードレス（ファンダメンタルパラメータ法：FP法）で分析することができます。



エネルギー分散形蛍光X線分析装置：XRF

- 非破壊分析**  
固体だけでなく液体（オイル、エマルジョン含む）も測定できます。
- 元素分析**  
F～Uまでの元素分析が可能です。
- スタンダードレス定量分析**  
標準試料なしで、微量成分から主成分までの定量分析が可能です。
- 付着量・厚み分析**  
試料表面に付着した元素の厚みや付着量の分析が可能です。

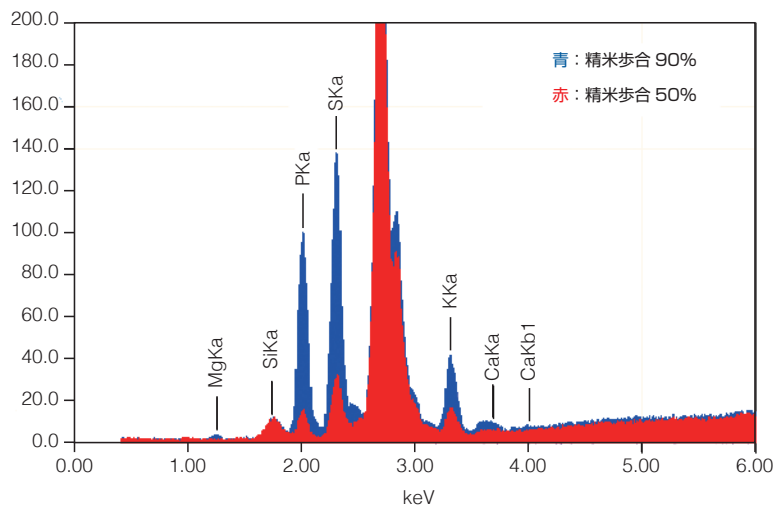
## ● 非破壊測定

### 応用例

#### 精米歩合とミネラル成分

日本人の主食でもあり日本酒の原料となる米の精米歩合とミネラル成分の関係を調べました。

普段、私たちが食べている精米歩合 90% 程度の白米と、日本酒の原料となる精米歩合 50% の白米に含まれるミネラルを比較しました。精米歩合 90% の白米からは Mg、P、S、K、Ca の含有が確認できますが、精米歩合 50% の白米では P、S、K が僅かに確認できる程度となり、精米歩合によってミネラル含有量に差があることが分かりました。



精米歩合 90% の白米

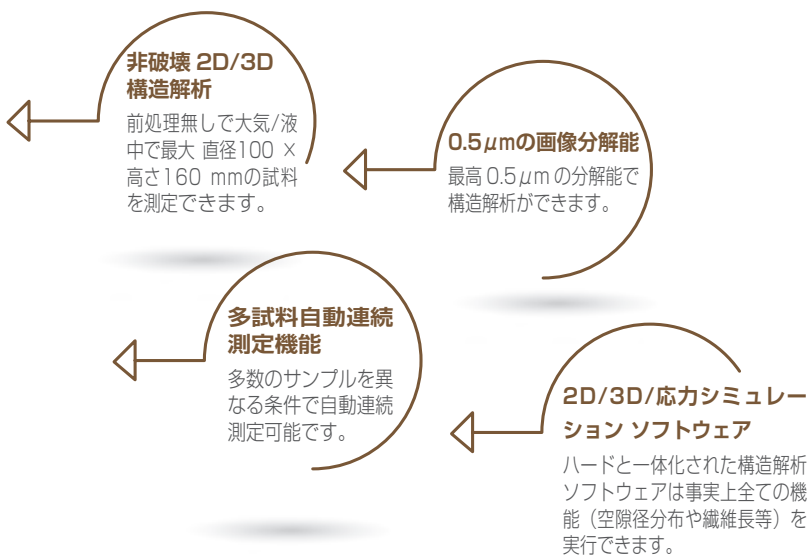
# 1-6 X線CT 微細構造解析システム

## Micro Focus X-Ray Computer Tomography : Micro CT

X線CT 微細構造解析システムは、非破壊で生体を含むバイオ系試料から産業用材料の3D 微細構造解析に幅広く対応します。ソースから設計開発されたハードとソフト(測定・2D/3D 構築解析・有限要素解析 (FEA))は最適に融合し、シームレスな一つのアプリケーションで統合されています。



Model:  $\mu$ CT50  
スイス SCANCO MEDICAL 社製

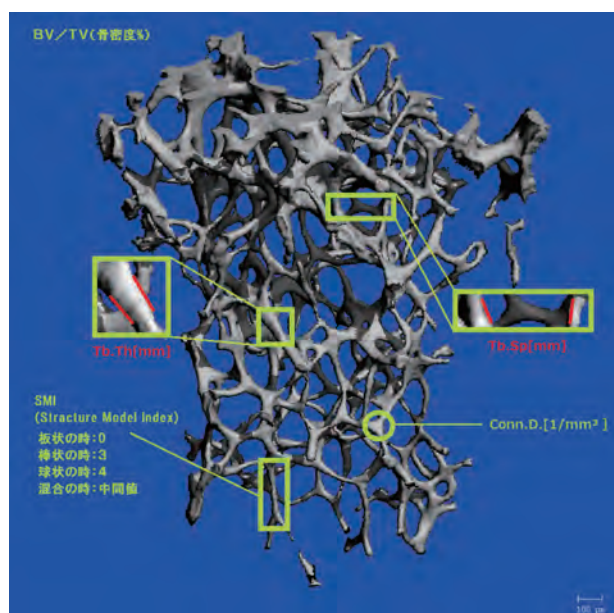


## 骨構造解析

X線CT 微細構造解析システムは骨粗鬆症疾患モデルを初め、多様な骨疾患における微細な構造変化を  $\mu$ m オーダーで定量解析が行えます。狭角コーンビームにより、X線CT 装置特有のアーティファクトや電氣的ノイズを解消し、再現性の高い高品質な画像解析が行えます。測定・解析後、全ての骨解析結果パラメータは自動的に定量化データベースへ保存されます。

骨パラメータ: TA, BV, BS, Tb.N, BV/TV, Tb.Th, BS/TV, Tb.Sp, TSL, Conn.Dens, TBPf, MIL, DA, SMI, Nd, TM, 等 + 応力シミュレーション全パラメータ

