

令和3年度 厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）

食品衛生検査施設等の検査の信頼性確保に関する研究

研究分担報告書

下痢性貝毒検査の外部精度管理に関する研究

研究代表者 渡辺 卓穂 （一財）食品薬品安全センター秦野研究所 副所長  
研究分担者 鎗田 孝 茨城大学農学部 准教授  
研究協力者

### 研究要旨

食品に関わる検査機関では、得られる分析値の信頼性を確保するために、分析の精度管理が必須である。技能試験は試験所間比較試験などの外部精度管理は分析の精度管理手法の一つであり、Codex CAC/GL 27の要求事項であるほか、ISO/IEC 17025では試験結果の妥当性を確保する手順の一つに挙げられている。

下痢性貝毒は下痢、吐気、嘔吐、腹痛などの症状をともなう食中毒の一種であり、オカダ酸（OA）、ジノフィシストキシン-1（DTX1）、ジノフィシストキシン-2（DTX2）、これらのエステル誘導体（DTX3）を毒素とする。下痢性貝毒の検査法として、わが国では2015年3月に液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法（LC-MS/MS）による機器分析法が導入された。しかしながら、現在定常的に実施されている下痢性貝毒検査のための外部精度管理はなく、この検査の信頼性を確保するうえでの問題点となっている。

そこで、本研究において、下痢性貝毒検査に関する外部精度管理のパイロットスタディとして、試験所間比較試験を実施することにした。3年計画の初年度である令和2年度は、検査試料を調製するとともに、OA群のLC-MS/MS測定では分析値がマトリックス効果の影響を受けることを実証した。これを受けて令和3年度は、検査用試料の均質性を評価するための分析法を確立するとともに、その方法によって前年度調製した検査用試料の均質性を評価した。また、マトリックス効果の影響を受けない正確な分析を行うために、液体クロマトグラフィー蛍光検出法（HPLC-FLD）を検討した。

その結果、調製した検査試料がパイロットスタディでの使用のために十分に均質であることを確認するとともに、カラムスイッチング法を適用したHPLC-FLDを開発した。

### A. 研究目的

れた二枚貝をヒトが摂取することにより  
下痢性貝毒は、有毒渦鞭毛藻で汚染さ 下痢、吐気、嘔吐、腹痛などの症状が引

き起こされる食中毒である。主な毒素は、オカダ酸 (OA)、ジノフィシストキシン-1 (DTX1)、ジノフィシストキシン-2 (DTX2)、これらのエステル誘導体 (DTX3) である (以下、これらをOA群と呼ぶ)。

わが国では、下痢性貝毒の検査にマウス毒性試験が適用されてきた。しかし、この方法には実験動物を使用することに対する倫理的な懸念があり、また、OA群に対する選択性や感度の低さなどの欠点があった。このような背景のもと、2015年3月に下痢性貝毒の公定検査法として液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法 (LC-MS/MS) による機器分析法が導入された。これと同時に規制値も変更され、それまでの可食部1 gあたりの毒量が0.05 MU (マウスユニット) であった規制値が、可食部につき0.16 mg OA/kgに変更された。

食品分析で得られる分析値は、分析方法や分析装置など様々な要因によって正しい値から偏ってしまう。そのため、各検査機関では分析値の信頼性確保が必須である。さらに、食品の輸出が促進され、輸入量も増加している状況に鑑みれば、食品分析によって規制値の誤判定を防ぐことは、輸出入国間での係争を回避するためにも重要といえる。

分析精度の管理手法の一つに技能試験がある。CodexのCAC/GL 27 (食品の輸出入規制にかかわる試験所の能力評価に関するガイドライン) における要求事項として適切な技能試験プログラムへの参加が挙げられている。また、ISO/IEC 17025 (試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項) においても、試験結果の妥当性を確保する手順の一つとして、技能

試験を含む試験所間比較への参加などが挙げられている。わが国では、外部精度管理調査プログラムにおいて、残留農薬、食品添加物、重金属等の技能試験が行われている。これに対し、下痢性貝毒検査については、現在のところ定常的に実施されている技能試験はなく、下痢性貝毒検査の信頼性を確保するうえでの問題点となっている。

そこで、本研究において、下痢性貝毒検査に関する外部精度管理調査パイロットスタディを実施することにした。3年計画の初年度である令和2年度は、ホタテガイを原料として検査試料を調製するとともに、OA群のLC-MS/MS測定では分析値がマトリックス効果の影響を受けることを実証した。これを受けて令和3年度は、検査試料の均質性を評価するための分析法を確立するとともに、その方法によって前年度調製した検査試料の均質性を評価した。また、マトリックス効果の影響を受けない正確な分析を行うために、液体クロマトグラフィー蛍光検出法 (HPLC-FLD) を検討した。

