



## 化学遺産の第 15 回認定 2

認定化学遺産 第 066 号

# 日本に現存する 最古のアミノ酸分析計 835 形日立高速アミノ酸分析計

伊藤正人 Masahito ITO

1958年に Moore 博士と Stein 博士により報告された原理に基づき、1962年、日立製作所がアジア初の KLA-2 形アミノ酸分析計を発売した。さらに、1977年には高速液体クロマトグラフィー (HPLC) の技術潮流に乗せて開発した 835 形日立高速アミノ酸分析計も発売した。KLA-2 形は残念ながら実機が現存していないが、835 形は日立ハイテクサイエンスが保存しており、我が国に現存する最古のアミノ酸分析計として「認定化学遺産 第 066 号」に認定された。

### はじめに

現在、化学遺産に認定されたアミノ酸分析計は日本一高いエレベーター試験塔（茨城県ひたちなか市）近くにある 7 階建てのビルの 1 階に展示されている。日立ハイテクサイエンスが保存する 835 形高速アミノ酸分析計である。この地は日立製作所的那珂工場だった場所であり、今でもアミノ酸分析計を開発・生産している。

アミノ酸分析計の原理は、米国ロックフェラー研究所の Moore 博士と Stein 博士により考案された。1958年の Analytical Chemistry 誌掲載の論文<sup>1)</sup>がその歴史の始まりであった。その主要な手段である液体クロマトグラフィーとは、試料を溶離液により分離カラムに流し込み、カラムから溶出する成分を検出する分離技術である。1972年、お二人ともリボヌクレアーゼの研究によりノーベル化学賞を受賞された。

ときは同じく 1958年、日本では京都大学理学部の波多野博行博士から日立製作所へ自動化液体クロマトグラフの装置試作が依頼された。完成したディスクリート方式の KLF-1 形汎用液体クロマトグラフは、カラムからの溶出液を一定量に分画して、各分画を発色液と

混合する。それを反応器に移し、光度計を用いて有機酸などの含量が測定できる。1961年、日立製作所は分析装置や計測器などの開發生産拠点として那珂工場を新設し、液体クロマトグラフ装置の試作研究もこちらへ場所を移した。ディスクリート方式の制御機構はのち的那珂工場の主力製品となる血液の生化学自動分析装置へ発展したとみることができる。さらに Moore 博士らの論文が契機となりアミノ酸分析計の開発もすでに始まっていた（参考資料：1960年製図の設計図）。

### KLA-2 形アミノ酸分析計

アミノ酸分析計はフロー方式の液体クロマトグラフである。カラムからの溶出液に流路内で発色液と混合



図 1 KLA-2 形日立アミノ酸分析計  
実機としては現存していない。

いとう・まさひと

株式会社日立ハイテクサイエンス 那珂事業所  
シニアリサーチエンジニア

〔経歴〕1982年筑波大学自然学類物理学専攻卒業、  
84年同大学院修士課程修了。同年株式会社日立製  
作所入社、2001年株式会社日立ハイテクノロジ  
ーズへ分社化、13年株式会社日立ハイテクサイエ  
ンスへ事業継承、現在に至る。18年筑波大学大学院  
博士後期課程化学専攻修了、博士（理学）。〔趣味〕  
素粒子と場の物理学。



し、分光光度計によりアミノ酸の濃度を連続的に測定する。1961年、試作機のKLA-1形アミノ酸分析計が完成した。

続けて1962年、KLA-2形アミノ酸分析計<sup>2)</sup>を発売した(図1)。KLA-2形はガラス製のカラムを4本搭載できた。まず長さ1.5mの長いカラム2本は酸性・中性アミノ酸分析用で、1本が分析中のとき、他方のカラムを再生中にして並行処理を行った。短い方のカラムは2種類あり、いずれも塩基性アミノ酸分析用であった。この2種類のカラムは分析法により切替えられて、15cmは高速用、50cmは高分離用として使用されていた。カラムをつなぎ替えることにより途切れなく分析を実行する工夫は高速処理の一種であり、1検体に約1日間の分析時間を要していた時代には画期的な方法であった。

ガラス管のカラムはカラムの中の様子が良く見えた。空気の抜けやすさに配慮して、カラムは鉛直に立てて設計され、長いものは1.5mもあったので装置は約1.9mと必然的に背の高い形態となった。