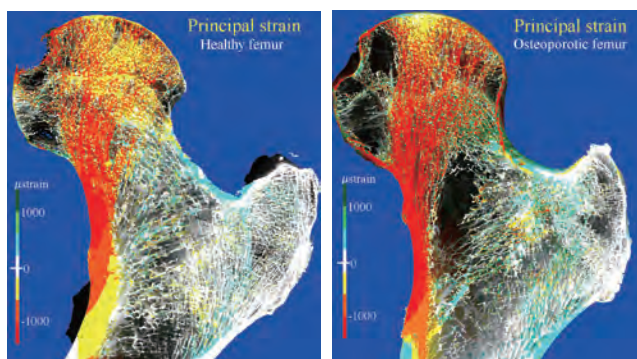
### 応用例



人大腿骨の海綿骨3D構造

左: 健康人大腿骨をモデルにした応力シミュレーション 3D  
右: 骨粗鬆症人大腿骨をモデルにした応力シミュレーション 3D

\* 赤色が高ストレス部分



# 2-1 顕微ラマン分光装置 Raman Microscope

顕微ラマン分光装置は、集光したレーザーを試料に照射し、放出される非弾性散乱光（ラマン散乱光）をスペクトルとして検出することにより、化合物の特定や分子構造／結晶構造の解析を行う装置です。生体試料についてはタンパク、炭水化物、脂質、核酸等に由来するさまざまなラマン信号が観測され、豊富な化学情報を一括取得することができます。点分析・線分析はもちろん面分析や深さ方向分析も行ことができ、特定物質や化学結合の分布を $\mu\text{m}$ オーダーで可視化する2D/3Dケミカルイメージング分析にも対応可能です。



共焦点ラマンマイクロスコプ  
inVia Reflex (RENISHAW 社製)

### 非染色・非接触・大気圧下で分析

染色等は不要で、  
簡便な試料前処理  
で測定できます。  
溶液中での測定、  
in-vitro 分析にも対  
応可能です。

### 化学構造・結晶構造解析

官能基の存在確認や  
結晶形の識別に利用  
できます。

### 化合物同定

波形データベース検索  
により化合物が特定で  
きます。

### ラマンイメージング分析

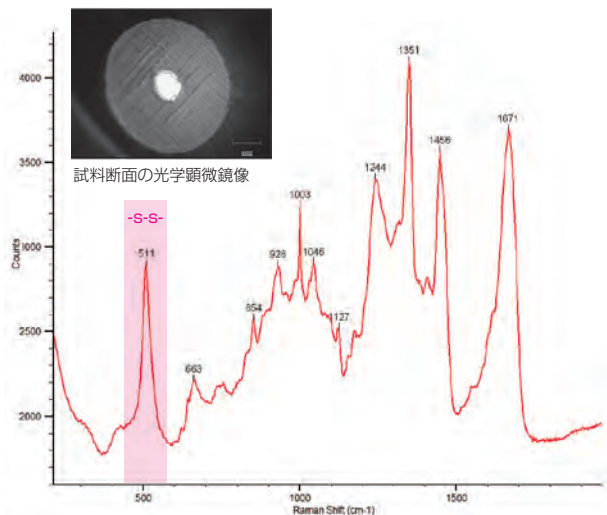
マッピング測定により  
最少 $0.1\ \mu\text{m}$ ステップ  
での線分析、面分析、  
非破壊深さ方向分析、  
3D分析に対応可能です。

## ケミカルイメージング

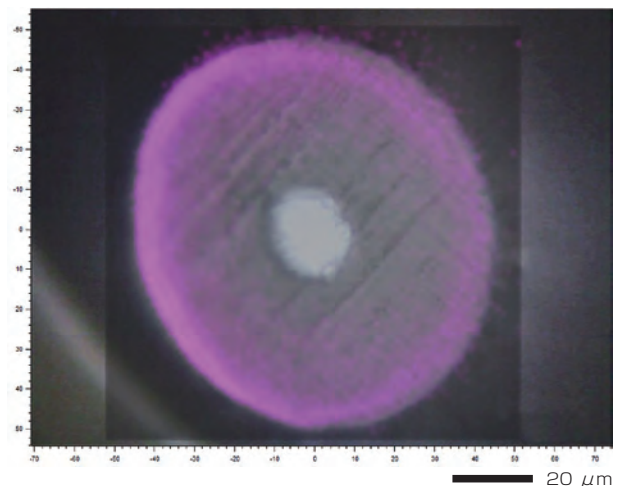
生体組織等を光学顕微鏡で観察する場合、適当な染色処理を施す必要がありますが、顕微ラマン分光装置によるマッピング測定では、化学結合に由来するラマン信号に基づいてイメージが構築されるため、試料の染色は一切不要で、ミクロトーム等を用いて数 $\mu\text{m}$ 厚の切片を作製するか、断面出しを行ったブロック形状の検体を用意するだけでイメージング分析が可能です。

### 応用例

ラマンイメージング分析例としてヒトの毛髪（白髪）断面についてマッピング測定を行って得られたデータを以下に示します。左下図は毛髪の代表的なスペクトルで、構成タンパクであるケラチンのジスルフィド結合（-S-S-）に由来するラマン信号が認められました。右下図はそのピーク強度に基づいて構築した2Dイメージで、同結合が相対的に表層のキューティクル領域に多いことを示唆しています。



ヒト毛髪のラマンスペクトル（532nmレーザー励起）



ヒト毛髪断面における -S-S- 結合分布イメージ  
（マゼンタ色の濃いところほど-S-S-ピーク強）



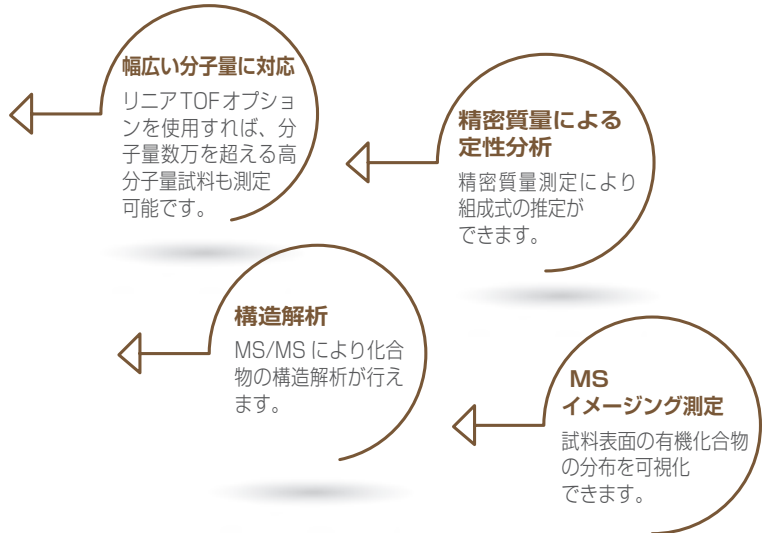
# 2-2 マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間質量分析計

Matrix assisted laser desorption/ionization  
- Time-of-Flight Mass Spectrometer : MALDI-TOFMS