## B. 方法

### 1. 均質性評価のための分析法の開発

#### (1) 材料・試薬

ホタテガイは市販の殻付きホタテガイを使用した。

LC-MS用アセトニトリル及びギ酸、高速液体クロマトグラフィー用メタノール、試薬特級ヘキサン、水酸化ナトリウム、塩酸は富士フィルム和光純薬から入手した。LC-MS用ギ酸アンモニウムはSigma Aldrichから入手した。1 ppm OA溶液 (溶

媒：メタノール）と1 ppm DTX1溶液（溶媒：メタノール）は産業技術総合研究所から入手した。DTX2 認証標準物質は National Research Council Canadaから入手した。試料調製やLC-MS/MSの移動相には純水製造装置Milli-Q Reference（ミリポア）によって精製した超純水を用いた。

### (2) ホタテガイ試料の前処理方法

ホタテガイを開殻した後、可食部をブレンダーで細かく刻んだ。この試料2 gを食安基発0306第4号・食安監発0306第2号の別紙2に従って前処理した。ただし、固相抽出による精製は、本件研究で開発した方法（後述）で行った。

### (3) 固相抽出条件の検討方法

ODSカートリッジ（ジーエルサイエンス社製Inert-Sep C18 500 mg）を用いたA法とB法、HLBカートリッジ（Waters社製Oasis PRiME HLB 200 mg）を用いたC法及びD法を検討した（図1）。

A法：メタノール10 mLと水10 mLによってカートリッジをコンディショニングした。(2)に従って調製したヘキサン洗浄液2.5 mL、水2.5 mL、OA群混合標準溶液100 µL（1 ppm OA溶液、1 ppm DTX1溶液、DTX2 認証標準物質を混合希釈して調製、各成分濃度：0.1 µg/mL）の混合液をカートリッジに注入し、溶出液をFr. A1とした。次に、試料が入っていたねじ口試験管に40 %メタノール2.0 mLを加えて攪拌し、カートリッジに注入した。この操作を繰り返し、得られた溶出液をFr. A2とした。さらに水4.0 mLをカートリッジに注入し、得られた溶液をFr. A3とした。次に、40 %

メタノール4.0 mLをカートリッジに注入し、得られた溶液をFr. A4とした。さらに90 %メタノール5.0 mLをカートリッジに注入し、得られた溶液Fr. A5とした。さらにメタノール3.0 mLをカートリッジに注入し、得られた溶液をFr. A6とした。

B法：メタノール10 mLと水10 mLによってカートリッジをコンディショニングした。(2)に従って調製したヘキサン洗浄液2.5 mL、水5.0 mL、OA群混合標準溶液100 µLの混合液をカートリッジに注入し、溶出液をFr. B1とした。次に、試料が入っていたねじ口試験管に90 %メタノール1.0 mLを加えて攪拌し、カートリッジに注入した。この操作を繰り返した。さらに90 %メタノール3.0 mLをカートリッジに注入し、以上の操作で得られた溶液を合わせてFr. B2とした。さらに、メタノール3.0 mLをカートリッジに注入し、得られた溶液をFr. B3とした。

C法：(2)に従って調製したヘキサン洗浄液2.5 mL、水2.5 mL、OA群混合標準溶液100 µLの混合液をカートリッジに注入し、溶出液をFr. C1とした。次に、試料が入っていたねじ口試験管に40 %メタノール2.0 mLを加えて攪拌し、カートリッジに注入した。この操作を繰り返し、得られた溶出液をFr. C2とした。さらに5 %メタノール5.0 mLをカートリッジに注入し、得られた溶液をFr. C3とした。さらにアセトニトリル/メタノール（4：1）5.0 mLをカートリッジに注入し、得られた溶液をFr. C4とした。さらにアセトニトリル/メタノール（4：1）3.0 mLをカートリッジに注入し、得られた溶液をFr. C5とした。

D法：(2)に従って調製したヘキサン洗

浄液2.5 mL、水2.5 mL、0A群混合標準溶液100 µLの混合液をカートリッジに注入し、溶出液をFr. D1とした。次に、試料が入っていたねじ口試験管にアセトニトリル/メタノール（4：1）1.0 mLを加えて攪拌し、カートリッジに注入した。この操作を繰り返した。さらにアセトニトリル/メタノール（4：1）3.0 mLをカートリッジに注入し、これらによって得られた溶液を合わせてFr. D2とした。さらにアセトニトリル/メタノール（4：1）3.0 mLをカートリッジに注入し、得られた溶液をFr. D3とした。

#### (4) LC-MS/MS測定

LC-MS/MS測定には、島津製作所のUFLC高速液体クロマトグラフ（ポンプ：LC-20AD、デガッサー：DGU-20A3、オートサンプラー：SIL-20ACHT、カラムオーブン：CTO-20AC、システムコントローラ：CBM-20A）と、質量分析計（Applied Biosystems 3200 Q TRAP）を用いた。カラムはCadenza CD-C18カラム（内径：2 mm、長さ：100 mm、粒子径：3 µm）を用いた。LC-MS/MSの測定条件を表1に示す。

