



# Arsenic Letter

No. 22

平成 30 年 8 月  
日本ヒ素研究会

目次	頁
ひ素化合物における標準物質の現状と課題 成川 知弘 (国立研究開発法人産業技術総合研究所)	1
標準物質はどう使う？ 黒岩 貴芳 (国立研究開発法人産業技術総合研究所)	6
第 22 回ヒ素シンポジウム報告 第 22 回ヒ素シンポジウム 大会長 黒岩 貴芳	12
第 22 回ヒ素シンポジウム奨励賞受賞報告 間中 淳 (富山高等専門学校)、下田 康代 (日本大学)	14
第 24 回ヒ素シンポジウム (熊本) 開催のご案内 第 24 回ヒ素シンポジウム 大会長 阿草 哲郎	16
平成 29 年度 日本ヒ素研究会 役員名簿	18
会費納入のお願い	20
編集後記	21

# ひ素化合物分析における標準物質の現状と課題

国立研究開発法人産業技術総合研究所  
成川 知弘

## 1. はじめに

本稿を目にする可能性がある方々に改めて申すのはばかられるが、ひ素はさまざまな化学形態で自然界に広く分布しており、化学種としてこれまでに水溶性および脂溶性ひ素化合物など 40 種程度が検出され、その構造が同定されている。また、ひ素はその化学形態により毒性が異なることが知られており、無機ひ素化合物の発ガン性などが解明されてきた。さらに、これまでの研究者の努力により、ひ素化合物としての毒性は低いものの、生体内での代謝などにより悪影響を及ぼす可能性があるものなどが明らかにされつつある。これらの研究は、日進月歩で進んでいるものの、多種多様なひ素化合物においてはまだ一部であり、不明確な部分も多い。

一方、近年の技術進歩は分析装置の性能を飛躍的に向上させ、これまで検出が難しかった元素やその化学形態に関する情報を明らかにした。さらに化学形態分析の技術向上は、総ひ素量分析よりもむしろ化学形態分析の重要性を明白にし、国際的な技術の共通化、規制化なども進んでいる。食品の国際規格を策定するコーデックス委員会（CAC）では、2014年の総会で、精米中無機ひ素の最大基準値を 0.2 mg/kg、2016年の総会で、玄米中無機ひ素の最大基準値を 0.35 mg/kg とすることが採択された。また、アメリカ食品医薬品局（FDA）は、リンゴジュース中の無機ひ素のアクションレベルを 10 ppb、乳児用コメシリアル中の無機ひ素のアクションレベルを 100 ppb とすることを提案している。

このような現状において、化学形態に依存する代謝挙動や毒性に関する評価、規制値に対するの監視には、その分析値の信頼性と妥当性が求められ、そのための分析技術と標準物質が果たす役割が大きくなりつつある。

## 2. ひ素の化学形態分析用標準物質

標準物質は、分析操作全般の妥当性確認、精度管理に有用であり、国際的にもその妥当性を示すために利用することが望ましいとされている。

標準物質および認証標準物質を頒布する機関は多数あるが、National Institute of Standards and Technology (NIST, U.S.)、National Research Council (NRC, Canada)、European Commission-Joint Research Centre (EC-JRC, Belgium) および産業技術総合研究所計量標準総合センター

(産総研 NMIJ, 日本) などの国家計量標準機関は国際整合性を確保した認証標準物質を開発、頒布している。これらの機関は、ひ素化合物に関する情報（認証値、参照値または参考情報など）を含んだ認証標準物質を頒布しており、それを表 1 にまとめる。各認証書に記載されている内容をそのままにまとめたため、統一されていない表記の箇所もあるが、ご了承頂きたい。

表 1 ひ素化合物の値を有する標準物質の一例（ひ素化合物に関する情報のみ記載）

Provider	No.	Description	Certified Value	Reference Value or Information Value
NIST	SRM 1568b	Rice Flour	MMA, DMA, i-As	
NIST	SRM 2669	Arsenic Species in Frozen Human Urine (Level I)	As(III), As(V), MMA DMA, AsB	TMA, AsC
NIST	SRM 2669	Arsenic Species in Frozen Human Urine (Level II)	As(III), As(V), MMA DMA, TMA, AsB, AsC	
NIST	SRM 3232	Kelp Powder (Thallus Laminariae)		Arsenosugar-328 Arsenosugar-392 Arsenosugar-482 As(V), DMA, As(III)
NIST	SRM 3669	Arsenic Species in Frozen Human Urine (Elevated Levels)	As(III), As(V), MMA DMA, AsB	
NIST	SRM 3035	Arsenic Species in Apple Juice	As(III), As(V), MMA DMA, i-As	
-----				
EC-JRC	ERM-AC626	Arsenobetaine in Water	AsB	
EC-JRC	BCR 627	Tuna Fish Tissue	AsB, DMA	
EC-JRC	ERM BC211	Rice (As Species)	DMA, As(III)+As(V)	
-----				
NRC	SQID-1	Cuttlefish Certified Reference Material for Trace Metals, Arsenobetaine, and Methylmercury	AsB	DMA, As(III), As(V)
NRC	PRON-1	River prawn Certified Reference Material for Trace Metals and Arsenobetaine	AsB	i-As, MMA, DMA TMA
NRC	NASS-7	Seawater Certified Reference Material for Trace Metals and other Constituents		i-As, MMA, DMA TMA
NRC	SLRS-6	River Water Certified Reference Material for Trace Metals and other Constituents		i-As, MMA, DMA TMA
NRC	DORM-4	Fish Protein Certified Reference Material for Trace Metals	AsB	
-----				
NMIJ	7202-b	Trace Elements in River Water		As(V) (ratio)
NMIJ	7402-a	Trace Elements, Arsenobetaine and Methylmercury in Cod Fish Tissue	AsB	
NMIJ	7403-a	Trace Elements, Arsenobetaine and Methylmercury in Swordfish Tissue	AsB	
NMIJ	7405-a	Trace Elements and Arsenic Compounds in Seaweed (Hijiki)	As(V)	
NMIJ	7502-a	Trace Elements in White Rice Flour (Cd Level II)	As(III)+As(V) DMA	

NMIJ	7532-a	Arsenic Compounds and Trace Elements in Brown Rice Flour	As(III)+As(V) DMA
NMIJ	7533-a	Arsenic Compounds and Trace Elements in Brown Rice Flour	As(III)+As(V) DMA
NMIJ	7901-a	Arsenobetaine Solution	AsB
NMIJ	7912-a	Arsenate [As(V)] Solution	As(V)
NMIJ	7913-a	Dimethylarsinic Acid Solution	DMA