MALDI-TOFMS は、アミノ酸などの低分子量化合物から、タンパク質などの高分子量化合物まで測定が可能な質量分析計です。酵素消化ペプチドからのタンパク質同定などのプロテオーム解析に活用されています。JMS-S3000 “SpiralTOF™” は、JEOL の特許技術であるらせん軌道のイオン光学系 (SpiralTOF 型イオン光学系) を有しており、イオンの透過率 (= 感度) を損なうことなく、超質量高分解能を達成しました。



JMS-S3000 “SpiralTOF™”

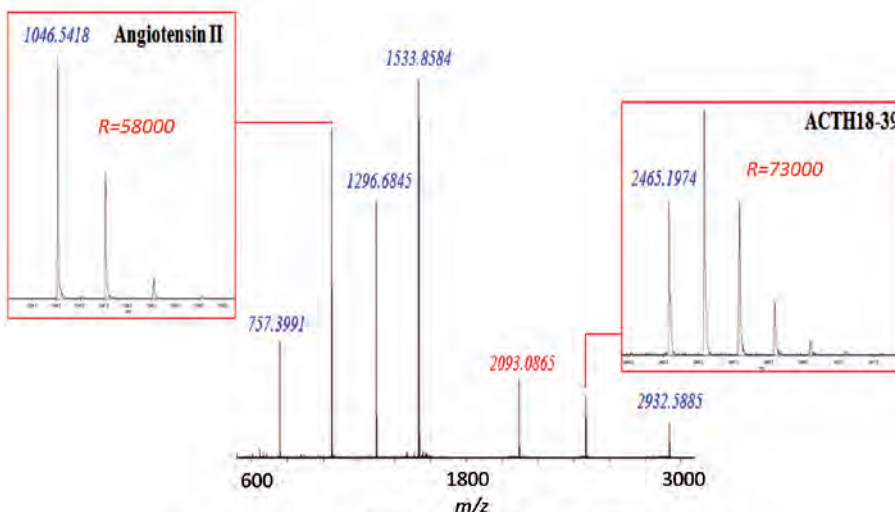
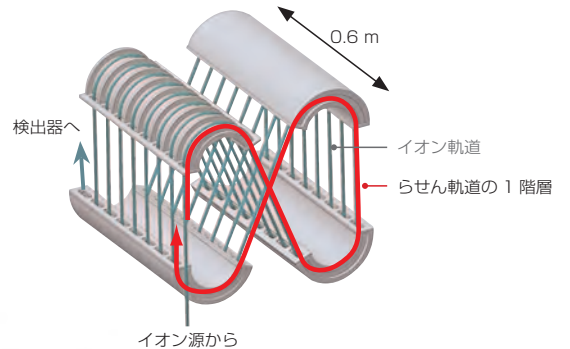


## Spiral モード

17m のらせん状のイオン軌道により、飛行距離が従来のリフレクトロン型 TOFMS に比べて、一桁程度長いこと、高い質量分解能と質量精度での分析が可能です。

### 応用例

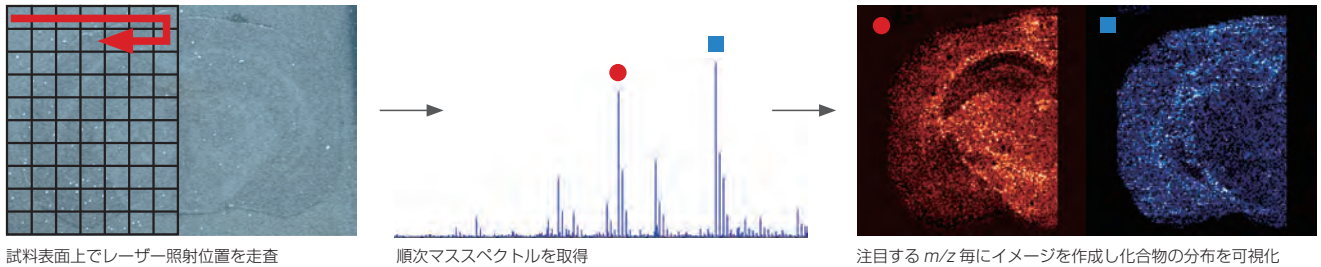
標準ペプチド化合物を Spiral モードで測定した際の結果です。飛行距離の延長により、幅広いマスレンジで高い質量分解能が得られます。内部標準法による ACTH fragment 1-17 ( $m/z$  2093) の質量精度は 0.16 ppm です。



Internally Calibrated Spectrum of ACTH 1-17 provides 0.16ppm mass error

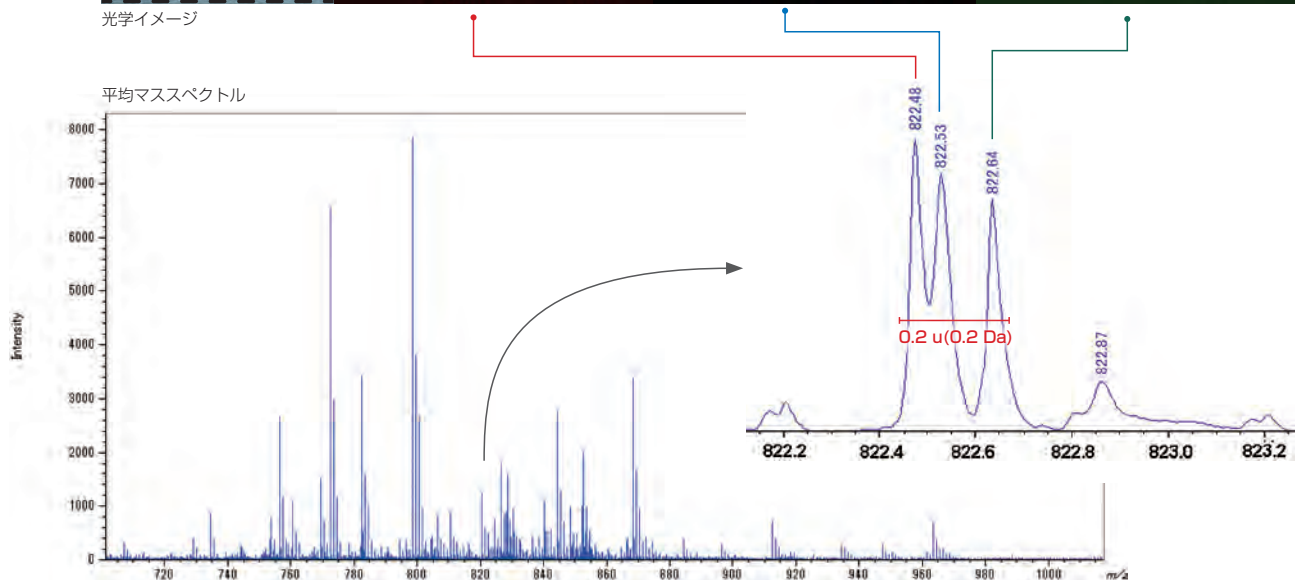
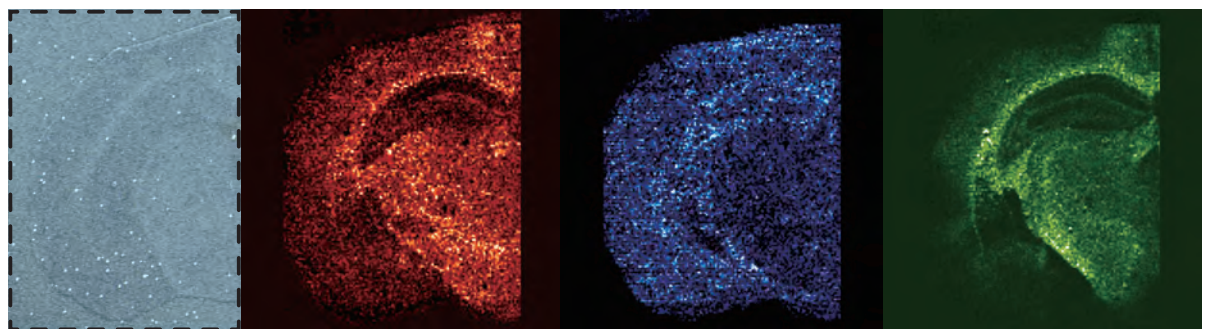
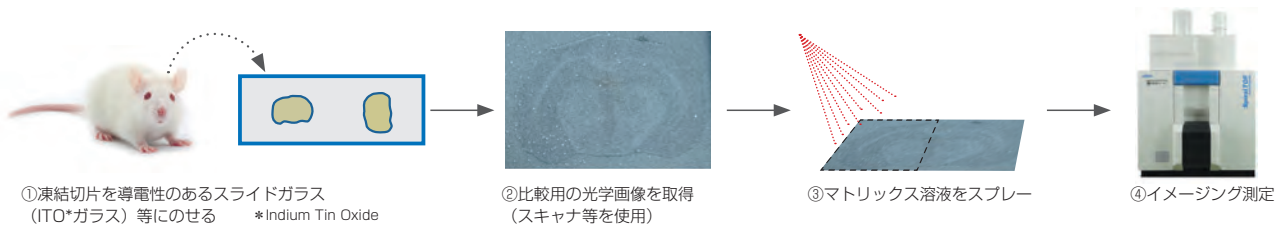
## マスイメージング

