



目 次

微量分析研究会講演会	2
講演会の報告と講演概要	
分析機器解説シリーズ(4)	5
フーリエ変換赤外分光光度計	
新設機器紹介	9
FT/IR-3型フーリエ変換赤外分光光度計	
トピックス	12
光ファイバーを利用した生体分析用センサー	
お知らせ	16
・概算要求特別設備および特別設備	
・エネルギー分散型 線分析装置の設置	

超微量分析研究会講演会

九州大学中央分析センターの研究会の一つとして超微量分析研究会が発足しましたが（その主旨と構成については、センターニュース 12月号を御参照下さい）、その活動の一環として標記講演会が2月17日（金）、薬学都第1講堂で開催されました。講演会は午後2時より研究会担当幹事である工学分室長石橋信彦教授の挨拶があり、超微量分析研究会の発足の経緯と意義、そして目的などが述べられました。次いで講演に移り、医学部水上茂樹教授の座長で九大薬学都財津潔氏の「酵素利用による臨床化学分析の高感度化」と題する講演が、次いで教養部竹田津富次教授の座長で九大工学部今坂藤太郎氏の「レーザー誘起サーマルレンズ効果を用いる高感度吸光分析」題する講演がありました。最後に薬学部大倉洋甫教授が今回の講演会の総括と研究会の今後について述べられて4時30分終了しました。雨天にもかかわらず約60名の参加者があり、講演はいずれも最先端の分野で応用上も興味あるもので、多くの活発な質疑応答があったため終了予定時間を30分オーバーする盛会となりました。

今回の講演会の開催に当っては、薬学都大倉教授が会場の設営と運営をお世話下さり、大倉研究室の職員、学生の方々が御協力下さいましたことをお礼申し上げます。

財津、今坂両氏の講演概要を以下に掲載します。

酵素利用による臨床化学分析の高感度化

- Peroxidase の利用 -

九州大学薬学部 財 津 潔

p-cresol のようなある種のフェノール性化合物は西洋ワサビ peroxidase(HRP)と H_2O_2 の存在下にフェノールのオルト位相互で分子間のC-C結合を作り、蛍光性のdimerやtrimerを生成する。講演会では、この反応を利用する peroxidase 活性や H_2O_2 の高感度測定のための臨床化学分析への応用に関して、つぎの三項目について述べた。

- (1) HRPの高感度発蛍光性基質 3-(p-hydroxyphenyl)propionic acid (HPPA)。
- (2) HRP標識抗体を用いる血清中ヒト絨毛性ゴナドトロピン (HCG) および 2-ミクロ

グロブリン (2 - m) のエンザイムイムノアッセイ

(3) HRP と三種の酵素の連結固定化酵素カラムを用いるアデノシンとその代謝物のフローインジェクション分析

HRP の活性測定に HPPA を用いると、例えば、従来用いられてきたホモバニリン酸による活性測定に比べて 130 倍の高感度が得られる。このことは HRP を標識酵素とするエンザイムイムノアッセイに好都合である。また、HPPA を用いて H_2O_2 を測定するとき反応の進行が速くであり H_2O_2 のフローインジェクション分析を行うのに好適である。

そこで、まず HRP の活性測定が高感度に行えることから、[プラスチック担体吸着抗体] - [抗原 (HCG または 2 - m)] - [HRP 標識抗体] complex 形成に基づくサンドイッチ型のエンザイムイムノアッセイを実施し、悪性腫瘍マーカーとなる HCG の血清中の消長を、また全身性エリテマトーデス患者の血清中などで高値が認められる 2 - m の消長を迅速かつ高感度に測定する方法を得た。HCG および 2 - m のそれぞれ 320amol および 4.2fmol まで測定可能であった。