表 1 にまとめたものの他、過去にはひ素化合物の値を有する認証標準物質は他にも頒布されてきたが、有効期限の満了や、後継ロットには値が付されない（後継ロットにひ素化合物の値が付いたものも有）などの理由もあり、種類、数ともに十分ではないのも事実である。

ひ素化合物の最初の標準物質と言ってもよい BCR-626 アルセノベタイン溶液は、1997 年に IRMM (Institute for Reference Materials and Measurements : 当時の EC-JRC 内の研究所) から頒布が開始され、長年に渡ってアルセノベタインの標準物質として利用されてきた。しかし、頒布から約 10 年を経過して認証値に疑念があることが指摘され、認証値と不確かさを見直し、頒布が継続されていたが、現在は頒布終了し、後継として 2017 年に EC-JRC から ERM-AC626 が頒布開始された。

表 1 を見ると明らかであるが、現在入手が可能な純物質系標準物質はひ酸 [As(V)]、ジメチルアルシン酸 (DMA) およびアルセノベタイン (AsB) であり、その他のものはマトリックス組成に値が付されている。また、マトリックス組成に関しても、認証値が付されているものは As(III)、As(V) (または As(III) と As(V) の合計としたもの、無機ひ素 (i-As) としたもの)、MMA、DMA、TMA、AsB および AsC のみである。そして、規制対象や監視項目とされる米組成およびリンゴジュースの標準物質が整備されている一方、他のマトリックスは限られている。また、これらの値付けには、陰イオンまたは陽イオン交換カラムを用いた IC-ICP-MS、逆相系カラムを用いた LC-ICP-MS が用いられている。

唯一 NIST SRM 3232 では、Arsenosugar-328、-392 および-482 (Dimethylarsinoylriboside (arsinoylsugar) の末端に、それぞれ OH、SO<sub>3</sub>H および OPO<sub>2</sub>(OH)CH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OH が付加したもの) に関する参照値を含んでいる。この値は、MMA および TMAO を内部標準液に利用し、陰イオンまたは陽イオン交換カラムを用いてひ素糖類を分画採取後、機器中性子放射化分析 (INAA) によって測定が行われている (Yu et al, Anal. Bioanal. Chem., 407, pp.3517-3524, 2015)。また、測定に INAA を用いることで、化学形態に依存する分析挙動や感度差などの懸念事項を抑制し、NIST SRM 3103a Arsenic (As) Standard Solution を用いた定量を行うことで、国際単位系 (SI) へのトレーサビリティを確保している。

### 3. 化学形態分析と標準物質の問題点

前述の様に、多種多様なひ素化合物が検出、同定され、その代謝機構や毒性に関する研究が進められている。その一方で、挙動に関する量的議論や正確な測定、評価が難しいのも事実である。これは純物質 (標準液) や、形態とその濃度を明確に保証し、かつ世界共通で利用できる基準物質が限られていることが挙げられる。

この役割を担うのが本来は標準物質であるが、標準物質はその特性から、均質かつ安定であることが条件となる。さらに、使用するユーザーのもとでその化学形態と濃度を保証する必要がある。加えて言えば、標準物質を利用するユーザーは不特定の操作、分析装置によって使用する可能性があるため、純物質においては極端な組成での提供を避ける必要がある。

アルセノベタインは、高純度物質が得やすく、水溶液状態でも長期に安定しているため、これまでも標準物質として頒布されてきた経緯がある。しかしその一方で、純物質の入手または調製が難しいもの、調製できたとしても不安定であったり、保存が困難なものもある。その一例としてひ素糖類などが挙げられる。ひ素糖 (-328) を試薬から合成し、ある条件で測定した結果を図1の左に示す。観測されるピークはほぼシングルピークである。しかし、同一試料溶液を別の測定条件で観測した際には、左の条件では見られなかった多数のピークが観測される(図1右)。さらに、目的とする形態のみを単離精製し、水溶液(ほぼ中性)で保存した際の安定性モニタリング結果の一例を図2に示す。単離精製直後(図2左)にはきれいなシングルピークとして認められた。しかし、同一溶液を2ヶ月間保管して測定した際には、目的物以外のピークも認められる(図2右)。この割合は徐々に増加し4ヶ月程度で数%の割合を占めるまで増加する。これは、水溶液の条件(pHなど)や濃度によっても異なる。また、長期保管によって生成する不純物のピークは、LC-ICP-MS条件における保持時間が40分近いものもあり、その存在を見落とす可能性もある。

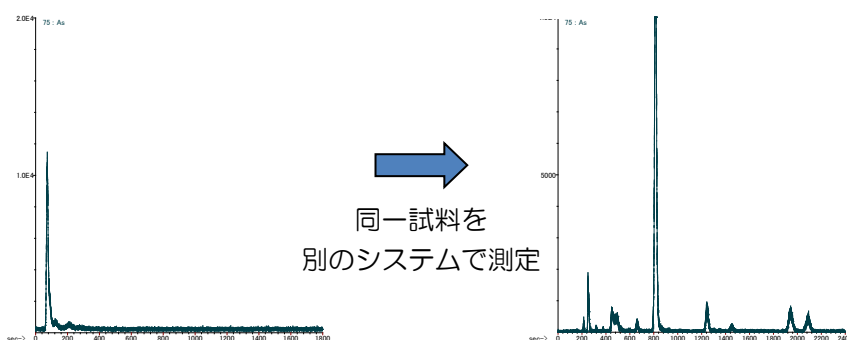


図1 同一試料(ひ素糖(-328))を2つの条件で測定した結果の一例

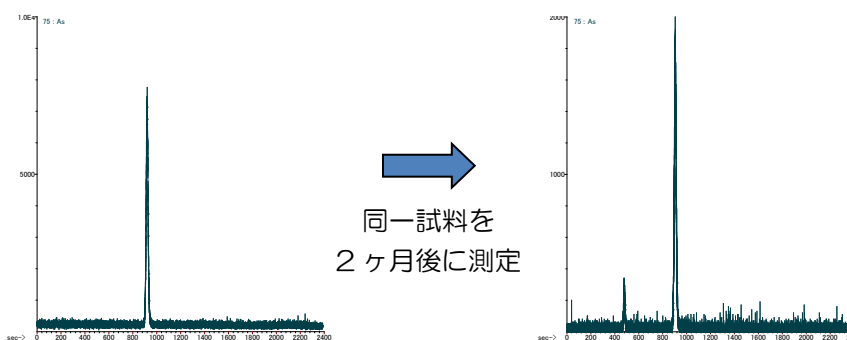


図2 同一溶液(ひ素糖(-328))の保存安定性モニタリング結果の一例

標準物質は、認証する濃度とその状態（ひ素化合物の場合はその形態など）を保証する必要があるため、できるだけ高純度な物質を得るための精製等が難しいもの、長期安定性が確保されないものにはついては、開発と供給が難しいのが現状である。