## 2. 検査試料の均質性評価

### (1) 材料・試薬

検査試料は、昨年度の本事業で調製したものを使用した。試薬類は1(1)と同じものを使用した。

### (2) 均質性評価試験の方法

検査試料10本を無作為に選択し、各瓶について2回ずつ、合計20サブサンプルを分析した。分析は「1. 均質性評価のため

の分析法の開発」で最適化した分析法を適用して行った。

## 3. 液体クロマトグラフィー蛍光検出法の検討

### (1) 材料・試薬

誘導体化試薬である9-Anthryldiazomethane (ADAM) はフナコシから入手した。HPLC用のアセトニトリルはSigma Aldrichから入手した。試薬特級ギ酸アンモニウム及びギ酸は富士フィルム和光純薬から入手した。その他の試薬類は1(1)と同じものを使用した。

### (2) 誘導体化法

10 mL褐色バイアルにADAM 2 mgをはかりとり、アセトン100 µLと、メタノール900 µLを順次加え、0.2 % ADAMメタノール溶液とした。ADAMのはかりとった量に応じてアセトンとメタノールの添加量を変えた。

インサート付200 µLバイアルに試料100 µLをとり、窒素気流下で乾固した。これに0.2 % ADAMメタノール溶液200 µLを加え、室温、暗所で1時間反応させた。

### (3) カラムスイッチングHPLC装置

試作したカラムスイッチングHPLC装置の概略を図2に示す。装置は、いずれも島津製作所製のポンプ（LC-10ADVP）2台、デガッサー（DGU-14A）、カラムオーブン（CTO-10ASVP）、蛍光検出器（RF-10AXL）、およびレオダイン製インジェクター（7725i）と6方切換バルブ（7000）2個より構成させた。第1カラムにはジーエルサイエンス製Inertsil diol 5 µm（4.6 mm i. d. × 250 mm）を、第2カラム（トラップ

カラム)にはジーエルサイエンス製 Inertsil C4 5  $\mu\text{m}$  (3.0 mm i. d.  $\times$  150 mm) を、第3カラムには野村化学製 Develosil C30-UG-5 (3.0 mm i. d.  $\times$  250 mm)を用いた。

(倫理面への配慮)

研究に使用した貝毒や化学物質の取り扱いは、法令を遵守し、特定の区域でのみ行った。実験廃棄物は定められた方法に従い、必要に応じて専門業者に搬出した。

## C. D. 研究結果および考察

### 1. 均質性評価のための分析法の開発

#### (1) 固相抽出条件の最適化

A~D法の各フラクションをLC-MS/MSで測定した。各フラクションは液量が異なるため、得られたピーク面積値は液量によって補正した。得られたピーク面積の合計を100%としたときの各フラクションにおけるピーク面積の割合を表2~5に示す。ODSカートリッジを利用した既往法であるA法では、OA群の溶出面分であるはずのFr. A5だけでなく、Fr. A2~Fr. A4においても溶出が確認された。そこで、抽出液中のメタノール比を低くし、40%メタノールによる洗浄を行わなかったところ(B法)、すべてのOA群はFr. B2に溶出した。一方、HLBカートリッジを利用した既往法であるC法では、OA群の溶出面分であるはずのFr. C4だけでなく、Fr. C2とFr. C3においても溶出が確認された。そこで、40%メタノールによる洗浄等を行わなかったところ(D法)、すべてのOA群はFr. D2に溶出した。以上の結果から、以降の検討はB法

とD法について行うことにした。

#### (2) マトリックス効果の評価

B法による処理液(Fr. B2)及びD法による処理液(Fr. D2)について、LC-MS/MSにおけるマトリックス効果の影響を評価した。具体的には、まずホタテガイ可食部(ブランク)をB法及びD法によって処理するとともに、ヘキササン洗浄と固相抽出を行わなかった未精製抽出液を調製した。これらに溶液中の濃度が各5 ng/mLとなるようにOA群を添加し、LC-MS/MS測定に供した。得られたOA群の面積を、同時に測定した標準溶液(溶媒:メタノール)による面積と比較した。その結果を図3に示す。ODSカートリッジを用いた固相抽出を施したB法処理液の測定では、標準溶液を測定した場合に比べいずれのOA群の感度も低かった。すなわち、LC-MS/MSのイオン化においてイオンサプレッションが認められた。その程度は、固相抽出を施さなかった未精製抽出液と同程度であったことから、マトリックス効果の低減効果においては、ODSカートリッジは有効ではないと考えられた。これに対し、HLBカートリッジを用いた固相抽出を施したD法処理液の測定では、OA群の感度は標準液測定における感度と同等であり、顕著なマトリックス効果は認められなかった。以上の結果から、検討した固相抽出条件の中ではD法が精確な測定のために最も有効であると考えられた。そこで、以降の検討はD法による固相抽出を適用して行った。