固定化 HRP カラムを用いる H_2O_2 の分析には、まず HRP を種々のアミノ化ガラスビーズに化学的に結合 (NaIO₄ 酸化法) させ、固定化担体の選択を行った。孔径 1400 のアミノプロピル基を有するガラスビーズ (80 - 120 mesh) を担体とする固定化 HRP カラムを選び H_2O_2 の測定を行い 2 pmol の検出限界が得られた。さらに adenosine deaminase、nucleoside phosphorylase および xanthine oxidase の固定化酵素カラムをそれぞれ調製し、固定化 HRP カラムとともに直列につなぎ adenosine が inosine さらに hypoxanthine, xanthine, H_2O_2 へと変換するように、連結酵素カラムを作成し、アデノシンを測定し、検出下限 2 pmol を得た。この方法による inosine 等の測定も可能である。このような反応系を通常の方法を用いて行えば、操作が複雑で、時間がかかる方法とならざるを得ず、実用性に欠ける。連結酵素カラムを用いるフローインジェクション分析法はこの点を解決し得る方法として一層の研究開発が必要と考えられる。

レーザー誘起サーマルレンズ効果を 用いる高感度吸光分析

九州大学工学部 今 坂 藤太郎

可視吸光分析法は最も基本となる光分析法であるが、感度が不十分な場合が少なくない。レーザー光を試料に集光したときに生じる“熱レンズ効果”を用いるサーマルレンズ吸光分析法は、励起光源に強力なレーザーを用いることにより極めて高感度に光吸収を測定できる新しい分析法である。たとえば1 Wの連続発振レーザーを光源とする場合では、従来の吸光法より水溶液で70倍、有機溶媒中で数1,000倍有感度である。一方パルスレーザーを励起光源に用いる方法はとくに気体試料の分析に有利であるが、空気中の試料を分析する場合は、従来の吸光分析法より800倍高感度である。

実際の分析例として、パソフェナンスロリンスルホン酸による鉄イオン(2価)の比色定量を検討した研究では、検出限界として0.03 ppbの値が得られている。これは本法が従来の比色法はもとより原子吸光法や誘導結合プラズマ法よりはるかに高感度であることを示している。一方励起光源に赤外炭酸ガスレーザーを用いれば気体有機化合物を分析することができる。励起波長を走査してスペクトルを測定することにより、メタノールとエタノールの定性分析を行なうこともできる。なお本法によれば12 ppbの超微量メタノールが検出できることが知られている。一方可視域における波長可変色素レーザーを用いれば、大気中のNO₂を分析することができる。この方法はスペクトルからNO₂の同定が行なえるだけでなく、大気環境基準(20~60 ppb)以下の濃度(4 ppb)まで分析できるなど優れた特徴をもっている。実用的な分析の一例としては、半導体レーザー励起法によるリンの吸光定量法が挙げられる。サーマルレンズ法は従来の吸光法より1桁高感度で0.2 ppbまで分析が行なえる。半導体レーザーは小型で取扱いも容易であるので、今後試料の採取現場における分析にも応用できると期待される。

分析機器解説シリーズ(4) フーリエ変換赤外分光光度計

工学部 松田 義尚

工学分室に、フーリエ変換赤外分光光度計が設置され測定が可能になったのを機会に、赤外吸収による化学分析および、フーリエ変換赤外分光について概説する。本稿の内容は従来赤外吸光分析を行ってこられた方々にはあたり前すぎると思われるが、これから赤外でも測定しようかという方々のお役に立てればというのが本稿の目的である。今回設置された光度計は、従来の分散によって単色光を得る型ではなく、直接には干渉強度を測定し、フーリエ変換によってスペクトルを得る型である。しかし、最終的には吸収スペクトルの型によって分析を行うので、最初に赤外吸収スペクトルについて概説し、後で、フーリエ分光法について触れることにする。