またこれは標準物質の開発に限ったことではなく、日々の測定でも注意が必要なことである。もし瓶やアンプルに保存されている溶液から、異なる日に測定用の溶液を採取、測定した場合には、不安定な化合物の一部が変化している可能性がある。さらに、ある一つの測定条件だけでは、不純物（目的外のひ素化合物）などの存在に気付かない場合もある。そして、これらの不安定さや不純物を見落とした際には、得られた結果が目的としている代謝や化学変化に依存したものなのか、または保存における濃度変化やもともと含まれていた、または保存過程で生成された不純物によるものなのかの判断、評価が難しくなり、異なる見解を導くことになりかねない。

#### 4. おわりに

ひ素化合物に関しては、汎用性が高く、かつ十分な基準となる試薬等または標準物質が整備されていない現状がある。そのため、必要なひ素化合物を自ら合成または精製して使用する機会が多いのも事実かと思われる。しかし、その保管条件などによっては不安定さもともなうため、量的議論、評価の際には異なる方法（条件含む）によるクロスチェックや、用いる試薬の評価など、注意が必要となる場合も多い。

産総研 NMIJ では、国家計量標準機関として、ユーザーにとって有用な標準物質を開発・供給することが責務である。しかし、その一方で、標準物質生産者として、国際規格に適合したマネジメントシステムに基づき、国際的にも認められる技術により、信頼あるものを供給するには、前述のとおり解決すべき問題が多いのも事実である。これらを一つ一つ解決し、ひ素の研究に従事する研究者の方に有用な標準物質を供給することが急務である。現在も NIST および NMIJ とともにひ素化合物分析を目的とした新規の標準物質開発に挑んでいるが、前述のような理由から、ひ素研究に必要な標準物質が十分に整備されるまでには時間がかかることもご理解いただきたい。

この様な背景の中、本研究会内だけでも共通利用できる基準物質を作製し、それぞれの研究に利用することは、相互データの比較などを可能にし、ひ素研究の議論を加速化できる可能性があると思われる。そのためにも、分析に関して、単なる手段としての観点だけでなく、導かれる結果を評価、保証する重要な部分として、分析手法や標準物質開発にも是非ご助言、ご協力をいただきたい。ひ素という対象のもと、多分野の専門家が集まる本研究会であるからこそ、この様な多角的な知見に基づいた加速的進展に期待したい。

表 1 で紹介した機関のウェブサイト（標準物質の最新情報は下記でご確認ください。）

NIST : <https://www.nist.gov/srm>

NRC : [https://www.nrc-cnrc.gc.ca/eng/solutions/advisory/crm\\_index.html](https://www.nrc-cnrc.gc.ca/eng/solutions/advisory/crm_index.html)

EC-JRC : <https://crm.jrc.ec.europa.eu/>

NMIJ : <https://www.nmij.jp/service/C/>

# 標準物質はどう使う？

国立研究開発法人産業技術総合研究所  
黒岩 貴芳

## 1. はじめに

昨今、分析の信頼性確保の必要性がより一層高まっているが、信頼性を確保するには、分析結果の真度と精度を含めた「精確さ」の管理が必要であり、そのうえで第三者にその値を認めてもらうことが重要である。そのためには、技術の妥当性の証明と分析自体の信頼性を確保する必要がある。分析自体の信頼性を確保するためには、標準物質を活用する方法が最も有効な手段の一つである。しかし、標準物質やその有用性は知っていても、どのようなものを選び、使用すればよいのか、また、どのように使えば効果的なのか、については意外と知られていないところも多い。分析値の信頼性を高めるために、標準物質を有効に活用するにはどうしたらよいか、という観点から、標準物質の選び方、使用の注意事項、認証標準物質に付随する認証書の記載内容について解説する。

## 2. 標準物質の選び方

そもそも、標準物質と言われるものにどのようなものがあり、どのような違いがあるのかを知っておかなければならない。生産者が独自の方法で品質を確保しているもの、ISOやJISなどの規格に準拠した方法で品質を確保しているもの、第三者の認定等を得ることでその品質を保証しているものなど、様々な種類のものが流通している。これらは、標準品、標準試料、標準物質、認証標準物質など、様々な呼称で販売されており、分析の基準となる物質として一般に入手可能である。

分析の基準となる物質は、使用するたびにその特性に変化がないことが重要となる。化学分析においてはその基準に化学物質が利用されることが大半であり、基準となる物質の特性が使用のたびごとに変化しては困るため、安定性は基準とする物質に要求される重要な要因である。基準となる試料は、試薬瓶などのどこからサンプリングしても同じ特性を持つことも重要となる。均質性は偏在などが起きやすい試料ほど注意が必要となる。このため、分析の際の基準として利用することができる標準物質を生産する際の要求事項が規定されたJIS Q 17034<sup>1)</sup>には、標準物質は以下の通り定義されている。

### ●標準物質 (reference material, RM)

「一つ以上の規定特性について、十分均質かつ安定であり、測定プロセスでの使用目的に適するよう作製された物質」

さらに、標準物質の中でも特別な認証標準物質は、以下のように定義されている。

### ●認証標準物質 (certified reference material, CRM)

「一つ以上の規定特性について、計量学的に妥当な手順によって値付けされ、規定特性の値及びその不確かさ、並びに計量計測トレーサビリティを記載した認証書が付いている標準物質」

図1に標準物質と認証標準物質の関係を示した。この図では標準品などを標準物質と別の扱いにしたが、いかなる呼ばれ方をしているか、その均質性と安定性が測定プロセスでの使用目的に適することが確認されている物質であれば、それらは上記で定義された標準物質である。

ここでは、JIS Q 17034において「標準物質」として定義されるものについて説明する。

標準物質は、①分析・計測機器の校正（キャリブレーション）や物質・材料への値付け、②分析・計測方法の評価、③分析・試験機関あるいは分析者・測定者の技能の確認、などの目的で使用される。①は検量線を作成することによって物理量単位の指示値を濃度や物性値に変換することが含まれる。②は使用する分析・計測方法が信頼性のある方法か否かを評価する場合、方法の妥当性確認（バリデーション）を意味する。標準物質の分類は様々であるが、一般に化学分析に用いる標準物質においては大きく純物質系標準物質と組成標準物質に分けられる。通常②および③の目的には主に組成標準物質が使用される。一方、①には校正用の純物質系標準物質が主に用いられるが、組成標準物質もしばしば利用される。

標準物質を選ぶ際には、以下のことを明確にしておく必要がある。

- (1) 標準物質の用途が使用する目的に適しているか
- (2) 測定対象とする成分について、濃度レベルや不確かさは適当か
- (3) 測定方法に適した形状や量であるか
- (4) 溶媒や不純物など、マトリックス成分は問題ないか（測定への影響）