### (3) 正確さと再現性の評価

確立した分析法によって添加回収試験を行った。添加濃度は、ホタテガイ試料中濃度として各 0.05 mg/kg とした。その結果を表 6 に示す。上段の結果は、加水分解後の試料に OA 群を添加した試料を用いた結果であり、「精製工程」だけの回収率を示す。精製工程における OA 群の損失が認められないことが示された。一方、下段の結果は、ホタテガイ試料に OA 群を添加した資料を用いて分析全工程を行った結果である。その結果もほぼ 100 % であり、下痢性貝毒検査法における正確さの要求基準である 70~120 % に十分適合していることが示された。

各日 2 回の分析を 3 日間行うことにより、室内精度も評価した。その結果を表 7 に示す。得られた結果は相対標準偏差として 5.8~8.3 % であった。なお、この算出課程において計算されるグループ内分散は計算上負であった。すなわち、計算上は併行精度も表 7 と同じ値となる。下痢性貝毒検査法における精度の要求基準は併行精度：15 % 以下、室内精度：20 % 以下であるが、開発した分析法の精度はこれらの基準を十分満たしていることが示された。

外部精度管理で使用する検査試料は十分均質かつ安定であることが必要である。そして、その均質性や安定性を正確に評価するためには、試料の不均質さや不安定さの程度よりも室内精度が十分優れている分析法が不可欠である。本研究で調製した検査試料は生物由来の固形試料であるため、試料の均質性は数%~十数%であることが予想される。したがっ

て、本研究で開発した分析法は、検査試料の均質性や安定性を正確に評価するために適当な精度を有していると考えられた。

## 2. 検査試料の均質性評価

### (1) 不確かさの算出

調製した検査試料から 10 本を無作為に選びだし、各瓶から異なる 2 か所を採取して分析した。その結果を図 4 に示す。得られた結果を一元配置分散分析によって評価したところ、瓶間のばらつきは有意ではない (P 値>0.05) ことが確認された。

次に、認証標準物質の生産に関する国際基準である ISO Guide 35 に則り、均質性に関する不確かさを評価した。その結果、分散分析の結果を基に算出した瓶間均質性標準偏差  $s_{bb}$  ( $= \sqrt{\frac{MS_{among} - MS_{within}}{n}}$ ) と、測定のばらつ

きに由来する  $u_{bb}$  ( $= \sqrt{\frac{MS_{within}}{n}} \sqrt[4]{\frac{2}{v_{MS_{within}}}}$ )

を表 8 に示す。なお、 $s_{bb}$  は計算上負の値となったため 0 とした。両者のうちの大きい方を均質性に関する不確かさとすることから、各 OA 群について、 $u_{bb}$  を均質性に関する不確かさとした。

### (2) 算出した不確かさの評価

JIS Z 8405 では、外部精度管理に用いる検査試料の均質性に関して、試料間標準偏差 ( $S_s$ ) と技能評価のために標準偏差 ( $\sigma$ ) が次式を満たすことを求めている。

$$S_s \leq 0.3\sigma$$

今回均質性を評価した検査試料を用いた試験所間比較試験は 2022 年度に実施予定である。そのため、技能試験の結果として得られる  $\sigma$  は未知である。そこで、検査試料の予備分析結果を Horwitz の修正式に代入することによって、試験所の結果のばらつきの予測値を求めた。検査試料中の OA 群の予備分析結果を示すことになるために、本報告書では具体的な予測値の明示は割愛する。結果として、調製した検査試料は、試験所間比較試験における試験所の結果のばらつきの予測値の 0.3 倍以下であることが示された。すなわち、本検査試料は試験所間比較試験での使用のために十分な均質性を有することが示された。

### 3. 液体クロマトグラフィー蛍光検出法の検討

OA と DTX1 は特定の蛍光発色団を持たないため、ADAM を用いて蛍光誘導体化した。分離カラムとしてカラムスイッチング HPLC の第 3 カラムとして使用する Develosil C30-UG-5 (3.0 mm i.d. × 250 mm)、移動相として 95 %アセトニトリル (2 mM ギ酸アンモニウム及び 50 mM ギ酸含有) を用いて、OA および DTX1 の ADAM 誘導体化物の溶出時間を特定した。

次に、第 1 カラムである Inertsil diol における OA 群の蛍光誘導体化物の保持挙動を検討し、移動相中の有機溶媒濃度が少ないほど溶出時間が増加することを明らかにした。さらに、第 2 カラムである Inertsil C4 における OA 群の蛍光誘導体化物の保持容量を検討し、約 10