通常赤外線(分光計が取り扱う範囲としての)と呼ばれるものは、波数が $4,000 \sim 400 \text{ cm}^{-1}$ の範囲である。波長では、 $2.5 \sim 25 \mu\text{m}$ となる。この領域に観測される吸収は、主として化合物の分子振動に基づくものである。この領域より高波数あるいは低波数の領域は、夫々近赤外、遠赤外域と呼ばれ、前者においては、電子遷移(d-d遷移あるいはエキシトン生成など)および、赤外域に吸収を示す分子振動の倍音振動に基づくものである。遠赤外域に見られる吸収は、重原子が関係した分子振動、固体の格子振動などが主になる。有機化合物の分析には主として赤外域の吸収が用いられる。

赤外吸収分析の特徴は、官能基ごとの存否の確認ができる点、吸収帯が比較的鋭いため、構造の類似した不純物の検出が容易であることなどで利用価値が高い方法であるが、赤外域全体に吸収を持たない溶媒が得られないこと、光学材料が吸湿性あるいは毒性を持っていて扱い難いなどの難点がある。

2原子分子の分子振動による赤外吸収は、質点をばねで連結したモデルでしばしば説明されるように、結合の強さおよび構成原子の換算質量から吸収波数が、振動による双極子モーメントの2乗から吸収強度が予測される。しかし、液体(溶液)あるいは固体中では、溶媒和、水素結合、会合などによって影響を受ける。n原子分子の場合は、 $3n - 6$ (直線分子では $3n - 5$)個の基準振動があり、かなり複雑なスペクトルになる。しかし、注目する結合について、両端の原子のうち一方が他方に比較して著しく軽い場合あるいはまわりに存在する結合より著しく強い(原子の変位に対する力の定数が大きい)場合には、

まわりの結合の影響を受けにくく、独立した結合のような振動が観測される。その結果これらの振動に基づく吸収は、一定範囲の波数域に認められる。このような振動の例として C - H (2800 - 3200 cm^{-1})、O - H (3000 - 3500 cm^{-1})、N - H (3200 - 3500 cm^{-1})、C - N (2200 - 2400 cm^{-1})、C = O (1650 - 1750 cm^{-1})などがあげられる。まわりの振動とは独立に近く、原子団に特徴的な吸収帯を、原子団の特性吸収帯と呼んでいる。特性吸収帯ももちろんまわりの影響を全く受けないわけではなく、水素結合、溶媒和、近接する2乗結合などによって、吸収波数のシフトがひきおこされる。逆に、特性吸収帯のシフトによって、分子内の近接位の構造、溶液中での溶存状態などに関する情報が得られる。

多原子分子において、縮合強度あるいは結合している原子団の重さが、近傍のそれと大きく変わらないような結合に関しては、各々の結合に関する振動は独立には観測されず、複雑なスペクトルとなる。これらの吸収帯は、主として 1300 cm^{-1} 以下の低波数領域に現われ、スペクトルの形状は分子構造のわずかな差によって微妙に変化する。1300 cm^{-1} 以下の領域のスペクトルにはこのように分子構造差が異れば異ったスペクトルとなることから、この領域を指紋領域と呼んでいる。

定性分析には、スペクトルより主要な基準振動の存否を検討し、予測される化合物（スペクトルが公表されていない場合には類似化合物）について公表されているスペクトルと比較することになる。主要な原子団の基準振動については、多くの研究者によって吸収波数と強度データが分類され、多くの成書に記載されている。代表的なものは、N. B. Colthup によるものであろう。また、多数の化合物についてスペクトルが公表されているが、これらを集めたスペクトル集も刊行されている。今日我国で最も見る機会の多いものは I R D C カードである。これには、現在約 2 万種の化合物のスペクトルがパンチカードの形式で整理されており、化合物名、化学式、官能基による検索が可能となっている。