標準物質はその用途が付随する文章等に記載されている。その用途が自分の使用目的に適していなければ、信頼性を高めるためには利用できないことになってしまう。

純物質系標準物質は、装置の校正や値付けに用いることから、測定対象と同じ物質を選んで使用することが基本となる。校正を目的とした標準物質の中に、計量法に基づく計量法トレーサビリティ制度（JCSS）登録事業者によって値付けされた標準物質があり、これらは一般にJCSS標準物質（JCSS標準液、JCSS標準ガス）とも呼ばれ、これらは計量法のもとでトレーサビリティの確保された、より品質の高い標準物質と言える。これらJCSS標準物質が供給されている場合は、これを用いることが最も適切である。JCSS標準物質以外に、ISO Guide 34（現在はISO 17034に移行）<sup>2)</sup>に基づき標準物質生産者の認定を受けた事業者から供給されている標準物質も、より品質が高く信頼性の高い標準物質である。JCSSは日本独自の制度であるが、標準物質生産者の認定は国際規格に従って海外の事業者についても同様に実施されているので、海外の標準物質を購入する際にも、認定された事業者から供給されているものか確認することができる。また、国内外の国家計量標準機関から供給される標準物質の多くは、トレーサビリティが確保されており、ISO Guide 34に基づいて生産されている。

一方で、妥当性確認に用いるための組成標準物質を選ぶのは難しい。校正用と同様にその用途が自分の使用目的に適しているかは言うまでもないが、自分が測定したい試料と同じ組成のものを見つけることは大変であり、そもそもそれが供給されていない可能性の方が高い

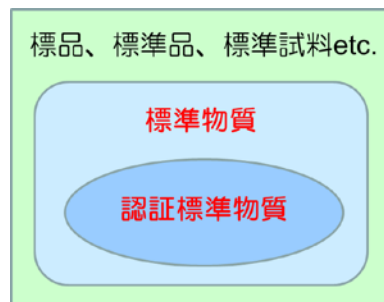


図1 基準として利用する物質の関係



のが標準物質ユーザーにとって大きな悩みである。妥当性を確認するためには、標準物質と試料の類似性が重要となる。この類似性は測定を行う上で物理的・化学的な影響、化学分析の過程における影響を同じように受けるか、が重要である。そういう意味では、必ずしも組成が同じでなくても、分析の過程で影響があると思われる成分について、同じような影響が想定される成分が含まれていれば、それを用いてもかまわないと考えられる。しかし、現実にはどのような影響があるか、その成分が何かまで特定したうえで分析ができるとは限らないため、やはりほぼ同じ組成が考えられる標準物質を選択せざるを得ない場合がほとんどであると考えられる。また、測定対象成分について、濃度や不確かさは適当か、測定方法に適した形状や量であるかも、選択するうえで重要な要素となってくる。入手のしやすさや価格も、継続的な使用を予定しているなら、留意する必要がある。

JCSS 標準物質や標準物質生産者の認定を受けた事業者が供給している標準物質は限られており、十分とは言えない。標準物質、特に認証標準物質は高い品質を有しているが、種類が限られており、高価であることが多い。そのため、必ずしも認証標準物質の使用にこだわる必要はなく、目的に合った標準物質を選ぶことが重要である。企業や業界団体、学協会、研究機関から供給されている標準物質も多いが、上述の点を考慮して選択する必要がある。特に何らかの認定や認証を受ける場合や、国際的にも認められる結果を得ることが求められる場合は、計量計測トレーサビリティや品質システムに関する情報も確認する必要がある。

### 3. 標準物質の使い方

目的に適した標準物質を選んだら、今度は使用の際に下記のことには注意する必要がある。

#### 1) 取り出し・使用の際の注意事項

- ・汚染を防ぐため、採取器具（薬さじ、ピペットなど）を直接容器に入れず、必要な量を清浄な容器に小分けして用い、余っても容器に戻さない。また、金属分析の場合には清浄な合成樹脂製の器具を、有機分析の場合には清浄な金属製やガラスの器具を用いる。
- ・均質性の観点から、認証書など付随する文書に記載された最少使用料などの指示に従う。
- ・冷蔵や冷凍による保管の場合、常温での取り扱いに注意が必要で、指示に従い使用する。
- ・粉末試料の場合、吸湿、静電気の影響に注意する。静電気除去装置等の使用が望ましいが、容器の外側をアルミニウム箔で包むなどにより、静電気の影響を軽減することができる。
- ・粉末試料の場合、認証値等は乾燥質量基準として示されることが多い。そのため、認証書など付随する文書で指示された方法で水分含量補正を行う必要がある。

#### 3) 保存の注意事項

- ・開封前は、必ず認証書など付随する文書で指示された保存条件に従って保存する。
- ・アンブル封入された標準物質は、開封後はすぐに使い切ることが望ましい。それ以外の容器の場合、繰り返し測定が可能とされる物質を除き、開封後は指示された保存条件に従って保存し、できるだけ早く使い切ることが望ましい。

#### 4) 希釈操作（標準液の場合）の注意事項

- ・沈殿や分解、揮散が起きる可能性があるため、希釈に用いる溶媒の選択、異なる標準液の混合による反応等に注意が必要である。

・混合時には測定対象物質が不純物として含まれていないか、標準液の原料化合物（特に元素標準液の場合）に含まれていないか、確認が必要である。

また、組成標準物質を用いた妥当性確認では、測定する試料と同じ前処理、同じ測定を行うことが重要である。分析操作における影響を同じにするため、標準物質の均質性を考慮したうえで、測定試料とできるだけ同じ量を秤量し、用いる試薬と量、操作条件も同じにしなければならない。そして、分析をした標準物質の定量値と標準物質に付随した文書に記載された認証値や参考値などを比較し、一致していれば用いた前処理を含めた分析手法全般が妥当であると言える。一方、値を比較して一致しなければ、分析手法の再検討が必要となる。この「一致」「不一致」の判断については、いくつかの方法があるが、次の章で説明する。

#### 4. 組成標準物質を用いた分析手法の妥当性確認の例

ここでは妥当性を判断する方法について組成標準物質を用いた場合について説明する。

組成標準物質を5つの異なる方法A、B、C、D、Eで測定したとする。それぞれの結果とその不確かさ（または標準偏差）を図2に示す。横に引いた赤の実線は用いた認証標準物質の認証値、赤の破線はその不確かさを示す。

異なる方法には前処理、測定装置、測定条件の違いも含めて考えてよい。多くの方がAとDは十分に一致しているので妥当と判断し、Cは一致していないので妥当ではない、と判断すると思われる。では、BとEはどう判断するだろうか。認証値の不確かさと重なりがあるので、妥当と判断しても良い、と考える方も

