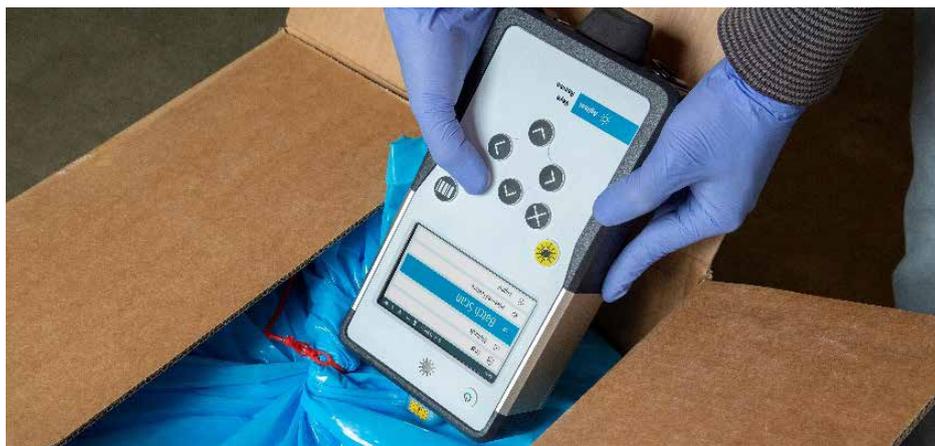


機能性食品原材料のパッケージ越しの 直接検査

Agilent Vaya ハンドヘルドラマン分光装置による
簡単、高速、正確な同定



著者

Christopher Welsby
Agilent Technologies, Inc.

概要

この実験では、Agilent Vaya ラマンハンドヘルド分光装置を用いて、透明および不透明パッケージ越しにさまざまな機能性食品材料を検査する方法について説明します。Vaya では空間オフセット型ラマン分光 (SORS) を用いて、透過同定検査の合格/不合格の判定結果を簡単に示すことができます。この実験で検査した機能性食品材料は、脂肪酸、ビタミン、アミノ酸、植物から抽出した栄養マーカ―です。実験結果は、最新の医薬品適正製造基準 (cGMP) 環境での原材料の製品同定検査における Vaya SORS の適格性を実証しています。Vaya は、機能性食品の最新の検査要件に適合しており、パッケージを開けなくても倉庫での原材料の迅速なターンアラウンドが可能です。

はじめに

機能性食品の検査

機能性食品は栄養補助食品であり、健康的でバランスのとれた食生活の一環として摂取した場合、栄養面や生理学面で利点があります。多くの場合、機能性食品は、栄養補助食品、健康補助食品、漢方薬、生薬、または補完医薬品と呼ばれています。こういった製品の安全性、品質、真正性を保証するために、栄養補助食品の需要が高まるのに合わせて、近年多くの国が規制を強化しています。通常、メーカーや販売代理店は、製品を販売する管轄地域内の規制に従う必要があります。

多くの国は機能性食品を食品であると考えており、栄養補助食品としての独立した検査要件を規定していない一方、医薬品と同等の検査要件を規定している国もあります。米国を含む法域では、原材料と最終製品の両方に対して検査を義務付けています。具体的には、米国食品医薬品局 (FDA) は、栄養補助食品を製造、包装、保管する企業に対し、CFR 21 Part III に基づいて、最新の医薬品適正製造基準 (cGMP) に従うことを要求しています。¹CFR 111 のセクション 75(a)(1) には、これらの企業は最低 1 回の適切な検査または調査を実施して、栄養補助食品原材料の成分の同定を検証する必要があると規定されています。また FDA の規制には、科学的に有効な分析メソッドを使用して、多数のロットの原材料を検査するための要件も記載されています。欧州連合 (EU) は、機能性食品の提供業者 (輸入業者、サプライヤ、または販売代理店) に対し、EU 一般食品法 178/2002 に従って、製品の安全性を確認することを義務付けています。²

製薬業界では、受け入れる原材料を適切な手法により検査することが優れた基準であると見なす動きが高まってきており、健康補助食品の検査を、業界内で確立された手法に沿ったものに行っています。

この実験では、Agilent Vaya ラマンシステムを使用して、透明ガラス容器内の脂肪酸、ビタミン、アミノ酸、植物から抽出した栄養マーカー、および白色高密度ポリエチレン (HDPE) ボトル内の 2 種類のサンプルを同定しました。