従来赤外分光光度計にはプリズムあるいは回折格子によって単色光を取り出す分散法が用いられてきたが、この方式の短所は、光源エネルギーの一都しか分光測光に用いられない点、波長掃引のために、プリズムあるいは回折格子を回転させねばならず、このため掃引に時間がかかり過ぎる点などである。フーリエ変換法では、分散による単色光化を行なわないため、これ等の短所を避けることが可能である。図 1 に michelson 干渉計を用いた光学系の模式図を示す。光源 L S より出た光は、凹面鏡 M によって平行光線となり、干渉計 I M に進む。光は半透鏡ビームスプリッター B S によって 2 分され、固定鏡 M S および可動鏡 M M によって夫々反射されて再び B S に至る。B S で再合成された光は、B S - M S、

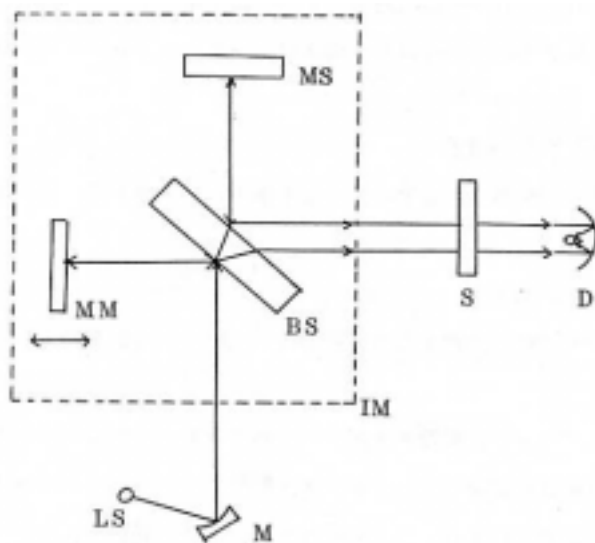


図1. michelson 干渉計を用いた分光計の光学系模式図

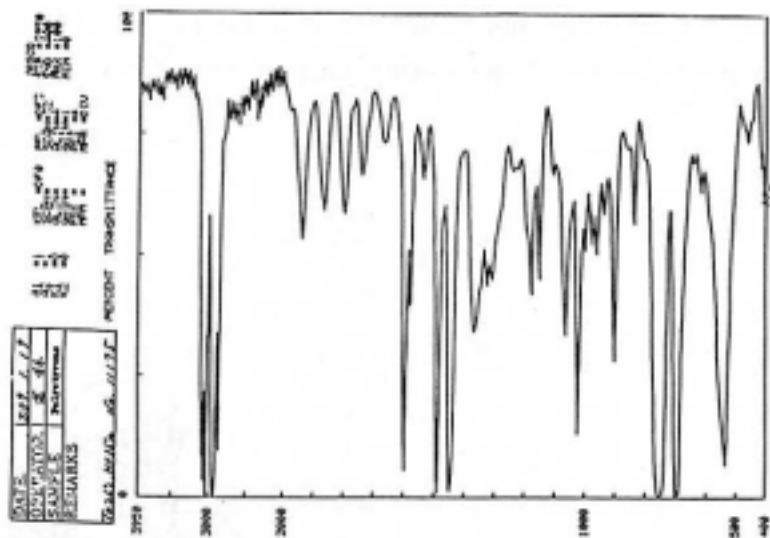


図2. ポリスチレンフィルムのインターフェログラム

B S - MM間の光路差 n によって干渉をおこしている。合成光は試料 S を通過した後検知

器Dに至り、電気信号に変換される。Dからの出力信号 $I'(\lambda)$ は光路差 x の関数として得られるが、これはインターフェログラムと呼ばれる。図2にインターフェログラムの1例を示す。 $I'(\lambda)$ は