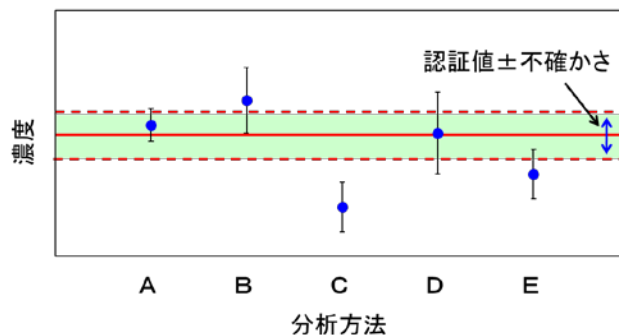


図2 組成標準物質を用いた分析方法の妥当性確認

多いかもしれない。このように多くの場合、測定結果が認証値や参考値と「一致」、「よく一致」、「完全に一致」など定性的に表現される。しかし、微妙な重なりしかない場合等、人によって考え方や判断が異なる可能性もある。勿論、何らかの根拠に基づき判断基準を設けている場合は、それに従えばよいが、そうでない場合に定性的な判断では、せつかく認証標準物質を用いて妥当性確認をしたにもかかわらず、いささか心許ないところである。このような曖昧さがないように、定量的な判断方法があるので、その一つを以下に紹介する。

認証標準物質を測定した後、測定値の平均値と認証値との差の絶対値を計算する。

$$\Delta m = |C_S - C_{CRM}| \quad \text{式(1)}$$

ここで、 $\Delta m$  は測定値の平均値と認証値との差の絶対値、 $C_S$  は測定値の平均値、 $C_{CRM}$  は認証値である。

各測定は不確かさを持ち、標準物質の認証値も認証書に記載された不確かさを持っている。 $\Delta m$  の不確かさを  $u_\Delta$  とすると、測定結果の不確かさと認証値の不確かさから、以下の式(2)で計算できる。

$$u_\Delta = \sqrt{u_S^2 + u_{CRM}^2} \quad \text{式(2)}$$

ここで、 $u_{\Delta}$ は測定結果と認証値との差の合成標準不確かさ、 $u_s$ は測定結果の標準不確かさ、 $u_{CRM}$ は認証値の標準不確かさである。ここで認証値の不確かさは通常拡張不確かさ  $U$  で表されている場合がほとんどなので、その場合は認証書に記載されている包含係数 ( $k$ 、通常は 2) で割る必要があることに注意しなければならない。また、測定結果の不確かさは、測定値の標準偏差を測定回数  $n$  の平方根で割る必要がある。なお、簡易的には測定結果の不確かさを推定するために、「繰り返し測定の標準偏差」と「校正の不確かさ」を合成した値や試験室内で定めた管理基準の値を用いても良い。

方法の妥当性を評価するために、下記の式 (3) を満たせば (測定値の平均値と認証値との差の絶対値が、測定値と認証値の標準不確かさの合成標準不確かさの 2 倍より小さい)、約 95 % の信頼の水準において、測定結果と認証値に差はないと判断できる。

$$\Delta m \leq 2u_{\Delta} \quad \text{式 (3)}$$

また、認証標準物質を用いるうえでの使用者の注意事項や測定方法の真度や精度の評価方法などについては、JIS Q 0033 認証標準物質の使い方<sup>3)</sup>も参照するとよい。

## 5. 認証書について

標準物質には認証書や分析成績書などの文書が付随しており、これに従って使用することがより適切かつ効果的に標準物質を使用した成果を得ることができる。逆にこれらの文書に記載されている認証値や参考値などの値や不確かさだけを見て、それ以外の記載事項を確認せずに使用すれば、得られた結果は正しいと宣言できない可能性も出てくる。より適切かつ効果的に標準物質を使用するために、認証標準物質に付随する文書である認証書の記載事項について、産業技術総合研究所計量標準総合センター (NMIJ) が供給している認証標準物質 (NMIJ CRM) を例にとって説明する。

認証書に記載すべき事項は国際規格 ISO Guide 31<sup>4)</sup>で定められており、NMIJ CRM の認証書もそれに従った事項が記載されている。NMIJ CRM の認証書に記載されている主な記載事項は下記のとおりである。

- ・標準物質に関する品質：NMIJ では、ISO Guide 34 (ISO 17034 に移行中) 及び ISO/IEC 17025 に適合したマネジメントシステムを構築しており、そのことが記載されている。
- ・適用範囲：どのような用途に使用できるかが記載されている。
- ・認証値とその不確かさ：決定された認証値及びその不確かさが記載されている。一般的に不確かさは約 95 % の信頼の水準を持つと推定される区間とした拡張不確かさとして記載されている。用いた分析方法についても記載されている。
- ・認証値の決定方法：どのような方法を用いて認証値を決定したか、分析方法だけでなく測定値から認証値をどのように求めたかについても記載されている。不確かさの評価についても記載されている場合がある。
- ・計量計測トレーサビリティ：認証値のトレーサビリティに関する説明が記載されている。
- ・有効期限 (有効期間)：標準物質または認証書がユーザーの保管において、いつまで有効であるかが記載されている。安定性を確認した結果に基づいた情報である。
- ・均質性に関する情報：認証値を決定するにあたって、どのように均質性を評価したか記載

されている。

- ・保存や使用に関する情報・注意事項：有効期限（有効期間）を保証するうえでの保存方法や均質性の観点から、最少使用量についても記載されている。また、水分含量補正の方法や使用に関する指示や注意事項なども記載されている。
- ・形状や製造方法など：原料や製造方法、形状や容量などが記載されている。

これ以外に、生産者に関する情報なども記載されている。認証書は保証書と取扱説明書が一つになったようなものであり、記載内容に従って使用されない場合、認証値は保証されない、測定値や妥当性評価の結果は正しくない可能性がある、ということである。

また、認証標準物質や認証書に関し、「有効期限、有効期間の期限や期間が切れたら保証されない、使えないのか？」という質問をよくされる。「有効期限」「有効期間」は、認証書に記載された保管条件のもとで、標準物質の品質（＝認証値の有効性）を保証する期限・期間であり、期限や期間以降の品質は保証できない。しかし、期限や期間が切れた後に必ずしも使用できないということではない。適正な保管条件のもとで、かつ安定性が評価できれば、使用目的によっては、ユーザーの責任において使用を継続できる。

## 6. おわりに

NMIJの標準物質に関する情報は、ウェブサイト（<https://www.nmij.jp/service/C/>）で確認できる。また、国内外の標準物質の検索が可能な「標準物質総合情報システム（RMinfo）」と「国際標準物質データベース（COMAR）」もNMIJのウェブサイトから利用できる。

