

## 稲垣和三氏

(Kazumi INAGAKI  
産業技術総合研究所計測標準研究部門研究員)



1972年3月愛知県岡崎市に生まれる。1995年名古屋大学工学部応用化学科卒業、1997年同大学大学院工学研究科博士前記課程応用化学専攻修了、2000年同大学大学院工学研究科博士後記課程応用化学専攻修了。この間、服部 忠教授、原口紘丞教授の指導を受け、2000年に学位論文「原子スペクトル分析法によるヒト血清中微量元素の多元素相関解析並びに化学形態別分析」で博士(工学)を取得。2000年通産省工業技術院物質工学工業技術研究所研究員を経て2001年より現職。現在は、プラズマ分光法による無機元素の高精度定量法及び化学形態別分析法の開発に取り組んでおり、それらの手法を環境・食品分析用認証標準物質開発へと応用している。趣味は、子供たちとのいろいろな創作活動(工作)及び音楽鑑賞(Fusion, Rock系)。

### 【業績】

#### 化学形態分析及び全量分析のための同位体希釈質量分析法の開発と環境標準物質への応用

同位体希釈質量分析法(IDMS法)は、標準物質の値付けにおいて最も正確な一次標準分析法とされているが、複雑な組成を有する環境試料への適用においては、共存成分に起因する種々の干渉など大きな問題点があり、また有機金属化合物の化学形態別分析への適用においても、同位体標識化合物を必要とすることから応用も極めて限られている。稲垣和三君は、独創的な発想でIDMS法の諸課題を解決するための新しい分析手法を開発するとともに、それらを応用して国家標準たるべき認証標準物質を数多く開発してきた。以下に同君の主要な研究業績を記す。

#### 1. $^{118}\text{Sn}$ 濃縮安定同位体標識合成化合物を用いた底質中有機スズ化合物の化学形態別-IDMS法の開発

従来の底質中有機スズ分析では、抽出、クリーンアップ、誘導体化等、複雑な前処理操作を必要とすることから高精度分析が困難であった。同君は、 $^{118}\text{Sn}$ 濃縮安定同位体で標識した有機スズ化合物を合成し、それらをスパイク化合物として用いる元素化学形態別-IDMS法を新たに考案することにより、底質中ブチルスズ及びフェニルスズ化合物の正確な分析を実現した<sup>1)5)7)</sup>。さらに、各国計量標準機関による底質中トリブチルスズ分析の国際比較試験に応用し、本法が極めて信頼性の高い分析法であることを国際的に証明した<sup>8)</sup>。本法を底質標準物質の認証値決定のための値付け分析に応用することで、ブチルスズ分析用海底質標準物質(NMIJ CRM7301-a)及び有機スズ分析用海底質標準物質(NMIJ CRM7306-a)を認証標準物質として開発した<sup>1)5)</sup>。これらの標準物質は、化学形態別-IDMS法によって値付けされた世界最初の有機スズ分析用組成標準物質であり、国際的に認められた極めて信頼性の高い標準物質として分析現場で広く使用されている。

#### 2. 共沈分離法を用いた底質中重金属の同位体希釈質量分析法の開発

底質等複雑なマトリックス組成を有する試料にIDMS法を適用する場合、共存成分に起因するスペクトル干渉等により目的元素の正確な同位体比測定が困難であり、正確な定量を行うためには化学分離等によりスペクトル干渉成分を分離除去する必要がある。同君は、試料中に含まれる主成分(鉄、アルミニウムなど)に着目し、それらを担体として利用する共沈分離法