$$I'(\lambda) = \int_0^x I(\lambda) \cos 2\pi x \, dx \quad (1)$$

で与えられる。 $I(\lambda)$ は検知器での波長 λ に対する光強度である。光強度 $I(\lambda)$ は、(1) をフーリエ変換して

$$I(\lambda) = \int_0^x I'(\lambda) \cos 2\pi x \, dx \quad (2)$$

となる。ここで光路差 x は $0 \sim x$ の範囲で考えたが、実際の分光計では有限な値となり、この値が分解能を制限する。

本方式の特徴は、前にも記したとおり、光源エネルギーのロスを抑えて明るさを増していること、掃引時間が著しく短縮されていること（センター設置光度計で、1掃引約2.5秒）である。この結果、定性、定量分析においては、吸光度が $0 \sim 3$ の範囲まで拡大でき、強い吸収を持つ化合物の定量分析も可能となった。また、試料の有効面積も著しく減少することが可能となり、極微量試料の分析が可能である。一方掃引時間が大巾に短縮せられたため、微量試料について、多数回の掃引をくりかえし積算によってデータの信頼性を上げることが可能となった。また、数分程度の寿命を持つ不安定種の同定も行い得る。

センター設置装置の諸元については、新設機器紹介の項を参照していただきたい。

新 設 機 器 紹 介

日本分光製 FT / IR - 3 型フーリエ変換赤外分光光度計

中央分析センター工学分室 陶 山 容 子

このたび設置された日本分光製 FT / IR - 3 型フーリエ変換赤外分光光度計は、気体、液体、固体の極微量あるいは吸光強度の微弱な試料についても測定が可能で、次のような特徴をもっている。1) 干渉計 1 回のスキャン時間は 1.4 秒、標準測定は 4 回積算で 12 秒と高速である。2) 本体内部でデータの積算が可能で、吸光強度を約 6 万倍まで拡大できる。3) 本体内部に 12 スペクトルデータを集録でき、試料の経時変化の測定が可能である。4) CRT 表示装置を備えており、中間結果を観測できる。5) データ処理用コンピュータ (16 ビット) を内蔵しており、スペクトル間の四則演算、微分スペクトル、差スペクトル等の処理ができ、スペクトルデータの比較が容易である。

本装置の仕様を以下に示す。

A . FT / IR - 3 型本体

- (a) 動作原理：連続走査型マイケルソン干渉計
- (b) 分解能： 4cm^{-1} (全領域一定)
- (c) 波数範囲： $3,950 \sim 400 \text{ cm}^{-1}$ ($2.53 \sim 25 \mu\text{m}$)
- (d) 標準測定速度：積算 4 回で 12sec
- (e) 波数正確さ： 0.01 cm^{-1} 以上
- (f) 縦軸レンジ：透過率 0 ~ 100%、吸光度 0 ~ 3
- (g) 縦軸の再現性：0.1%T 以内
- (h) 迷光：0.02% 以下
- (i) ゲインコントロール：自動設定又は 0.5、1、2、5、10、20、50、100
8 段切換
- (j) 光源：特殊空冷ニクロム光源
- (k) 光学系：ダブルビーム方式 (シングルビーム可)
- (l) ビームスプリッタ：Ge 蒸着 KBr
- (m) 検出器：TGS 検出券
- (n) 試料室サイズ： $165 (W) \times 310 (D) \times 145 (H) \text{ mm}$
- (o) スペクトルファイル：12 スペクトル

(p) データ処理機能：差スペクトル、四則演算、ピーク打出し、ベースライン補正、スムージング、微分スペクトル

B . D P / F - 3 型データステーション

(a) CRT : 9 インチグラフィックディスプレイ

(b) プリンタ : 高速サーマルプリンタ

(c) 記録紙 : A - 4 サイズ標準、白紙チャート

C . 付属品

(1) MATR - 81 型マイクロ多重反射装置

プリズム : KRS - 5、 $10 \times 30 \times 3\text{mm}$

反射回数 : 3 回

入射角 : 45°

試料寸法 : $10 \times 30\text{mm}$

この装置は、Attenuated Total Reflection 法 (ATR 法) により、次のような試料の測定に応用できる。

1) 不溶、不融で粉碎困難な弾性、粘性物質

2) 各種高分子の厚い膜または板

3) 表面の薄層

(2) BC - 3 型ビームコンデンサ

試料面光束 : $3 \times 1.5\text{mm}$

縮小率 : $1/4$

光学系 : シングルビーム

試料部 : 固定

この装置は、微小または微量試料の IR スペクトルを測定するための付属装置である。微量試料測定用の 3mm のマイクロ錠剤がセットできる。

(3) その他次のような付属品を準備している。

a) 固体試料測定用

錠剤ホルダ (3、10、 20mm)