マスイメージング測定では、試料表面上でレーザー照射位置を走査し、マススペクトルを順次取得します。このデータを解析することで、特定化合物の試料表面上の分布を可視化できます。



### 応用例

マウスの脳切片にマトリックス溶液を噴霧し、左半分についてマスイメージング測定を行いました。平均マススペクトルでは、様々な種類の脂質が観測されました。観測されたいくつかの脂質についてマスイメージを作成しました。JMS-S3000 "SpiralTOF™" は、独自術を採用した高い質量分解能により 0.1 u (0.1 Da) の違いも分離可能です。これにより、化合物の正確な分布情報を得る事が出来ます。



# 2-3 核磁気共鳴装置 Nuclear Magnetic Resonance System : NMR

NMRは、物質中の特定の元素に注目し、その周りの構造や環境を調べることができる手法です。非破壊測定のため、試料保護のための特別な前処理は不要で、測定後に貴重な試料を回収することができます。試料については、液体や固体など、見たい状態で測定できます。原子核からの信号を測定・解析するため、原子分解能で詳細な立体構造解析や、分子間の相互作用解析が可能です。

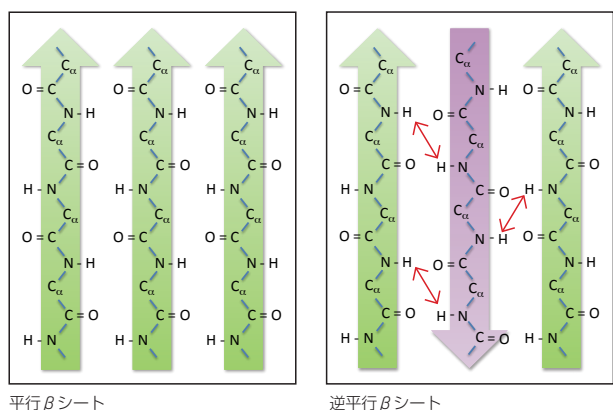


## 二次構造解析

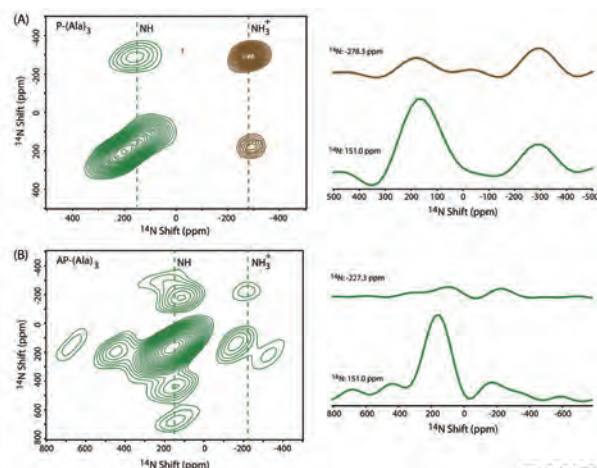
### 応用例

#### 固体 NMR によるオリゴペプチドの二次構造解析

タンパク質やオリゴペプチドでは特徴的な二次構造をとることが知られています。代表的な二次構造である  $\beta$  シートは、アミノ酸が直鎖状に連なった  $\beta$  ストランドが並びことで形成されます。この  $\beta$  ストランドの並び方の違いから、平行  $\beta$  シートと逆平行  $\beta$  シートに分類されます。超高速 MAS 固体 NMR による、高感度な  $^1\text{H}$  観測の 3D  $^{14}\text{N}/^{14}\text{N}/^1\text{H}$  相関スペクトルを解析することで、 $\beta$  シート構造の判別をすることができます。



逆平行  $\beta$  シートでは、隣り合う  $\beta$  ストランド間でアミド  $^1\text{H}$  が空間的に近接していることや、 $\beta$  ストランドの配向の違いにより、効率よく  $^{14}\text{N}$ - $^{14}\text{N}$  相関信号が観測されます。右図 (A)、(B) は平行  $\beta$  シート構造を持つオリゴペプチド P-(Ala)<sub>3</sub> と、逆平行  $\beta$  シート構造を持つ AP-(Ala)<sub>3</sub> の  $^{14}\text{N}/^{14}\text{N}/^1\text{H}$  相関スペクトルです。(B) の二次元スライスには、 $\beta$  ストランド間の  $^{14}\text{N}/^{14}\text{N}$  相関ピーク (水平軸 450 ppm 付近) が観測されています。



Reproduced from [1] with permission of The Royal Society of Chemistry and the PCCP Owner Societies. <http://dx.doi.org/10.1039/C6CP03848D>