標準物質の生産には多くのことが要求されるため、その種類が限定的かつ高価となり、その結果、利用しにくい面があるかもしれない。現場で分析を行う目的は様々である。標準物質、認証標準物質を使用すれば、自身の分析結果を適切に評価できるので、第三者に結果を保証する場合などは、使用が望ましいが、スクリーニングなど厳密な定量値が不要な場合にまで認証標準物質を使用する必要はない。自身の測定目的や必要な精度をきちんと把握し、使用目的にあわせ、適切な「基準にする物質」を選択する必要がある。最小の負担で最大の効果を得るために、分析者自身が用いる分析に関して理解を深めなければならない。そのうえで、信頼性の高い分析結果を得るために、標準物質を存分に有効活用していただきたい。

## 参考文献

- 1) JIS Q 17034:2018. 標準物質生産者の能力に関する一般要求事項（ISO 17034:2016の翻訳 JIS）
- 2) ISO Guide 34:2009, General requirements for the competence of reference material producers（2016年にISO 17034:2016が発行され廃止、現在認定機関による移行中）
- 3) JIS Q 0033:2002, 認証標準物質の使い方（ISO Guide 33:2000の翻訳 JIS。2015年2月にISO Guide 33:2015が発行）
- 4) JIS Q 0031:2018, 標準物質－認証書，ラベル及び附属文書の内容（ISO Guide 31:2015の翻訳 JIS）

## 第22回ヒ素シンポジウムの報告

第22回ヒ素シンポジウム 大会長 黒岩 貴芳

第22回ヒ素シンポジウムは、2016年11月17-18日に、東京のお台場にあります産業技術総合研究所（産総研）の臨海副都心センターにおいて、産総研の協力により開催いたしました。シンポジウムでは特別講演2題、一般演題19題について、2日間にわたって総数約60名の参加者をお迎えし、熱心な発表と討論が行われました。参加された皆さまのご支援、ご協力に深く感謝いたします。

近年、経済活動の拡大に伴う市場や生活圏のグローバル化・ボーダレス化が進む中、世界的に安全・安心への関心や意識がより高くなってきています。環境や食品に含まれるヒ素をはじめとしたさまざまな物質に対し、その影響や代謝を明らかにするための適切な評価や解析を行うことが必要です。そのためには、分析の質を管理するための品質管理の実施、第三者に認められる分析結果が重要となり、標準物質の活用がその一助となります。今回のシンポジウムでは、標準物質をキーワードに特別講演といたしまして、National Institute of Standards and Technology (NIST：アメリカ国立標準技術研究所) および National Research Council Canada (NRC：カナダ国立研究機構) の研究者に、それぞれの国におけるヒ素に関わる規制、分析技術や標準物質開発などに関する最新の情報をご講演いただきました。

NISTのLee L. Yu博士には、「Toxic arsenic in diet and dietary supplement: metrology research and development in support of current regulations（食事や栄養補助食品中の有毒なヒ素：現在の規制を支える計量学的研究開発）」との演題でご講演いただきました。これまでNISTでは多くのヒ素分析のための標準物質（SRM：Standard Reference Material）を開発してきたことが紹介されました。また、現在も多くの食品組成におけるヒ素種別に値付けをした標準物質の開発に取り組んでおり、アップルジュースについては、産総研計量標準総合センター（NMIJ）とのコラボで実施したことも紹介されました。標準液の無いアルセノシュガーに関しては、形態に依存しない中性子放射化分析（INAA）、イオントラップ型質量分析計（IT）および飛行時間型質量分析計（TOF）を結合させたIT-TOFによる同定など様々な分析技術を駆使した開発が行われています。一方で、試料の前処理、抽出が形態分析の重要なカギであり、さらに挑戦を続けているとのことでした。NRCカナダのZoltan Mester博士には、「Arsenic speciation in certified reference materials（認証標準物質におけるヒ素のスペシエーション）」との演題でご講演いただきました。NRCでは、30年以上にわたりヒ素の化学形態分析のための標準物質開発に取り組んできており、ヒ素をはじめとした化学形態分析用の組成型の標準物質開発において、世界をリードしてきたことが紹介されました。NRCは、ヒ素に限らず水銀、スズ、セレンなどの化学形態分析用の標準物質開発を行っており、論文も数多く発表しています。また、ヒ素化学形態分析用の組成標準物質として、1988年に世界で初めてアルセノベタイン濃度を認証した魚肉標準物質（DORM-1）を開発、頒布し、世界中のヒ素研究者に利用されました。それ以降も形態分析手法の開発はもとより、同位体希釈分析が適用できないヒ素に対し、アルセノベタインの炭素を $^{13}\text{C}$ にラベル化したアルセノベタインを合成し、それを用いた標準物質の開

発を行ったことも紹介されました。参加者の皆様にとっては、研究の興味の対象ではないかもしれませんが、普段なかなか聴くことのない貴重な講演だったと思います。私が所属します NMIJ でも国家計量標準機関として、ヒ素化学形態に関する分析技術と標準物質開発に積極的に取り組み、世界的に認められてきておりますが、海外の研究機関とも情報交換をしながら、さらによりよい分析技術と標準物質の開発に取り組んでいきたいと改めて感じました。

今回の一般講演 19 題のうち、40 歳以下の演者による発表 9 題について複数の審査委員による厳正な審査を行い、優れた研究発表と今後の研究に期待できる点などから 2 名の奨励賞を選びました。奨励賞は、間中 淳先生（富山高等専門学校物質化学工学科、治療薬を用いた 3 価無機ヒ素の新規比色分析法に関する研究）、および、下田康代先生（日本大学薬学部環境衛生学研究室、ジメチルチオヒ素化合物の毒性発言におけるグルタチオンの役割）に授与されました。

懇親会はシンポジウム会場すぐ近くのテレコムセンタービル 21 階の展望台で行いましたが、東京の夜景を肴に、多くの参加者と楽しい時間を過ごせたことに感謝いたします。

今後とも、ヒ素研究会の更なる発展のためにご支援、ご協力をよろしくお願い申し上げます。



## 奨励賞受賞報告

間中 淳  
富山高等専門学校

この度は、第 22 回ヒ素シンポジウムにおきまして、「治療薬を用いた 3 価無機ヒ素の新規比色分析法に関する研究」という演題で発表する機会のみならず、奨励賞という栄えある賞を頂きましたこと心より感謝申し上げます。また、今回、初めてのシンポジウムの参加でありましたが、温かく迎えて頂きました皆様に重ねて感謝申し上げます。