タンパク質加水分解物20成分のクロマトグラムを図2に示す。15cmカラムにより塩基性アミノ酸であるトリプトファン(Trp)からアルギニン(Arg)までの分離に約5時間かかっている。ここで、手動でカラムをつなぎ替えて、さらに1.5mのカラムにより酸性アミノ酸であるシステイン酸(CySO<sub>3</sub>H)からアラニン(Ala)まで、および中性アミノ酸であるシスチン(Cys)からフェニルアラニン(Phe)までを約16時間で溶出していた。まさに1日がかかりであった。

アミノ酸分析計の用途は主に2種類ある。タンパク質を加水分解しバラバラのアミノ酸にして測定する標準法と、生体液分析法と呼ばれる水溶液試料中に遊離しているアミノ酸の濃度を定量分析する方法である。標準法により、例えば、ペプチド系医薬品のアミノ酸組成を分析したり、ブタの配合飼料の品質管理においてリジン(Lys)やスレオニン(Thr)などのアミノ酸

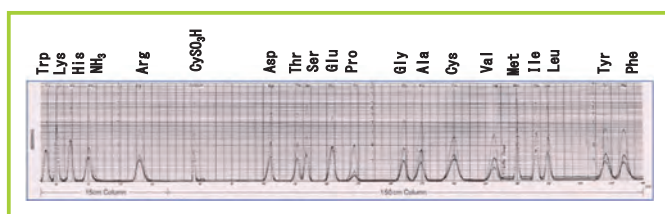


図2 KLA-2形のクロマトグラム(21時間)

量を確認したり、牛肉の栄養価を評価したりする。

一方、生体液法では、醤油やトマトなど食品の旨味成分であるグルタミン酸(Glu)を測定したり、健康サプリメント中のタウリン(Tau)、ギャバ(GABA)、オルニチン(Orn)などアミノ酸類縁物質の濃度を測ったり、各種アミノ酸が呈する甘味、酸味、苦味、旨味をそれぞれ定量分析してビールなど飲料の呈味を研究したりできる。Moore博士らによって確立されたアミノ酸分析計だったが、いまだに他法に比較して分析精度が高いため利用目的は実に様々である。

### ニューネッシー騒動

1977年4月下旬、ニュージーランド沖で日本のトロル漁船の網に巨大動物が引っ掛かった<sup>3)</sup>。のちにニューネッシーと呼ばれた怪獣である。当初、プレシオサウルス(首長竜)ではないかと古生物学者や魚類学者なども参加して大騒ぎとなった。前びれが唯一の物的証拠だったが、そのひげ状組織の一部を各新聞社がそれぞれ入手した。

ちょうどその頃、那珂工場では故鷹野重威博士らが高速液体クロマトグラフィー(HPLC)の先端技術を採用して、835形高速アミノ酸分析計を開発中であった。7月21日(木)の夜半、朝日新聞社から鷹野博士の自宅に電話があり、東京大学医学部の鈴木絃一先生と一緒にアミノ酸を分析してほしい旨の依頼であった。翌朝早く、鷹野博士は鈴木先生とコンタクトを取り、文献値を事前に調査していただきたいとお願いした。23日(土)夕方には先生と記者が工場にひげの加水分解物試料を持ち込んだ。テストランをして測定のめどがたったところで、お二人にはホテルにお引き取りいただいた。鷹野博士が徹夜で分析した翌朝、先生と記者が工場に戻って来た。試料の定量計算値と文献値と

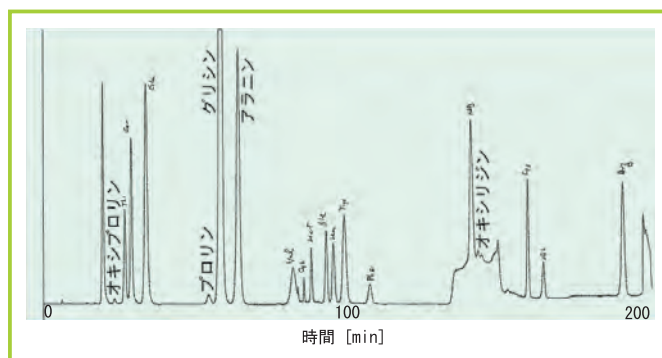


図3 ニューネッシーのひげの加水分解物

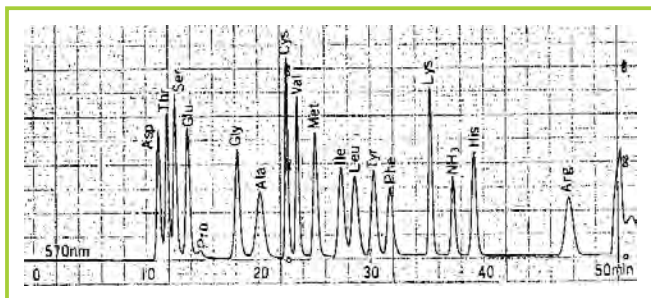


図4 835形の標準法クロマトグラム(50分間)