分間のトラップが可能であることを明らかにした。これらの検討結果を基にカラムスイッチング HPLC の分離条件を検討した結果、図 5 に示すような流路切り替え法を考案するとともに、その操作条件として表 9 の装置条件を確立した。この条件において、まず、第 1 カラムの 4~6 分をハートカットして、トラップカラムへ導入した。その後、切換えバルブを操作し、この分画を第 3 カラムに導入したところ、OA 蛍光誘導体化物は約 13 分に、DTX-1 蛍光誘導体化物は約 16 分に溶出した (図 6)。ADAM を用いた誘導体化においては、誘導体試薬由来の成分と分析対象成分との分離が困難である場合があるが、本法ではこれらを良好に分離することができた。ただし、その感度は LC-MS/MS と比較して高くはないため、試験所間比較で使用する検査試料の均質性評価のためには、より高感度化が必要であると考えられた。

### E. 結論

本研究において、下痢性貝毒検査に関する外部精度管理調査パイロットスタディを実施することを最終目的としている。3年計画の2年目である令和3年度は、ホタテガイ中のOA群の精密な分析法を確立するとともに、昨年度調製したホタテガイ検査試料の均質性評価試験に適用した。その結果、検査試料の均質性は良好であることが示された。一方、一般的なLC-MS/MS法ではマトリックス効果が分析値の正確さに影響することから、カラムスイッチング技術を用いたHPLC-蛍光検出法を検討し、分析条件を確立した。

本研究では来年度に、試験所間比較試験のパイロットスタディを実施する予定である。本年度までに検査試料の調製と均質性評価は完了しており、パイロットスタディは円滑に実施可能である。一方で、参加機関の分析値の評価を正確に行うためには、本年度検討した分析法2法を候補として、さらに正確な分析法の開発に取り組む必要がある。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

1) 上原由理香, 鳥居塚南, 鎗田 孝: LC-MS/MSによるホタテガイ中下痢性貝毒(オカダ酸群)分析における固相抽出法とマトリックス効果に関する検討, 第27回 LC&LC/MSテクノプラザ (Web開催) 2022.

#### H. 知的所有権の取得状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし



表 1 LC-MS/MS の測定条件

パラメータ	操作条件
移動相	A : 水 (2 mMギ酸アンモニウム及び50 mMギ酸含有) B : 95 %アセトニトリル (2 mM ギ酸アンモニウム及び 50 mM ギ酸含有)
グラジエント条件	B: 40 %(2 分)→+5 %/分(14 分)→100 %(20 分)→60 %/分(21 分)→40 %(25 分)
カラム温度	40 °C
流速	0.2 mL/min
注入量	10 µL
イオン化法	ESI(-)
プリカーサーイオンおよびプロダクトイオン	OA: 803→255(定量用)、803→113(確認用) DTX-1: 817→255(定量用)、817→113(確認用))

表 2 A法における OA 群の溶出挙動

フラクション	溶出の割合 (面積比, %)		
	OA	DTX1	DTX2
Fr.A1	0	0	0
Fr.A2	72 ± 1	0	35 ± 6
Fr.A3	18 ± 2	1 ± 1	32 ± 4
Fr.A4	10 ± 2	80 ± 3	33 ± 5
Fr.A5	0	20 ± 2	0
Fr.A6	0	0	0

表 3 B法における OA 群の溶出挙動

フラクション	溶出の割合 (面積比, %)		
	OA	DTX1	DTX2
Fr.B1	0	0	0
Fr.B2	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0
Fr.B3	0	0	0

表 4 C法における OA 群の溶出挙動

フラクション	溶出の割合 (面積比, %)		
	OA	DTX1	DTX2
Fr.C1	0	0	0
Fr.C2	45 ± 23	7 ± 9	35 ± 24
Fr.C3	8 ± 2	3 ± 1	8 ± 1
Fr.C4	47 ± 23	90 ± 9	57 ± 23
Fr.C5	0	0	0

表 5 D法における OA 群の溶出挙動

フラクション	溶出の割合 (面積比, %)		
	OA	DTX1	DTX2
Fr.D1	0	0	0
Fr.D2	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0
Fr.D3	0	0	0

表 6 添加回収試験の結果

評価した工程	回収率 (%)		
	OA	DTX1	DTX2
精製工程のみ	106.3 ± 7.6	96.9 ± 5.5	102.4 ± 3.8
分析全工程	98.0 ± 4.0	91.5 ± 4.7	100.7 ± 6.9

表 7 室内精度の評価結果

	RSD (%)		
	OA	DTX1	DTX2
室内精度	5.8	7.1	8.3

表 8 検査試料の均質性に関する不確かさ評価

不確かさ要因	相対標準不確かさ (%)	
	OA	DTX1
$s_{bb}$	0	0
$U_{bb}$	5.6	5.9

表 9 カラムスイッチング HPLC の装置条件

パラメータ	操作条件
移動相 1 (第 1 カラム用)	95 %アセトニトリル (2 mM ギ酸アンモニウム及び 50 mM ギ酸含有) ー水 (6 : 4)
移動相 2 (第 3 カラム用)	95 %アセトニトリル (2 mM ギ酸アンモニウム及び 50 mM ギ酸含有)
カラム温度	40 °C
流量	0.425 mL/min (移動相 1 及び移動相 2 とも)
注入量	5 µL
励起波長	365 nm
蛍光波長	412 nm
第 2 カラムによるトラップ時間	5 分