ご存知の通り、飲料水中のヒ素汚染は国内外における深刻な環境問題の一つであり、特に毒性の高い 3 価無機ヒ素におきましては、その存在の有無を把握することは、我々の健康を守るうえで不可欠であります。水素化ヒ素原子吸光分析法等の機器分析法の発達により 3 価無機ヒ素の分析技術が確立されているものの、分析装置の設置、維持、運用が困難な途上国においては、現場で行える簡便な 3 価無機ヒ素の分析技術の構築・導入が必要となります。ヒ素の有力なオンサイト分析の一つでありますモリブテンプルー比色法は感度や共存するリン酸イオンの妨害が問題でありました。また、水素化ヒ素法は、感度、選択性は優れているものの、操作が煩雑であり、有毒なアルシingasが発生することから、安全性において課題が残されており、迅速かつ高選択性・安全性を有する 3 価無機ヒ素の簡易分析法の開発が必要とされております。

今回発表させていただきました研究において、ヒ素中毒の治療薬として用いられているジチオール化合物である 2,3-ジメルカプトプロパノールがチオール化合物の比色試薬である 5-(3-Carboxy-4-nitrophenyl)disulfanyl-2-nitrobenzoic acid (DNTB)により呈色すること、この呈色反応が共存する 3 価無機ヒ素の濃度に応じて退色することを見出し、この呈色反応を用いることで 3 価無機ヒ素の新規比色分析法を開発しました。本法で用いた比色反応は、リン酸イオン緩衝液中で行うことから、リン酸イオンの影響を受けにくいだけでなく、反応が迅速であることから試薬混合後、すぐに測定することができることが分かりました。今後は、分析感度の向上および、リン酸イオン以外の共存物質の影響を探索し、必要に応じて共存物質の妨害に対する対策を検討したいと考えております。

今回の奨励賞を励みにより高性能な 3 価無機ヒ素の簡易分析法へと発展させていきたいと思う所存でございますので、今後ともご指導の程よろしくお願い申し上げます。この度はありがとうございました。

## 奨励賞受賞報告

下田 康代

日本大学薬学部 環境衛生学研究室

第22回ヒ素シンポジウムにおきまして、「ジメチルチオヒ素化合物の毒性発現におけるグルタチオンの役割」という演題で発表させていただきました。大変興味深い演題・報告が並ぶ中、奨励賞をいただきましたことを大変光栄に思っております。この場をお借りしまして、本発表にあたり御指導、御鞭撻、御助言をいただきました先生方に改めて感謝申し上げますとともに、発表の場を設けてくださいましたヒ素研究会の先生方に厚く御礼申し上げます。

私は現在、ジメチルチルモノチオアルシン酸 (DMMTA<sup>V</sup>) について、その代謝・毒性発現機構ならびに発癌機構の解明を目指して研究を行っています。DMMTA<sup>V</sup> は毒性の高いヒト尿中代謝物として知られており毒性が注目されています。しかし、その毒性発現機構については、酵素代謝により生成するジメチル亜ヒ酸 (DMA<sup>III</sup>) の関与が推定されているほか、グルタチオン (GSH) による毒性増強、およびアポトーシス機構の関与が報告されていますが、詳細は明らかではありません。そこで、本研究においては、DMMTA<sup>V</sup> 毒性についての詳細な知見を得るため、毒性発現における GSH の関与を中心とした検討を行いました。その結果、細胞内 GSH 濃度が DMMTA<sup>V</sup> の毒性に密接に関与すること、および DMMTA<sup>V</sup> と GSH の代謝生成物であり毒性の本体と推定されている DMA<sup>III</sup> の曝露はカスパーゼ-9 のみを介したアポトーシスを誘発したのに対し、DMMTA<sup>V</sup> の曝露はカスパーゼ-9 に加えてカスパーゼ-8 を介したアポトーシスを誘発することを明らかにしました。また、DMA<sup>III</sup> によるカスパーゼの活性化は、同じく DMMTA<sup>V</sup> 代謝物である硫化水素 (H<sub>2</sub>S) により影響を受ける可能性も併せて報告しました。以上より、DMMTA<sup>V</sup> の毒性発現機構には、毒性の本体とされている DMA<sup>III</sup> のみならず、ジメチルメルカプトアルシンや H<sub>2</sub>S など、GSH との反応により生成する多様な代謝物が関与している可能性を示しました。今後は DMMTA<sup>V</sup> 曝露によるカスパーゼ-8 活性化機構についてさらに詳細な検討を加え、ジメチルヒ素化合物の代謝・毒性発現機構についての知見を深めたいと考えています。

ヒ素シンポジウムに初めて参加させていただきましたから早9年が経過しました。当時より今を顧みるに、己の歩みの遅さには改めて忸怩たる思いを禁じ得ませんが、今回の受賞を契機としてより一層の精進に努めたいと思っています。



## 第 24 回ヒ素シンポジウム開催の御案内

第 24 回ヒ素シンポジウムは、熊本県立大学（熊本県熊本市）において、平成 30 年 11 月 23 日から 25 日にわたり開催いたします。今回は、特別講演といたしまして、地元熊本の研究者、堀田宜之先生にご講演いただく予定にしております。また、23 日には、土呂久鉦山跡地を語り部の話を聞きながら見学するエクスカーションを企画しております。

熊本県立大学は、JR 熊本駅から車で約 30 分（約 8km）、阿蘇くまもと空港から車で約 25 分（約 12km）のところに位置しております。

ご存知の通り、熊本は 2016 年 4 月の地震で大きな被害を受けました。本学のキャンパスも建物にひび割れが生じる等のダメージを受けましたが、現在修復作業が進んでおり、シンポジウムの開催には全く問題ありません。熊本には、現在復旧途中ですが熊本城をはじめ、阿蘇や天草等の観光地があり、また、馬刺しや熊本ラーメン、辛子蓮根、球磨焼酎といった様々な食べ物・飲み物もあります。本シンポジウムとともに、これら熊本の景観・美食を楽しんでいただくことで、熊本地震の震災復興支援の一助となれば幸いです。

ヒ素に興味を持たれている多くの皆様のご参加を心よりお待ちしております。

### 【開催日】

平成 30 年 11 月 23 日（金）～25 日（日）

（23 日：土呂久エクスカーション、24-25 日：シンポジウム）

### 【会場】

熊本県立大学

〒862-8502 熊本市東区月出 3 丁目 1 番 100 号



**【特別講演】**

“「ヒ素中毒と歩んだ 35 年」—研究回顧—”という演題名で、堀田宜之先生（桜が丘病院）にヒ素関連の調査研究の内容のご講演をいただく予定です。

**【参加費等】**

参加費： 会員 5,000 円、一般 6,000 円、学生 2,000 円  
懇親会費： 事前申込（会員・一般）5,000 円、（学生）3,000 円  
当日（会員・一般）6,000 円、（学生）4,000 円  
エクサージョン費：後日連絡予定