(A) P-(Ala)<sub>3</sub> ペプチド (平行  $\beta$  シート) の  $^{14}\text{N}/^{14}\text{N}/^1\text{H}$  相関スペクトル  
(B) AP-(Ala)<sub>3</sub> ペプチド (逆平行  $\beta$  シート) の  $^{14}\text{N}/^{14}\text{N}/^1\text{H}$  相関スペクトル

[1] Pandey MK, Amoureux JP, Asakura T, Nishiyama Y. *Phys. Chem. Chem. phys.* 2016, 18, 22583-22589

使用装置：JNM-ECZ600R(600MHz)

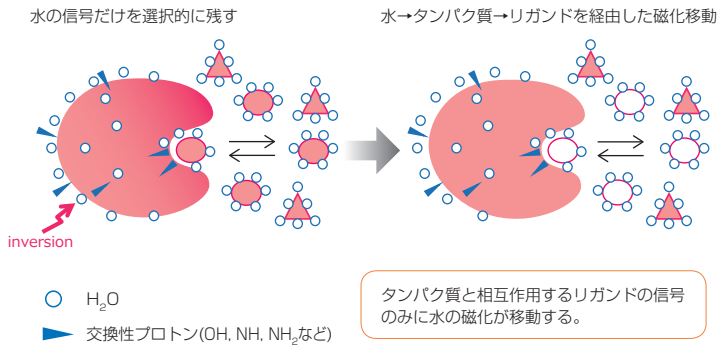


## 相互作用解析

### 応用例

#### Water LOGSY によるタンパク質 - 低分子相互作用の解析

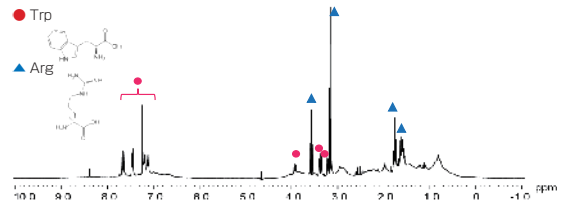
溶液 NMR では、試料溶液が結合 - 解離の平衡状態にあるまま、分子間の相互作用を解析することができます。Water LOGSY は、タンパク質と低分子（薬剤、アミノ酸等）の相互作用を解析する手法です。種類の異なる分子が混ざった混合溶液でも、相互作用する分子と、相互作用しない分子を分類することができるため、医薬品のスクリーニング手法としても注目されています。



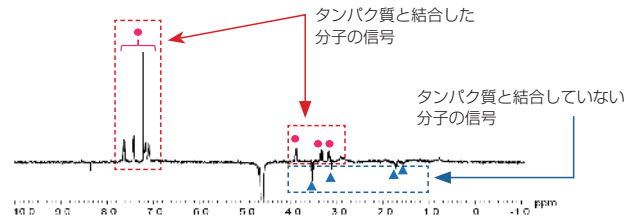
ヒト血清アルブミン (HSA), Trp, Arg の混合溶液を、Water LOGSY で相互作用解析しました。(右図)

Water LOGSY では、タンパク質と相互作用している分子の信号が正（上向き）、相互作用していない分子が負（下向き）の信号として観測されるため、タンパク質と相互作用している分子を区別することができます。

(A) 混合溶液の<sup>1</sup>Hスペクトル



(B) 混合溶液のWater LOGSY スペクトル



使用装置：JNM-ECZ400S(400MHz)

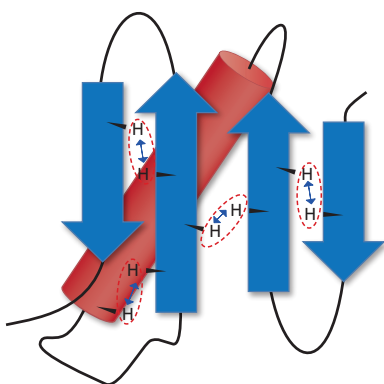
## 立体構造解析

### 応用例

#### 3D <sup>15</sup>N-edited NOESY によるタンパク質の立体構造解析

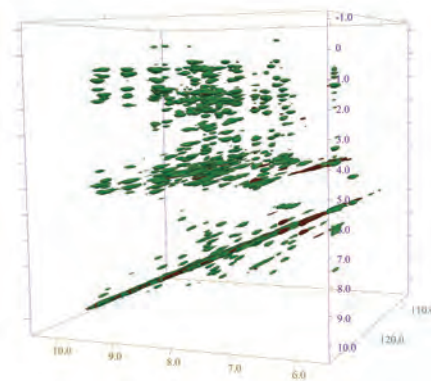
溶液 NMR では、NOE(Nuclear Overhauser Effect) と呼ばれる現象を利用して、原子核間の距離情報を得ることができます。

3D <sup>15</sup>N-edited NOESY 測定では、安定同位体標識 (<sup>15</sup>N) された試料の <sup>15</sup>N 核に結合した <sup>1</sup>H 核（アミド基の <sup>1</sup>H など）と、空間的に近接する <sup>1</sup>H 核の距離情報が得られます。

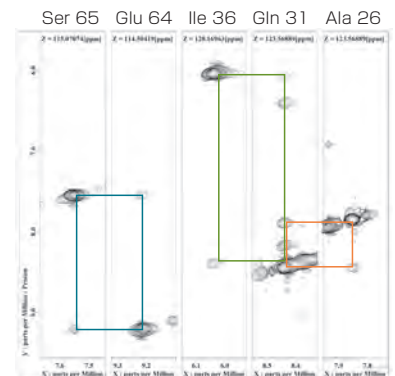


空間的に近接した<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H間の距離情報が得られます

(A)



(B)



<sup>15</sup>N 標識されたヒトコピキチン蛋白質の 3D <sup>15</sup>N-edited NOESY スペクトルを測定しました。上図 (A) に、3D <sup>15</sup>N-edited NOESY スペクトルを cubic 表示した例、上図 (B) に実際の解析例を示します。ヒトコピキチン蛋白質の amino 酸残基、Ser65-Glu64, Ile36-Gln31, Gln31-Ala26 間の相関ピークが観測されていることから、これらの amino 酸残基が空間的に近接していることがわかります。

使用装置：JNM-ECZ800R(800MHz)