を新規に考案し、ID-ICPMS法による底質中ニッケル、銅、亜鉛、銀及びカドミウムの正確な定量を可能とした<sup>9)10)</sup>。本法は、担体添加が不要かつ担体も分離除去されることから、担体からの汚染及び担体が新たなマトリックスとなるといった従来共沈法の問題点をクリアするとともに、共沈法の持つ簡便性を有した手法である。さらに同君は、各国計量標準機関による底質中カドミウム及び鉛分析の国際比較試験に応用し、本法の優れた正確さを国際的に証明するとともに<sup>11)</sup>、底質標準物質の認証値決定のための値付けに応用し、有害金属分析用海底質標準物質(NMIJ CRM7302-a)及び湖底質標準物質(CRM7303-a)を認証標準物質として開発した<sup>3)6)</sup>。これらの標準物質は、国際的に認められた極めて信頼性の高い標準物質として国内外に供給している。

#### 3. 環境分析用認証標準物質の開発

同君は、上述の有機スズ分析用底質標準物質2種、有害金属分析用底質標準物質2種に加え、微量元素分析用河川水標準物質2種(NMIJ CRM7201-a無添加及び7202-a添加)の開発及び認証値決定の中心を担った<sup>2)</sup>。さらに、微量元素、アルセノベタイン及びメチル水銀分析用魚肉粉末標準物質(NMIJ CRM7402-a)開発においても、 $^{200}\text{Hg}$ 濃縮安定同位体標識メチル水銀を用いた化学形態別-IDMS法を開発し<sup>4)</sup>、メチル水銀濃度の認証値決定に応用した。同君が中心となって開発した認証標準物質は、極めて信頼性が高く、かつ国際的にも信頼性の同等性が相互承認されており、環境分析における精度管理及び分析法の妥当性評価に大きく貢献するものである。

以上のように、稲垣和三君の研究成果は、IDMS法に基づく正確な分析を用いた新しい方法論を開拓し、有機スズ化合物の化学形態別-IDMS法などの開発を通して数種類の環境標準物質を開発・供給するなど、分析化学の発展に貢献するところが大きく、今後一層の発展が期待できる。

〔産業技術総合研究所計測標準研究部門 岡本研作〕

#### 文 献

- 1) *Anal. Bioanal. Chem.*, **387**, 2325 ('07).
- 2) *Accred. Qual. Assur.*, **12**, 156 ('07).
- 3) *Anal. Bioanal. Chem.*, **385**, 67 ('06).
- 4) *J. Anal. At. Spectrom.*, **16**, 1058 ('05).
- 5) *Anal. Bioanal. Chem.*, **378**, 1265 ('04).
- 6) *ibid.*, **378**, 1271 ('04).
- 7) *Analyst*, **128**, 265 ('03).
- 8) *Anal. Bioanal. Chem.*, **376**, 780 ('03).
- 9) *Anal. Sci.*, **18** (suppl.), i991 ('02).
- 10) *J. Anal. At. Spectrom.*, **16**, 1370 ('01).
- 11) *分析化学*, **50**, 829 ('01).

## 上野 貢生 氏

(Kosei UENO  
北海道大学電子科学研究所助教)



1974年8月埼玉県に生まれる。1999年3月北海道大学理学部化学科卒業、同年4月北海道大学大学院理学研究科化学専攻に入学し、修士課程を経て2004年3月博士課程を修了する。この間、喜多村 昇教授の指導を受け、2004年に「Fabrication and Chemical Applications of Polymer Microchannel-Microelectrode Chips」で博士(理学)の学位を得る。2001年から日本学術振興会特別研究員(DC)、2004年から日本学術振興会特別研究員(PD)として北海道大学電子科学研究所の三澤弘明教授の指導を受ける。2006年4月から北海道大学電子科学研究所助手(三澤研究室)、2007年4月から同大学助教となり現在に至る。研究テーマは、微細加工技術により構築した構造が示す特徴的な化学現象を追跡することを目的として、分析化学・光化学・近接場光学に関する研究に取り組んでいる。趣味は、ゴルフ。