b) 液体試料測定用

組立セル、固定セル

c) 気体試料測定用

組立ガスセル、長光路気体セル

FT / IR - 3 型赤外分光光度計の利用について

この利用については以下のようにすることになりましたので、御協力お願い致します。

1. 測定責任者の登録

FT - IRを利用する関係学部、学科の各講座は適当な職員（複数可）を測定責任者として工学分室に登録する。測定責任者は、当該研究室の測定あるいは測定の指導等を責任をもって行なう。

2. 利用料金

A	B	備 考
1 件あるいは 1 時間	1 件あるいは 1 時間	
1,500 円	500 円	Nujol 法、KBr 法
2,500 円	1,000 円	溶液法、ATR 法

A ; 担当オペレーターが測定 B ; 依頼者が測定

3. 時間外使用規定

時間外に使用する場合は、あらかじめセンター事務室（工学分室）に届け出ること。時間外使用は、工学分室長が適当と認めた研究室職員が責任をもって測定する場合に許可する。

測定責任者の登録は随時受付けておりますので工学分室にお問合せ下さい。

- 講 習 会 報 告 -

日本分光製 FT / IR - 3 型フーリエ変換赤外分光光度計の設置にともない、この装置の取扱い説明会が 2 月 8 日、工学分室 217 号室で行なわれた。参加者は 45 名であった。日本分光工業株式会社の河村道寛氏に講師をお願いし、午前は装置の全般的な説明と基本操作について、午後は差スペクトル、四則演算、微分スペクトル処理等の説明と参加者の持参した各種試料を用いての実習が行なわれた。説明会を通じ、活発で専門的な多数の質疑応答があった。多数の参加者に対し、部屋が狭いため入りきらず、御迷惑をおかけしましたが、希望が集まれば、再度講習会を開くことを考えています。

トピックス

光ファイバーを利用した生体分析用センサー

工学部工業分析化学教室 川 畑 祐 司

光ファイバーは、光信号に変換された情報を効率よく伝達する髪の毛ほどの細い通信媒体（約0.1mm）である。光通信における光ファイバーの急激な需要増とともに、現在では比較的安価に光ファイバーを入手することができる。これと並行して光ファイバーの情報伝達能を利用したセンサーが特に *in vivo* での生体成分分析のためにいくつか試作されている。これらセンサーのほとんどは、情報を光学現象に変換する機能を光ファイバー端面に付加したもので、“Optrode”（Optical electrode からできた新造語）^{1) 2)} と呼ばれている。ここでは、近年開発された *in vivo* におけるオプトロードを中心にいくつかの例を紹介したい。

物理光学の分野では、ファラデー効果など多数の光学現象が発見されている。光ファイバーとこれらの光学現象を組み合わせることにより、対応する物理量、例えば電流、温度あるいは圧力などを計測することができる。図1にドップラー効果を利用した血流速度計を示す。³⁾ 周波数 f で変調したレーザー光は光ファイバーを通して血管内に入射される。この入射光は速度 v で動く赤血球にあたりドップラー効果をうけて、 f だけ周波数が異なる散乱光となる。入射光の一部は光ファイバー端面において反射するため、受光器では周波数 f 、 $f + f$ の2つの波が観測される。この2つの波は f のうねりを生じ、 f が速度 v に比例することを用いて血流速度が測定できる。このセンサーは光ファイバー端面になんら情報変換機能を有していないので、厳密にはオプトロードと呼べないであろう。