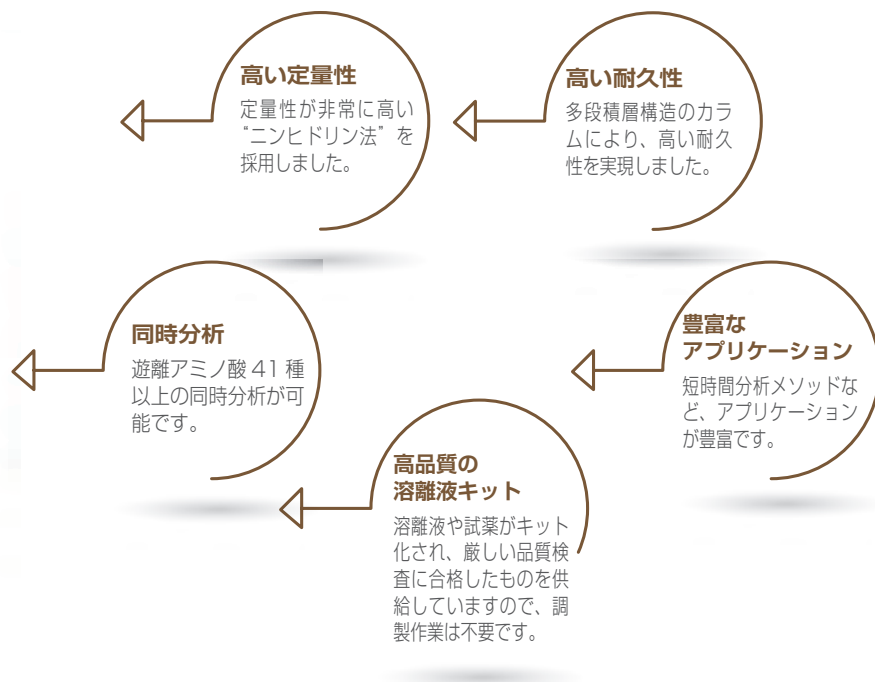
# 3-1 全自動アミノ酸分析機

## Full Automatic Amino Acid Analyzer

アミノ酸分析機では、生体試料中の遊離アミノ酸や、タンパク質構成アミノ酸の分析ができます。前処理後の試料中に含有される多種多様なアミノ酸を、陽イオン交換カラムを使用してアミノ酸ごとに分離した後、ニンヒドリン試薬で誘導体化（着色）します。さらに、誘導体化されたアミノ酸を可視光検出器で検出することで、それらのアミノ酸を同時に測定します。



全自動アミノ酸分析機



## アミノ酸組成分析

タンパク質のアミノ酸組成を評価するため、タンパク質を加水分解した後に分析を行います。バイオ分野において、頻繁に行われている他、飼料・食品分野においても、同様に用いられている分析法です。

### 応用例

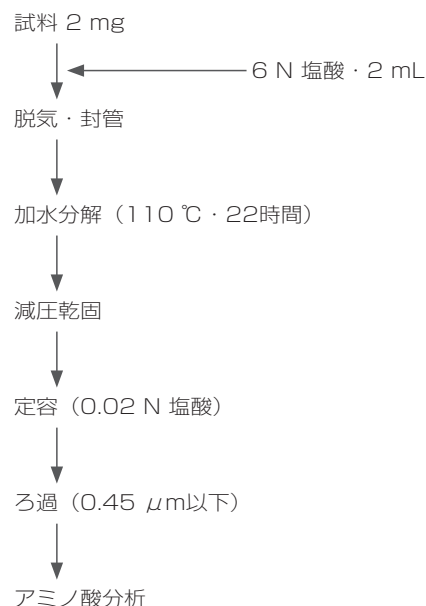
インスリン（ウシ）のたんぱく質組成の分析

	アミノ酸分析機の分析値	理論値（参考）
Asp+Asn	3.1	3
Thr	1.0	1
Ser	2.9	3
Glu+Gln	7.3	7
Gly	4.2	4
Ala	3.1	3
Cys	5.5	6
Val	4.3	5
Met	0.0	0
Ile	0.5	1
Leu	6.4	6
Tyr	4.1	4
Phe	3.2	3
His	2.1	2
Lys	1.1	1
Arg	1.0	1
Pro	1.0	1

(mol比)

タンパク質のアミノ酸組成を簡易的に調べられます。

### 【試料の前処理（加水分解）の一例】



# 3-2 生化学自動分析装置 Clinical Chemistry Analyzer

生化学自動分析装置は、血清や尿を検体とし、試薬と反応させ、糖やコレステロール、タンパク、酵素などの各種成分の測定を行う装置です。これらの検査は、健康診断や病院で行われ、結果は病気の早期発見や診断、治療の効果や予後の推定等を示す客観的なデータとして位置づけられています。



生化学自動分析装置

**検体間の  
キャリーオーバー  
を回避**

キャリーオーバー回避洗浄機構によりppb単位の洗浄力を有しています。

**微量測定**

μLオーダーの超微量測定が可能です。

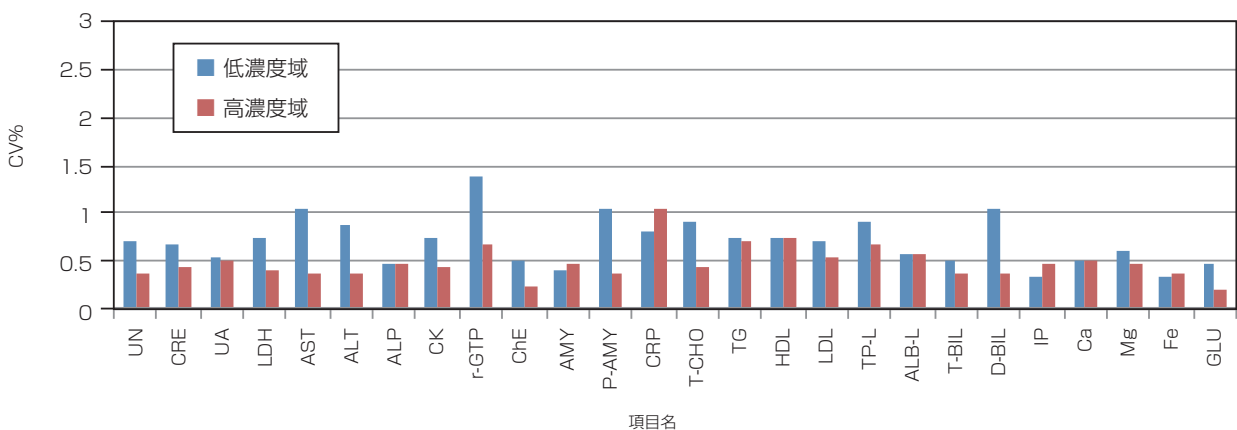
**試薬統合管理  
システム**

稼働中の試薬の交換や、自動試薬ブランク測定が可能です。

## ● 血液・尿の分析

生化学自動分析装置は、小・中規模病院および検査センターから、大学病院などの大規模病院まで、多くの機関で使用されています。反応液量の微量化と高速処理を特徴としており、100種類以上のたくさんの検査項目の測定に使われています。また、超微量測定の機能を生かし、前臨床研究における動物（毒性）試験やペットの健康診断などの検査にも利用されています。