### 【業 績】

#### マイクロ・ナノ構造の創製と構造特異的物性を利用した分析システム

上野貢生君は、微細加工技術によりマイクロ・ナノ構造を創製し、構造の特異的物性を利用した分析システムを構築する事を目的として研究を行ってきた。これまで、化学の研究室では発想になかった半導体リソグラフィ技術を用いた分析化学の研究に取り入れ、微細加工による分析システムの構築においては先駆けた存在である。一見、単なる技術を寄せ集めた応用研究に思われるが、同君の研究には本手法を用いることによって初めて理解できる物理現象や空間のサイズや形状制御によって初めて顕在化する化学現象を見いだしており、計測法の確立に基づいた分析化学への貢献を行っている。以下に、同君の主要な業績を記す。

#### 1. マイクロチャンネルチップの化学・電気化学分析

数 cm 四方のシリコンやガラスなどの固体基板上にマイクロメートルオーダーの微小な流路を形成したマイクロチャンネルチップが、次世代の分離・分析システムの基盤技術として1990年代半ばから海外を中心に注目を集めてきた。そのような研究背景の中、同君は、ポリスチレンなどの高分子基板上にマイクロメートルオーダーの微小な流路やその中にマイクロ電極を集積化したマイクロチャンネルチップの製造方法を確立させるとともに、顕微分光計測システムとマイクロ電気化学測定システムを組み合わせて、種々のマイクロチップ化学の研究に展開し、成果を挙げた。同君のマイクロチップ化学に関する研究は、大学の理学部の化学系研究室ならではの発想に基づき、構造を制御することによって初めて理解する、あるいは系統的な実験を行うことによって初めて見いだすことが可能な化学現象を計測する基礎的な研究に主眼を置いており、マイクロチップ化学の研究においては一味異なる独創的な研究を展開した。

溶液フローと空間分解顕微分光測定システムを組み合わせることにより、液/液界面を経由する金属キレート化合物の物質移動過程を定常的に観測するシステムを構築し、マイクロチャンネル中の油水界面を経由した相間分子輸送ダイナミクスについて詳細に明らかにした<sup>1)</sup>。また、溶液の流速や構造のサイズに依存した化学現象を捉えるだけでなく、流路の形状に反映した実験結果を得ることに成功し、化学に空間の概念の重要性を提唱した<sup>2)</sup>。このような計測は、微細加工技術により空間を設計・作製することによって初めて見いだすことが可能となる。

微小空間における電気化学応答の特性はバルク中における電極反応とは異なる。それは、電気化学種の分子拡散プロファイルが空間に強く反映するためである<sup>3)</sup>。同君は、電極内蔵型マイクロチャンネルチップの特異的な電気化学応答について、詳細に明らかにした<sup>4)</sup>。また、これらの溶液フロー条件におけるマイクロチャンネル中の電気化学応答の基礎的な知見に基づいて、チャンネル中の電極上で生成された不安定な電気化学活性種を空間分解吸収スペクトル測定により定常的に計測する分光電気化学に関する研究に応用した<sup>5)6)</sup>。マイクロチャンネル中

の電極上で生成されたペリレン分子のカチオンラジカルは、微小空間で効率良く電解生成されることによりダイマーカチオンラジカルを形成することが明らかになった<sup>5)</sup>。これは、従来行われてきた芳香族炭化水素化合物のラジカル生成に関する研究で用いられてきた、フラッシュフォトリシスやパルスラジオリシスを用いた計測方法では見いだすことが困難であり、マイクロチップを用いた化学活性種を計測する方法の有用性を明らかにした。

#### 2. 局在表面プラズモンの光学的性質を利用したナノ分析システム

近年、金属ナノ微粒子がナノメートルオーダーで近接した場合、その微粒子間において分子系からのラマン散乱強度が著しく増大する現象が見いだされ、高感度センサーなどへの応用が期待されている。しかし、これまで系統的な計測法が示されてこなかったことから、それらのメカニズムはまだまだ明らかにされていない点が多い。同君は、高度微細加工技術により数ナノメートルの加工分解能で形成した金属ナノ構造を用いて、その物理・化学的描像の解明を明らかにするための系統的な計測方法を確立させた<sup>7)</sup>。また、構造体の形状制御によって顕在化する特異的な局在表面プラズモンの光学的性質を利用して、光学センサー等のナノ分析システムの創成に応用した。