原材料の同定検査

Vaya ラマンハンドヘルド分光装置は、原材料の同定アプリケーション用に設計されています。この装置は製薬業界において、倉庫または製造施設での受け入れの際に、原材料を同定して識別するために広く使用されています。検査は、透明および不透明容器を開けずに実施することができ、「合格/不合格」の結果が数秒で Vaya の画面に表示されます。Vaya は空間オフセット型ラマン分光 (SORS) をベースにしており、機能性食品の製造に使用される原材料を簡単に短時間で検査します。1 人のオペレータが、必要に応じてフーリエ変換赤外のような他の手法により、数日ではなく数時間の単位で、大量の容器を簡単に受け入れて引き渡すことができます。SORS の手法では、サンプリングや品質管理 (QC) といったラボの工程に関連するボトルネックを排除し、原材料をより簡単に短時間で、リソースの消費を低減して、高いコスト効率で検査します。

空間オフセット型ラマン分光

SORS はアジレント独自の技術です。SORS では、拡散乱媒体を通過する光伝搬の特性をラマン分光と組み合わせて使用し、透過分析を実施します。SORS は従来のラマン後方散乱とは異なり、単色光/レーザーにより励起されるエリアと検出エリアの間の物理オフセットを導入します。「レーザーオフセット」モード (図 1) では、材料 (サンプル) 内でのレーザーの伝搬により、主にサンプル表面下の層から発生したラマン光子が検出エリアで収集されます。このオフセット形状は、サンプル表面下の材料内で豊富なスペクトルを生成します。一方、物理オフセットがない、つまり「ゼロ」のスペクトル (図 1) は、最上層の材料内の豊富なスペクトルです。

容器越しの原材料の同定検査では、原材料スペクトルから、容器の情報が豊富なゼロスペクトルを差し引くことで、容器の寄与を除外した原材料スペクトルが得られます。SORS の原理を図 1 に簡単に示します。

SORS は従来のラマン後方散乱分光法とは異なり、透明容器、および茶色ボトル、多層紙袋、色付きおよび透明プラスチックライナ、不透明ポリエチレン製容器などの不透明容器越しに、同定検査を確実に実施できます。

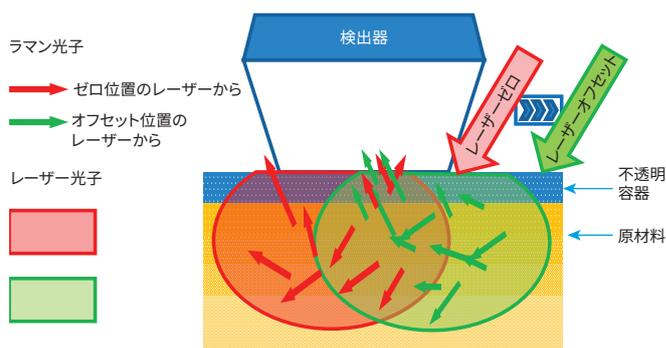


図 1. 不透明容器内の原材料を同定する SORS の原理

実験方法

容器内の機能性食品材料を検査する Vaya ハンドヘルド SORS 分光装置の能力について調査するために、4 クラスの材料の 15 種類のサンプルを分析しました。サンプルはすべて、透明のガラス容器内で分析しました(図 2)。サンプルは、粉末、液体、またはカプセルの形で用意しました。この実験で分析した材料とサンプルのクラスは次のとおりです。

- **脂肪酸:** オリーブ油、菜種油、亜麻仁油、魚油、共役リノール酸 (CLA)。
 - **ビタミン:** ビタミン A パルミチン酸、ビタミン B3、ビタミン C。
 - **アミノ酸:** L-カルニチン、L-アルギニン塩基、リジン HCL (L-リジンの塩酸塩)。
 - **植物から抽出した栄養マーカー:** 植物から抽出した栄養マーカー: D-グルコサミン、加水分解コラーゲン、レスベラトロール、ターメリック。
- D-グルコサミンとビタミン C は、白色 HDPE ボトル内でも分析しました。



図 2. この実験で分析した、ガラス容器内のいくつかの機能性食品原材料の写真

結果と考察

図 3 ~ 6 に、透明ガラス容器越しに Vaya で得られた、15 種類のサンプルの SORS スペクトルを示します。大半のサンプルにおいて、明確で強いスペクトルが得られました。図 7 に、白色 HDPE 容器越しに測定した D-グルコサミンとビタミン C の SORS スペクトルを示します。サンプルスペクトルは容器参照スペクトルとは明確に異なっており、これは SORS により容器の寄与が正確に差し引かれていることを示しています。

各材料固有の「フィンガープリント」が示すように、サンプル同士が化学的に非常に類似している場合でも、SORS は選択性が高い手法です。

脂肪酸

さまざまな脂肪酸のラマンスペクトルを図 3 に示します。これらのサンプルは、いくつかのバンドを共有しています。このことは、カルボニル基では $1,650\text{ cm}^{-1}$ 、メチレン基とメチル基では $1,450\text{ cm}^{-1}$ で顕著に現れています。ただし、各脂肪酸サンプルは、Vaya の決定エンジンシステム³で識別可能な一意の特徴を持っており、これにより優れた特異性と偽陽性結果に対する保護を実現しています。