### 応用例 同時再現性 (n=20)





## JEOL が誇る強力なサービス体制 お客様の良きパートナーを目指します・・・ それが私たちの原点です

私たちのサービスは、お客様の装置を常に最良な状態に維持すること。  
いつでも安心してお使いいただけるように装置をきめ細かくサポート致します。  
私たちにできることを常に実践致します。

### パーコール

装置の故障・不具合が発生した場合、お客様からのご依頼によりすみやかに、技術者を派遣、または部品交換を手配致します。

### オーバーホール/整備

劣化・消耗した部品の交換や経時変化による整備及び点検を行います。

### 保守契約

装置性能を定期的に維持し信頼性を確保致します。(定期点検/故障時は優先対応/計画的な予算運用)

### 受託分析

JEOL最新装置のノウハウを駆使して、最良のデータを提供致します。

お客様により良い快適をお届けするために  
様々なサポート体制を備えています。

### 講習

装置性能をフルに引き出していただけるよう豊富なコースで各種講習を行っております。

### 周辺機器販売

装置をさらに使いやすく、分析・計測の幅を広げる周辺機器の販売。

### 設置室環境対策

最高の分析結果を得るために、最新鋭の測定機器で装置の設置場所の環境を調査致します。JEOL独自のノウハウを活かして、最適な設置室をご提案致します。

### 部品販売

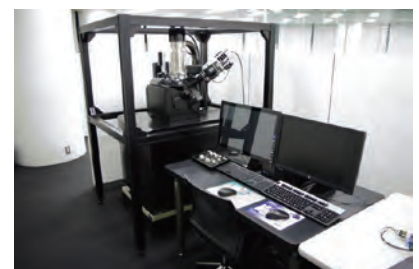
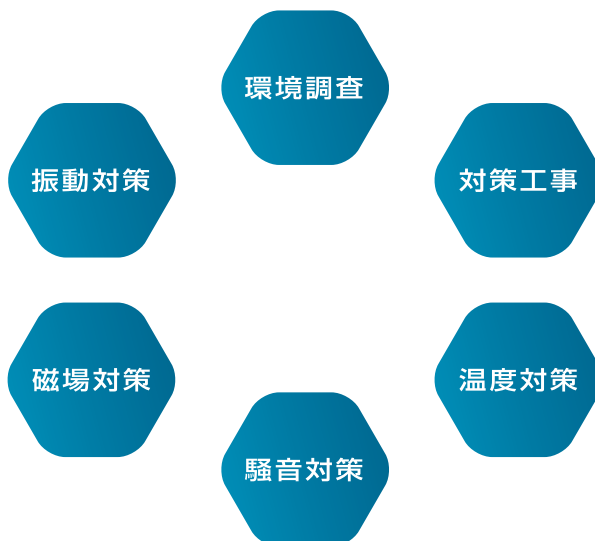
試料作製用材料・備品や装置稼働に欠かせない消耗品のほか、工具類・手袋・一般的な実験用消耗品も豊富に取り揃えております。

## 設置室環境対策・コンサルティング

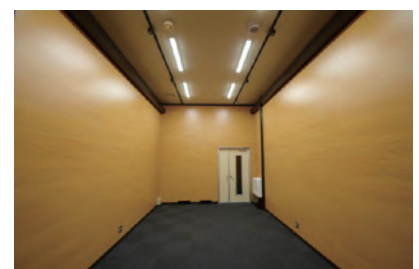
お問い合わせ TEL. 042-542-1193

最高の分析結果を得るために・・・

日本電子にしかできない、お客様の装置に最適な設置室環境のトータルソリューションをご提案いたします。



アクティブ磁場キャンセラー設置例



電子顕微鏡室 木質吸音板施工例

## 受託分析

お問い合わせ TEL. 042-542-1106

分析にお困りのときは、まずはお問い合わせください。

### こんなときは？

	受託分析	立会い分析	試料作製	講座
データが欲しい	■	■		
レベルアップしたい				■
装置の取扱いに自信がない				■
最新装置でデータを取りたい	■	■		
自分の試料に合った前処理条件を作りたい				■
自分の試料に合った観察条件を作りたい				■
難しい試料作製を依頼したい			■	
試料作製～観察まで一連の流れを学びたい				■
一緒に見ながら分析したい		■		
他に良い分析・測定方法ってないの？	■	■		
専門家に任せたい	■		■	
時間がない	■		■	
分析装置がない	■	■		
装置が混んでいて使えない	■	■	■	
前処理装置がない			■	

### 受託分析

お客様の試料をお預かりして、分析・測定いたします。

試料作製から分析までトータルでサポート、各種分析手法のご相談にも応じます。分析・測定のみでもお受けします。

### 立会い分析

お客様と一緒に分析・測定いたします。

専任のオペレーターがお客様のご希望に沿って分析します。分析結果を確認しながらリアルタイムに分析箇所や条件の指定ができ、時間内での試料数に制限はありません。

### 試料作製

最新機器を用いて試料作製をいたします。

試料作製の問題(設備がない、難しい、時間がない)を解決します。良いデータを得るためには、良い試料が必要です。経験豊かなスタッフが試料と分析機器に合った試料作製をいたします。

## 講習

お問い合わせ TEL. 042-544-8565

弊社の装置をご使用のお客様に装置の性能をフルに引き出していただけるよう、昭島本社にて定期講習会を開催しております。

お客様の多様なニーズに合うように豊富なコースが準備されており、効果的に必要な知識・技能を習得していただくことができます。

**定期講習** 毎月開催される定期講習

**出張講習** お客様の環境で講習



## パーコール

装置の故障・不具合が発生した場合、お客様からのご依頼によりすみやかに、技術者を派遣、または部品交換を手配致します。

## オーバーホール/整備

劣化・消耗した部品の交換や経時変化による整備及び点検を行います。

## 年間保守契約

定期的な装置メンテナンスと緊急時は迅速な装置復旧を行います。  
お客様に最適なトータルソリューションをご提案するため、年間保守サービスをご用意しています。  
年間契約により、一定料金でご満足いただけるサービスをご提供いたします。

### 01 スピード

- コールセンターシステムにより集中受付を行い、全国サービスネットワークにて迅速なお客様対応を行います。弊社コールセンターシステムでは保守契約のお客様を自動的に判断する事ができ、緊急に発生しました装置故障に対しては、最優先でのサポートをいたします。
- トラブル解決時間短縮のため、トラブル対応エスカレーションシステムを構築しています。

### 02 サービス品質

- 弊社保守点検作業はISO9001、ISO14001の統合マネジメントシステムの認証を受けています。
- 定期点検整備(予防保全)により、安定した装置性能(分解能、分析感度)を維持し、装置故障を未然に予防する事ができ、装置稼働率向上、装置延命となります。適正な定期点検整備の証明として「定期保守点検表/完了報告書」をご提出いたします。
- 本社研修機関にて総合トレーニングを受けた、認定技術者によるサービス対応を実施いたします。