を比較されて、サメのひれに似ているらしいという結論に至った(図3)。25日(月)朝日新聞の朝刊一面に『サメのひれに似る 主成分たんぱく質』「怪獣の“ひげ” 化学分析で判明」という見出しが載った。このニュースは世界中に広まり、日立製作所の本社でも話題となり835形の新製品発表は7月28日(木)へ早められた。記者の電話から1週間の出来事であった。

### 835形高速アミノ酸分析計

835形の開発代表者だった鴈野博士から直接話を聞いたところによると、その製品開発はNHKのテレビ番組ではないが、那珂工場をあげての昭和のプロジェクトXのようなこと。機械系、電気・電子系、マイコンのハードウェア・ソフトウェア設計者のみならず、検査・製造部門および研究所からも精鋭のエンジニアが選ばれた。有機的な動きにより最短期間で試作機を完成させることがメンバーの使命であった。とても今の時代には真似ができないような力技もあったであろうが、その挑戦の息吹は今にも通じる場所がある。そのような開発のあとに835形がニューネッシー騒動に巻き込まれた幸運は特筆に値する。

835形<sup>4)</sup>はHPLC時代の寵児である。目で見てわかりやすい進歩はクロマトグラフィー管がガラス製からステンレス鋼へ移行したことである。粒径5 $\mu\text{m}$ の国産のイオン交換樹脂を開発し、10MPa以上の圧力(約100気圧)をかけられるようにした。樹脂の微細化は高速高分離性能を呼び込んだだけでなく、さほど背の高くない装置のデザインをも実現した。カラムを1本化して、その長さを15cmにできたため腰高の装置内部に納めることができたわけである。

1977年当時は炊飯器も取り込むほどのマイクロコンピュータブームである。835形にもしっかりとマイコンが搭載されて、銀行のキャッシュカードのよう



図5 835形高速アミノ酸分析計と鴈野博士(後列左) 日立ハイテクの那珂地区NA棟(総合棟)にて。

な磁気媒体に溶離法のタイムプログラムが記録された。カードの差し替えにより標準法から生体液法へ簡単にプログラムが移行できたことは先進的であった。

835形のイオン交換樹脂は物理学的に細粒化しただけではなく、化学的特性も詳しく研究された。樹脂の特性に応じて、溶離液のpH、塩濃度、添加剤を最適化し、溶離法のタイムプログラムも丁寧に検討した。これらの技術革新の結果、標準法で分析時間50分を実現した(図4)。

### おわりに

1962年、日立製作所那珂工場はMoore博士らの論文から強い影響を受けて、アジア初のアミノ酸分析計KLA-2形を発売した。今でも当時の設計図(参考資料)がすべて電子化されて残っており、初期のアミノ酸分析計を知る上では完全な技術的資料である。

さらにHPLCの潮流に乗り那珂工場が開発され、ニューネッシー騒動の追い風を受けた835形高速アミノ酸分析計。実機が同じ地に綺麗に保管されているため、技術の変遷を詳細に把握することができる貴重な装置として化学遺産に認定された。

のちに認定されることとなる835形を旧那珂工場に展示した際、当時のエンジニアと図5を撮影した。835形のボタンを受け取ったのが筆者(図5前列右)である。

- 1) D. H. Spackman, W. H. Stein, S. Moore, *Anal. Chem.* **1958**, 30, 1190.
- 2) 波多野博行, 江藤 暁, 小沢恭一, 鴈野重威, 黒羽逸平, 宮内圭治, 日立評論 **1962**, 44, 2068.
- 3) 伊藤正人, 成松郁子, 清水克敏, S. I. NEWS **2021**, 64, 5642.
- 4) 鴈野重威, 藤井芳雄, 藤田一紀, 武内壽士, 日立評論 **1979**, 61, 379.