次に pH センサーを図2に示す。⁴⁾ 測定原理は pH により色素フェノールレッドの酸型と塩基型の平衡が決まり、両者の吸収スペクトルが異なることを利用して光ファイバーにより色素の吸収を測定するものである。この色素はセンサーから外部にもれないようにポリアクリルアミド微粉体（5~10 μm ）上に固定されている。このセンサーはその透過光の検出方法に特徴がある。すなわちセンサー部には色素を固定化した微粉体のほか、約1 μm のポリスチレン微粉体が混入されており、一方の光ファイバーから入射した光はこれら微粉体により十分散乱される。この散乱光を別の光ファイバーで観測し透過光をモニターしている。センサーの外筒は水素イオン透過性のセルローズ膜からできている。通常、

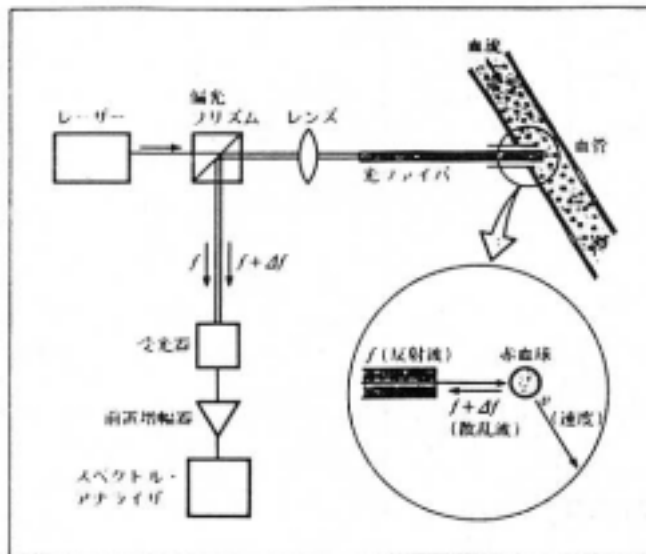


図1. 血流計の基本構成³⁾

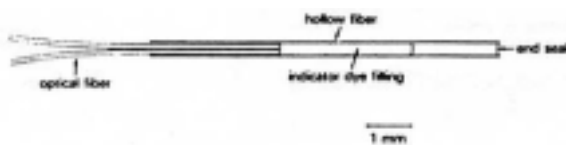


図2. pHセンサーの構造⁴⁾

酸 - 塩基の平衡は瞬時に達成されるので、このセンサーの応答速度はセルロース膜における水素イオンの拡散速度によって決まる。つまりセルロース膜を薄くすると応答速度ははやくなる、が一方で機械的強度が減少してしまう。安定な pH を示すのに 1 分弱を要し、測定可能な pH 範囲は 7.0 ~ 7.4、測定精度は 0.01 pH 程度と報告されており、in vivo な血中 pH 測定においても良好な結果が得られている。

pH センサーとはほぼ同じ形状の酸素センサーも開発されている。それは酸素による色素ペリレンジブチレートへの光消光を利用したものである。⁵⁾ 先程と同様に色素は多孔性高分子に吸着されており、センサー外筒には気体透過性に優れた多孔性ポリプロピレンを用いている。このセンサーにより、水中あるいは空気中の 0 ~ 150 torr の酸素分圧を 1 torr の誤差で測定できる。図 3 に in vivo で連続的に血中酸素分圧を測定した結果を