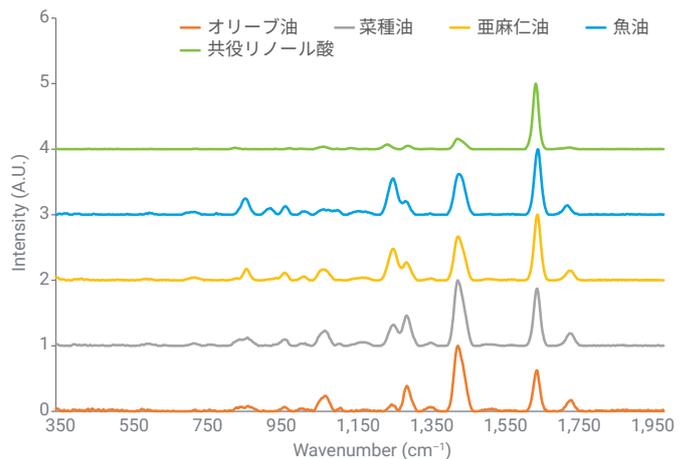


図 3. 透明ガラス越しに得られた、脂肪酸の Agilent Vaya ラマンスペクトル

ビタミンとアミノ酸

図 4 に示す 3 種類のビタミンのラマンスペクトルは、ほとんど類似性がない明確なバンドを有しており、高い特異性を示しています。同様に、図 5 に示すように、3 種類のアミノ酸で得られたスペクトルも異なっています。

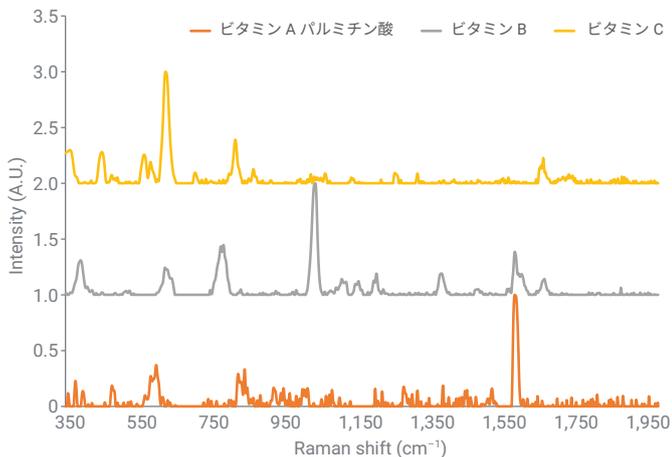


図 4. 透明ガラス越しに得られた、ビタミンの Agilent Vaya ラマンスペクトル

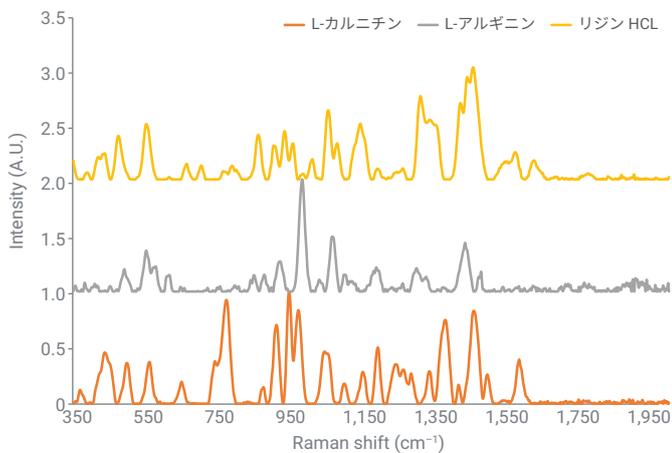


図 5. 透明ガラス越しに得られた、アミノ酸の Agilent Vaya ラマンスペクトル

植物から抽出した栄養マーカー

植物から得られた材料は、レーザー下で蛍光を発して、ラマン信号を不明瞭にする場合があります。ただし、これらのトランジションは、より高い波長のレーザーを用いて低減することができます。Vaya では 830 nm のレーザーを使用して、サンプルの蛍光の影響を軽減しています。植物から抽出した栄養マーカーで得られたラマンスペクトル (図 6) は、蛍光を発する可能性のある材料から高品質のラマンデータを取り込むことが可能な Vaya の高い能力を示しています。