### 03 予算計画

■保守契約料金には定期保守点検費用、緊急対応費用、故障部品費用が含まれており、突然の故障による高額なSWAP部品費用、修理費用が発生せず、計画的な予算運用が可能となります。

■装置の稼働率向上が図られ、お客様の研究の遅延、検査工程の遅延による、損失コストの増加を防止することができます。

JEOL Maintenance Programには各種プランをご用意しています。

	基本契約I	基本契約II	限定契約	3年間サポート契約 <sup>※1</sup>
定期点検	年2回	年1回	年1回	年1回
随時保守	全て保証	全て保証	全て保証	全て保証
交換部品	全て保証	全て保証	単価10万円以上は有償 <sup>※2</sup>	全て保証

※1：対象機種限定となります。 ※2：限定契約の交換部品については機種により条件が異なります。

**3年間サポート契約を特別割引価格でご用意しています。**

### 04 年間保守契約の特典

■電話、E-Mailでのタイムリーなコンサルタントサービス員による的確なアドバイスと技術サポートを提供します。装置オペレーターの方が代わられた際、装置取り扱い説明に関するご相談をお受けいたします。

■JEOL主催の定期講習会に年1回1名様に限り無料で受講をいただけます。(機種により、定期講習会が開催されない場合がございます)

■JEOL主催の各種セミナーへ年1回1名様に限り無料でご招待をいたします。(MSセミナー、SEM・EDSセミナー、その他)

■装置移設工事、設置室調査、その他契約工事につきましては、特別価格にてお受けいたします。

■PCのオペレーションシステム、PCのアップグレードについて特別価格にてご提供いたします。

■装置周辺機器、環境対策を含めたトータルソリューションをご提案します。

■トータルアプリケーションのご相談をお受けします。

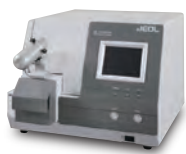
■お客様の装置をリモートサポートで支援します。(対象機種限定となります。)

### 周辺機器販売

装置の性能をさらに発揮するさまざまな機器。

日本電子では、電子顕微鏡、分析機器などに関連する周辺機器を取り扱っております。

電子顕微鏡での観察や分析に成果をあげる試料作製装置をはじめ、画像処理装置、分析関連の付属装置やデータ処理ソフトウェアなど多くの関連製品を用意しています。



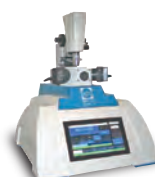
クロスセクションポリッシャー™



ウルトラミクローム



断面試料作製装置



精密イオンポリッシングシステム



熱分解総合システム

### 物品販売

お客様のニーズに応じた、高品質な消耗品、本体部品の提供。

電子顕微鏡 (TEM/SEM/EPMAその他)、分析機器における試料作製用材料、備品、消耗品 (遮蔽板、ダイヤモンドナイフ、シムナイフ、コーティング用材料、その他)、装置稼働に欠かせない消耗品 (フィラメント、試料載台、キャピラリーカラム、カンチレバー、フィルムその他) また工具類、手袋、一般的な実験室用消耗品も豊富なラインナップでご提供しております。パーツカタログのご利用につきましては総合コールセンターまでお願いします。



パーツカタログ



K型フィラメント (透過/走査電子顕微鏡)



ダイヤモンドナイフ



フィラメント (質量分析計)

掲載製品の外観・仕様は改良のため予告なく変更する場合があります。  
このカタログに掲載した商品は、外国為替及び外国貿易法の安全輸出管理の規制品に該当する場合がありますので、輸出するとき、または日本国外に持ち出すときは当社までお問い合わせ下さい。

# JEOL 日本電子株式会社

本社・昭島製作所 〒196-8558 東京都昭島市武蔵野3-1-2 TEL: 042-543-1111(大代表) FAX: 042-546-3353  
www.jeol.co.jp ISO 9001・ISO 14001 認証取得

東京事務所 〒100-0004 東京都千代田区大手町2丁目1番1号 大手町野村ビル13F  
営業企画室 TEL: 03-6262-3560 FAX: 03-6262-3577

EO営業推進室 TEL: 03-6262-3567 AI営業推進室 TEL: 03-6262-3568  
産業機器営業部 TEL: 03-6262-3570 MEソリューション販促室 TEL: 03-6262-3571

東京支店 〒100-0004 東京都千代田区大手町2丁目1番1号 大手町野村ビル18F TEL: 03-6262-3580 FAX: 03-6262-3588  
東京 S11グループ TEL: 03-6262-3581 東京 S12グループ TEL: 03-6262-3582 東京 S13グループ TEL: 03-6262-5586  
ME営業グループ TEL: 03-6262-3583

東京第二事務所 〒190-0012 東京都立川市曙町2丁目8番3号 新鈴春ビル9階  
SE営業部 TEL: 042-528-3491 ソリューションビジネス部 TEL: 042-526-5098

横浜事務所 〒222-0033 神奈川県横浜市長北区新横浜3丁目6番4号 新横浜千歳観光ビル6階 TEL: 045-474-2181 FAX: 045-474-2180

札幌支店 〒060-0809 北海道札幌市北区北9条西3丁目19番地 ノルテプラザ5階 TEL: 011-726-9680 FAX: 011-717-7305

仙台支店 〒980-0021 宮城県仙台市青葉区中央2丁目2番1号 仙台三菱ビル6階 TEL: 022-222-3324 FAX: 022-265-0202

筑波支店 〒305-0033 茨城県つくば市東新井18番1 TEL: 029-856-3220 FAX: 029-856-1639

名古屋支店 〒450-0001 愛知県名古屋市中村区那古野1丁目47番1号 名古屋国際センタービル14階 TEL: 052-581-1406 FAX: 052-581-2887

大阪支店 〒532-0011 大阪府大阪市淀川区西中島5丁目14番5号 ニッセイ新大阪南口ビル11階 TEL: 06-6304-3941 FAX: 06-6304-7377

西日本ソリューションセンター 〒532-0011 大阪府大阪市淀川区西中島5丁目14番5号 ニッセイ新大阪南口ビル1階 TEL: 06-6305-0121 FAX: 06-6305-0105

広島支店 〒730-0015 広島県広島市中区橋本町10番6号 広島NSビル5階 TEL: 082-221-2500 FAX: 082-221-3611

高松支店 〒760-0023 香川県高松市寿町1-1-12 パシフィックシティ高松5階 TEL: 087-821-0053 FAX: 087-822-0709

福岡支店 〒812-0011 福岡市博多区博多駅前2丁目1番1号 福岡朝日ビル5階 TEL: 092-411-2381 FAX: 092-473-1649

海外事業所・営業所 Boston, Paris, London, Amsterdam, Stockholm, Sydney, Milan, Singapore, Munich, Beijing, Moscow, Sao Paulo ほか