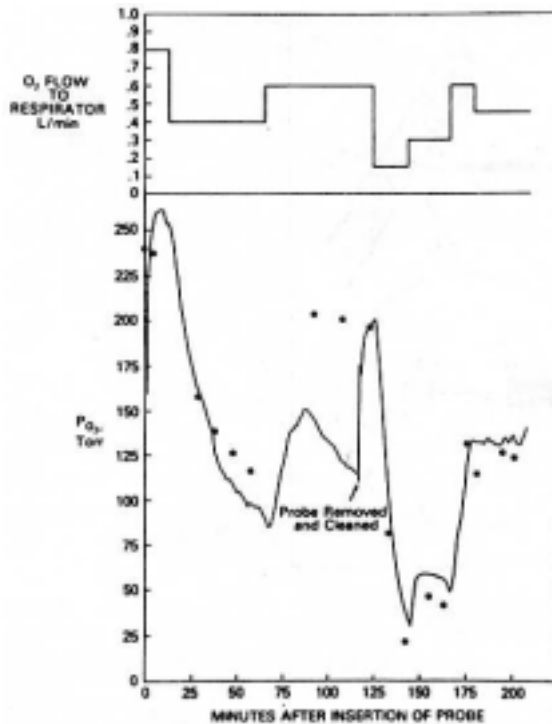


図3. 生体内における血中酸素分圧の測定⁵⁾

示すが、別法による測定値（丸印）とよく一致している。

これらのセンサーは1対の光ファイバーにより構成されている。1本の光ファイバーでこれを作ればより簡単な構造となる上、酵素固定化などの技術を利用して情報交換機能を有する分子種で光ファイバー端面を修飾する。あるいはドライケミストリー⁶⁾の手法を光ファイバー端面に施し、さらに簡単な構造あるいは選択性の高いセンサーを試作することもできる。しかし、例えば入射光と測定光とは光の波長や偏光面などの物理的性質が異なっていなければ大きなバックグラウンドを生じてしまう場合があるだろうし、光ファイバー端面における修飾分子種の密度が低いと得られる信号が著しく小さくなってしまうなどの問題点もある。

生体内を計測するオプトロードはまだ数種が試作されたのみであり、今後カリウムやナトリウムなどのイオンに応答するオプトロードの開発が望まれる。近い将来、いくつかの機能を併合したセンサー部により、生体内の複数の情報を同時に得ることが可能になると期待される。

References

- (1) Borman, S., A. Anal. Chem. 1981, 53, 1616 - 1618 A.
- (2) Seitz, W.R., Anal. Chem. 1984, 56, 16 - 34 A.
- (3) Matsumura, H., Nikkei Electronics, 1981, 268, 154 - 189 .
- (4) Peterson, J. .; Goldstein, S.R.; Fitzgerald, R.V.; Buckbold, D.K.,
Anal. Chem. 1980, 52, 864 - 869 .
- (5) Peterson, J. .; Fitzgerald, R.V.; Buckbold, D.K., Anal. Chem. 1984,
56, 62 - 67.
- (6) Walter, B., Anal. Chem. 1983, 55, 498 - 514 A.

お 知 ら せ

概算要求特別設備および特別設備

昭和 60 年度概算要求特別設備および昭和 59 年度特別設備（1 千万円以下）で要求する設備とその順位が、中央分析センター委員会において次のように決定しました。

- 1．昭和 60 年度概算要求特別設備
 - (1) 超伝導型フーリエ変換高分解能核磁気共鳴装置
 - (2) 多元素同時高感度発光分光分析装置
- 2．昭和 59 年度特別設備（1 千万円以下）
 - (1) ハイレートスパッタリング装置
 - (2) 日立分光蛍光光度計

エネルギー分散型 線分析装置の設置

この装置（昭和 58 年度概算要求特別設備）が、3 月下旬新センター建物（線分析室）に設置されます。この装置の構成は、強力線発生装置（理学電機）、ゴニオメータドライブ装置および PSPC 装置（新和電子）、計数記録装置（九州計測）、低温線回折計システム（輸入：代理店仁木工芸）などです。各装置の詳細仕様、利用料金および講習会などについては、次回のセンターニュース（昭和 59 年、No.1）でお知らせします。