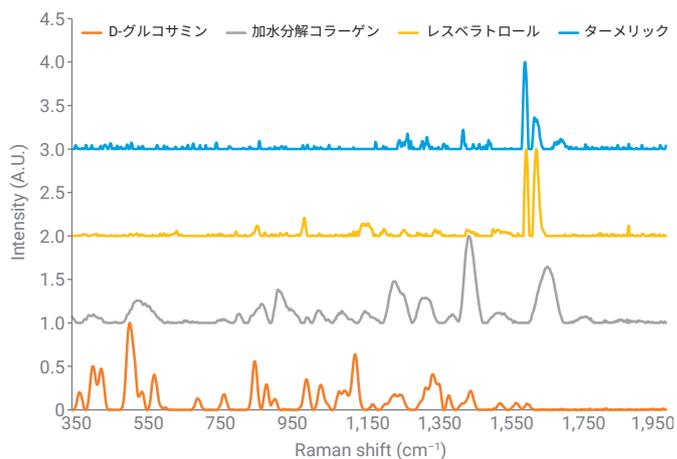


図 6. 透明ガラス越しに得られた、植物から抽出した栄養マーカーの Agilent Vaya ラマンスペクトル

不透明容器越しの検査

図 7 は、不透明 HDPE ボトル内の D-グルコサミンとビタミン C をともに検査できる Vaya の高い能力を実証しています。HDPE スペクトル (図 7、最上部) がサンプルスペクトルと干渉している形跡はなく、材料スペクトルから、スケールを合わせた容器スペクトルを自動的に差し引くという、SORS の高い性能を示しています。

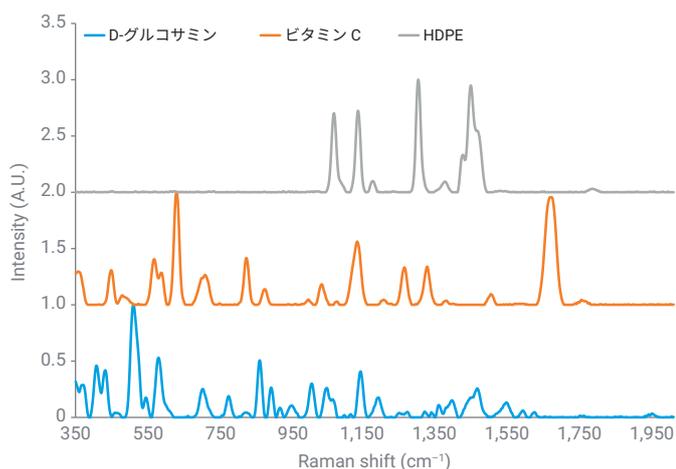


図 7. HDPE (最上部のスペクトル) 越しに測定された、D-グルコサミンとビタミン C のラマンスペクトル

【お問い合わせ先】

Agilent ラマン製品に関する販売およびサポートは、
ジャパンマシナリー株式会社に委託しております。
お問い合わせはジャパンマシナリー株式会社までお願いいたします。

ジャパンマシナリー株式会社

電話番号:

03-3730-4891

お問い合わせフォーム:

<https://www.japanmachinery.com/contact/>

本製品は一般的な実験用途での使用を想定しており、
医薬品医療機器等法に基づく登録を行っておりません。
本文書に記載の情報、説明、製品仕様等は予告なしに
変更されることがあります。

DE52466568

アジレント・テクノロジー株式会社
© Agilent Technologies, Inc. 2023
Printed in Japan, August 3, 2023
5994-5772JAJP

結論

Agilent Vaya ハンドヘルドラマン分光装置は、脂肪酸、ビタミン、アミノ酸、植物から抽出した栄養マーカーを含む機能性食品材料を、透明および不透明容器越しに正しく検査していました。サンプルスペクトルから容器スペクトルを自動的に差し引くという、SORS 技術を用いることにより、透明ガラス容器内の 15 種類のサンプルおよび白色 HDPE 容器内の 2 種類のサンプルにおいて、異なるスペクトルが得られました。

機能性食品および栄養補助食品に関する規制は進化していますが、Vaya は規制、安全、品質を目的とした原材料の同定ワークフローを高速化し、長期にわたる使用を可能にします。Vaya は合格/不合格の結果を簡単に表示することで、材料のロット間での品質のばらつき、引き渡しの間違い、意図的な取り替えを同定するという独自の機能を備えています。Vaya を使用して、容器内の材料を直接に数秒で迅速かつ簡単にチェックすることにより、誤った、潜在的に危険な材料が倉庫から生産現場に送られるのを防ぐことができます。

参考文献

1. Dietary Supplements, US FDA Office of Dietary Supplement Programs, accessed February 2023, <https://www.fda.gov/food/dietary-supplements>
2. Directive 2002/46/EC of the European Parliament and of the Council of 10 June 2002 on the approximation of the laws of the Member States relating to food supplements, accessed February 2023, <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32002L0046:EN:HTML>
3. Prulliere, F.; Welsby, C. オリゴヌクレオチド原材料の容器越しの直接同定, Agilent Technologies application note, 5994-4239JAJP, **2021**. <https://www.chem-agilent.com/appnote/pdf/an-oligonucleotide-identification-vaya-raman-5994-4239ja-jp-agilent.pdf>