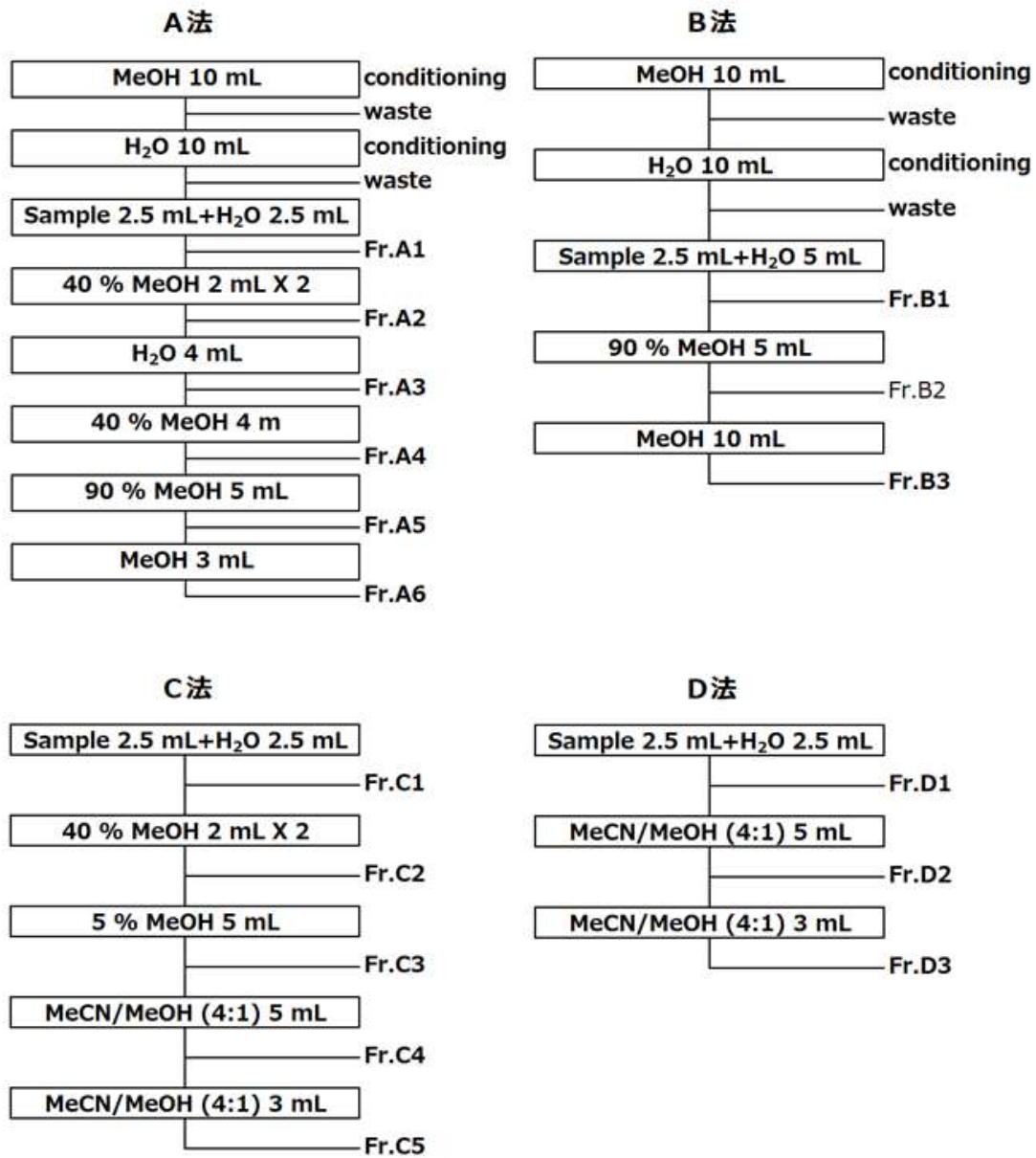


図1 固相抽出の操作フロー  
 MeOH：メタノール、MeCN：アセトニトリル

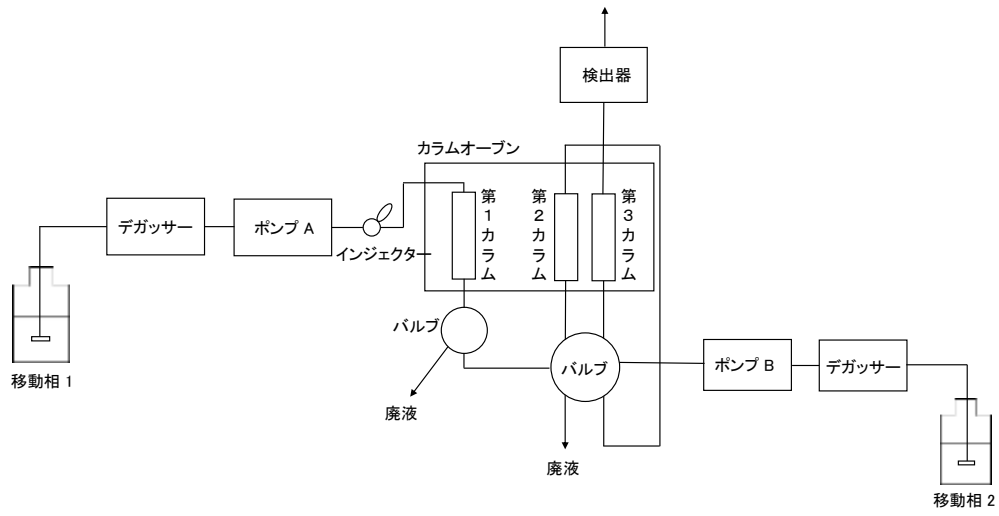


図2 カラムスイッチング HPLC 装置の概略図

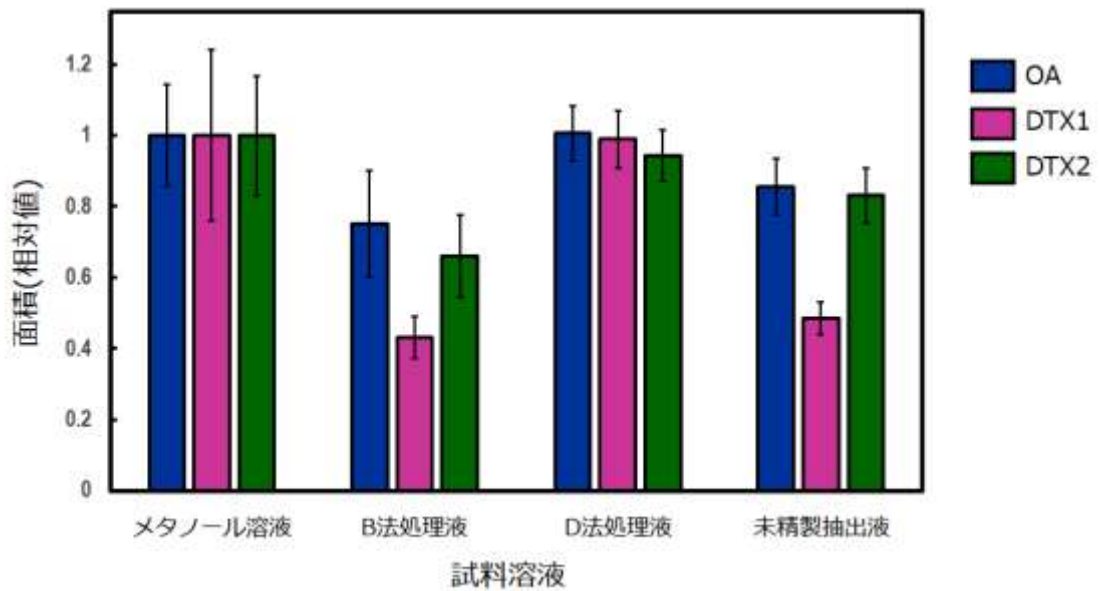