**【講演募集】**

演題申込締め切り： 平成 30 年 9 月 21 日（金）  
後援会要旨締め切り： 平成 30 年 10 月 19 日（金）

**【詳細情報】**

第 24 回ヒ素シンポジウムホームページ（7 月中開設予定・日本ヒ素研究会のホームページにリンクを掲載）でご確認ください。

**【大会組織】**

大会長・実行委員長 阿草哲郎（熊本県立大学）  
実行委員 伊牟田優希（熊本県立大学）

**【問い合わせ先】**

第 24 回ヒ素シンポジウム事務局  
〒862-8502 熊本市東区月出 3 丁目 1 番 100 号  
熊本県立大学 環境共生学部 環境資源学科 水環境研究室  
Tel : 096-321-6711  
E-mail : 24arsenic@gmail.com

## 平成 29 年度役員

会長	山中健三（日本大学薬学部）
副会長	黒岩貴芳（産業技術総合研究所） 吉田貴彦（旭川医科大学医学部） 平野靖史郎（国立環境研究所環境リスク研究センター） 鰐淵英機（大阪市立大学大学院医学研究科）
理事	阿草哲郎（熊本県立大学） 大木 章（鹿児島大学工学部） 熊谷嘉人（筑波大学大学院人間総合科学研究科） 千葉啓子（岩手県立大学盛岡短期大学部） 塩盛弘一郎（宮崎大学工学部） 田中昭代（九州大学医学研究院） 姫野誠一郎（徳島文理大学薬学部） 吉永 淳（東洋大学生命科学部） 山内 博（聖マリアンナ医科大学医学部）
監事	圓藤吟史（公益財団法人労働科学研究所）
顧問	塩見一雄（東京海洋大学海洋科学部） 眞柄泰基（北海道大学環境ナノ・バイオ工学研究センター、 トキワ松学園理事長） 神 和夫（北海道大学大学院環境科学院） 花岡研一（水産大学校） 久永 明（福岡県立大学人間社会学部） 高橋 章（東海大学短期大学部）
名誉会員	A. A. Benson (University of California) Peter J. Craig (De Monfort University) John S. Edmonds (University of Graz) 井上尚英（九州大学名誉教授） 岡田昌二（静岡県立大学名誉教授） 田川昭治（水産大学校名誉教授） 戸田昭三（東京大学名誉教授） 前田 滋（鹿児島大学名誉教授、前鹿児島工業高等専門学校長） 松任茂樹（元東海大学短期大学部学長） 石黒三郎（元古河機械金属株式会社顧問）

## 正会員（2016年度会費納入者）

阿草 哲郎、荒尾 知人、安孫子 ユミ、出盛 允啓、宇田川 理、内野 正、圓藤 吟史、  
圓藤 陽子、大木 章、大栄 薫、大山 将、小栗 朋子、加藤 孝一、加原 卓、熊谷 嘉人、  
黒岩 貴芳、黒澤 英俊、小林 弥生、塩見 一雄、塩盛 弘一郎、島田 允堯、下田 康代、  
神 和夫、杉浦 卓、竹内 靖人、田中 昭代、千葉 啓子、中島 常憲、成川 知宏、  
信國 好俊、畑 明寿、服部 晃一郎、原田 直樹、久永 明、姫野 誠一郎、平田 美由紀、  
平野 靖史郎、水谷 秀樹、宮下 振一、宮武 宗利、山内 武紀、山岡 到保、山田 正人、  
山中 健三、山中 良一、山野 優子、吉田 貴彦、吉永 淳、鱈淵 英機

## 学生会員

井上 葉子、加藤 綾華

## 名誉会員

石黒 三郎、井上 尚英、岡田 昌二、田川 昭治、戸田 昭三、前田 滋、松任 茂樹

## 会費納入のお願い

- |              |  |          |
|--------------|--|----------|
| ➤ 一般会員       |  |          |
| 平成 29 年度分の会費 |  | 3,000 円  |
| ➤ 学生会員       |  |          |
| 平成 29 年度分の会費 |  | 2,000 円  |
| ➤ 団体会員       |  |          |
| 平成 29 年度分の会費 |  | 20,000 円 |

下記の銀行口座にお振り込み願えれば幸いです。

\* 日本ヒ素研究会の会計年度は 1 月 1 日～12 月 31 日です。

会費振込先

---

【銀行名】 三井住友銀行 八千代緑が丘

【口座番号】 普通 0163237

【口座名義】 日本ヒ素研究会 会長 山中健三

---

< 日本ヒ素研究会事務局 >

〒274-8555

千葉県船橋市習志野台 7-7-1

日本大学薬学部 環境衛生学

研究室内

TEL: 047-465-6057

FAX: 047-465-6057

URL: [www.arsenic-sci-soc.jp](http://www.arsenic-sci-soc.jp)

## 編集後記

大変遅くなりましたが、Arsenic Letter No.22 をお届けいたします。発刊が大幅に遅れましたことにより、第 23 回、第 24 回のヒ素シンポジウム開催をはじめ、役員、研究会事務局、会員の皆様に多大なるご迷惑をおかけいたしましたこと、深くお詫び申し上げます。

第 22 回ヒ素シンポジウムの開催にご協力いただきました会員、参加者の皆様には、改めて厚く御礼申し上げます。

ヒ素研究会、ヒ素シンポジウムでは、最近、工学や水産学に関する会員、報告が減少しています。「ヒ素」という共通のテーマに多分野の専門家が集まる類まれなる研究会がありますが、専門や具体的な興味はどうしても異なるため、なかなか難しいところがあるのも事実です。一方で、どの分野、どのような研究でも、何かを明らかにするためには何らかの分析や評価を行っているはずです。そういう意味では、ヒ素以外で結果の信頼性を高めることは共通の重要事項と言えます。そのことから、研究の直接の興味対象ではないかと思いますが、あえて研究するものにとっての共通の悩みでもある、分析の信頼性確保をテーマに、今回のシンポジウムは標準物質について特別講演で取り上げたさせていただきました。知ってはいてもなかなか聴く機会が少ない、海外の国家計量標準機関の研究者による講演は非常に貴重であったと思います。また、この Arsenic Letter No.22 でもせっかくですので、ヒ素と直接関係のない話題で恐縮ですが、標準物質をキーワードに国家計量機関として標準物質生産を行っている立場から、頒布の現状、使い方などについて書かせていただきました。皆さんの研究の一助となれば幸いです。

多くの分野で、より正しい分析、評価解析を行うことで、より一層のヒ素研究の進展があることを切に願うところです。(T.K.)

### Arsenic Letter No.22

発行：平成 30 年 8 月  
編集：黒岩貴芳（第 22 回ヒ素シンポジウム大会長）  
事務局：〒305-8563  
茨城県つくば市梅園 1-1-1  
国立研究開発法人産業技術総合研究所  
計量標準総合センター内  
Tel：029-861-4873  
E-mail：2016\_AsSymp-ml@aist.go.jp