図3 精製法の違いがマトリックス効果に及ぼす影響

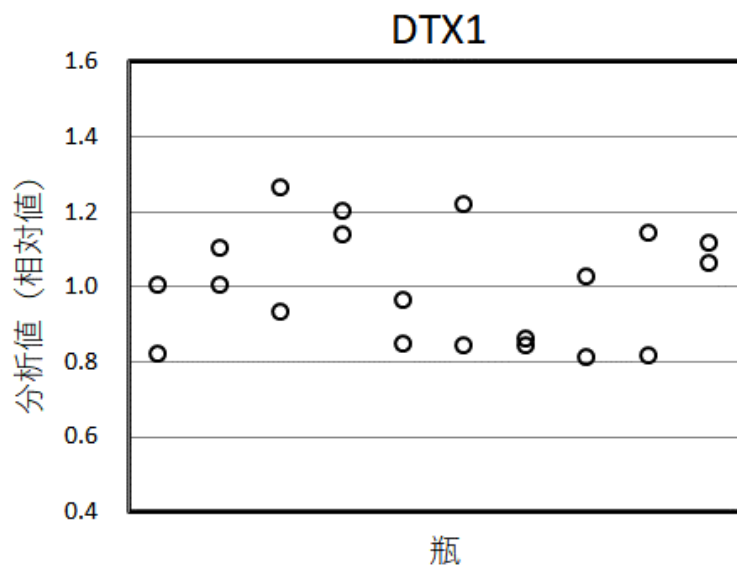
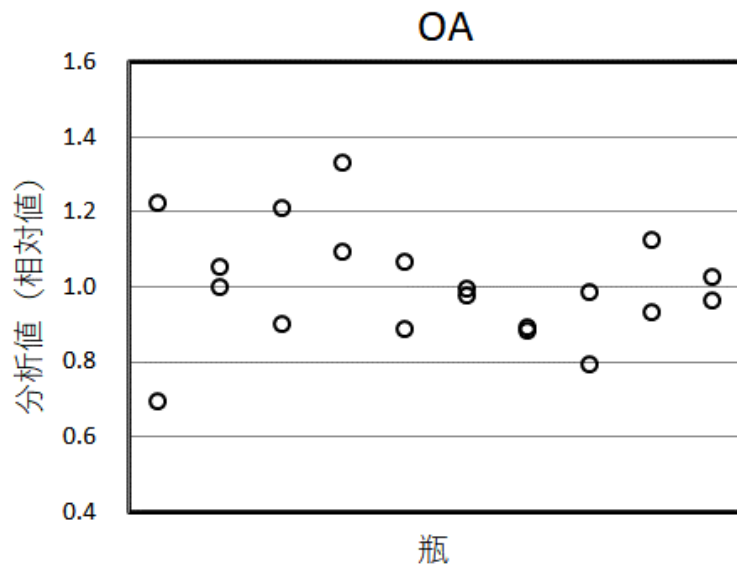
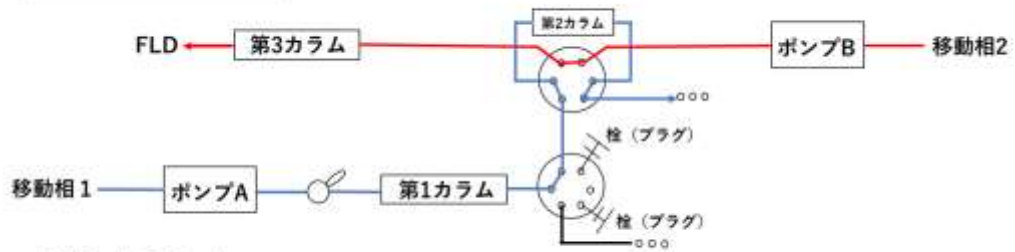


図4 検査試料の均質性評価における分析結果

■ トラップするとき



■ 分析するとき

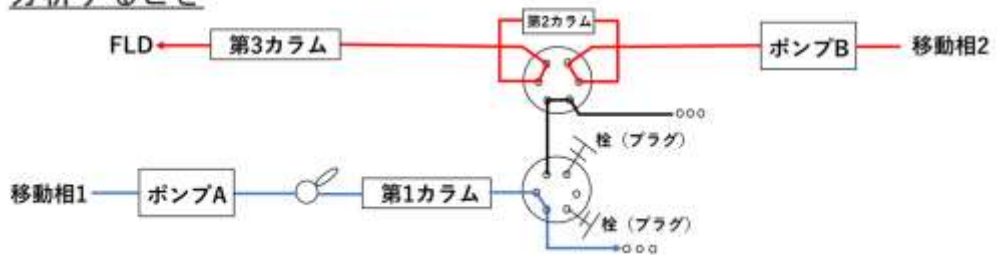


図5 カラムスイッチング HPLC における流路切り替えの概略

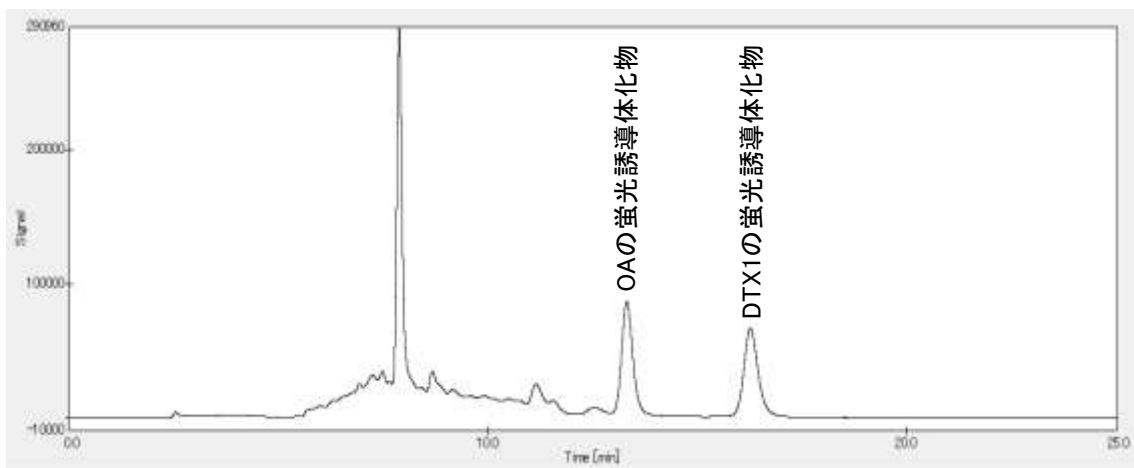


図6 カラムスイッチング HPLC による OA および DTX1 の分離