ナノメートル刻みで構造間距離の異なる二つの金属ナノ構造を作製し、プラズモンのダイポールカップリングにより誘起される光電場増強の構造体近接場効果について、フェムト秒レーザーを励起光源とした金の二光子励起発光や表面増強ラマン散乱分光法により明らかにした。これにより、今まで困難であった表面増強ラマン散乱の電磁的な効果について系統的に明らかにするための計測方法を見いだすことに成功した。

また、金属ナノ構造体が示す局在表面プラズモンの特異的な光学的性質を利用して、化学センシングに向けた分析チップの構築<sup>8)</sup>や原子レベルの構造変化を分光学的手法により計測する方法論を実験的に明らかにし<sup>9)</sup>、ナノスケールの長さを光学的に計測する optical ruler として応用可能であるという概念を明らかにすることに成功した。まさに、光による回折限界をはるかに超えた究極の計測を実験的に示した研究例である。

以上のように、上野貢生君は、微細加工により創製するマイクロ・ナノ構造が示す特異的な構造物性を明らかにするとともに、その構造特性を利用することにより、計測における新しい方法論を提案した。同君のマイクロ・ナノ構造の創製とその構造特性に関する系統的な研究のアプローチと研究成果は、分析化学の発展に貢献するところが大きい。

〔東北大学大学院理学研究科 寺前紀夫〕

#### 文 献

- 1) *Anal. Sci.*, **16**, 871 ('00).
- 2) *ibid.*, **19**, 391 ('03).
- 3) *Chem. Lett.*, **29**, 858 ('00).
- 4) *Anal. Chem.*, **75**, 2086 ('03).
- 5) *Analyst*, **128**, 1401 ('03).
- 6) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **77**, 1331 ('04).
- 7) *Opt. Lett.*, **30**, 2158 ('05).
- 8) *J. Phys. Chem. C*, **111**, 4180 ('07).
- 9) *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 14226 ('06).

## 片山 建二 氏

(Kenji KATAYAMA)  
(中央大学理工学部准教授)



1973 年香川県丸亀市に生まれる。1996 年東京大学工学部応用化学科を卒業、1998 年東京大学大学院工学系研究科修士課程修了、1999 年同大学院博士課程中退、同年、東京大学大学院新領域創成科学研究科物質系専攻助手、2002 年「過渡反射格子法に基づく新しい超高速光熱変換測定法の開発とその応用」で博士（工学）の学位を取得。2003 年日本学術振興会海外特別研究員としてマサチューセッツ工科大学 K. A. Nelson Lab に所属。2005 年神奈川科学技術アカデミーマイクロ化学グループ常勤研究員。2006 年より現所属。現在は、回折光学素子の近接場光を利用した時間分解分光法、マイクロ空間内分光計測法の開発に取り組んでいる。現在の趣味は、めだか鑑賞。

### 【業 績】

#### 近接場ヘテロダイン過渡格子分光法の開発とその応用

片山建二君は、物質に光を照射した後の無輻射過程（分子運動、キャリアー応答、熱・音波の応答）のダイナミクスを計測できる超高速光熱変換分光法に関する研究を行ってきた。特にその分光法の中で過渡格子 (TG) 法に着目している。固体表面・固液界面での時間分解スペクトル計測を可能にして、無輻射ダイナミクスを利用した新しい表面分析手法を提案した。また、回折格子近傍に生成する近接場光を使って、単純な光学系の TG 法を開発し、フェムト秒から秒スケールの広いダイナミックレンジの無輻射ダイナミクスの過程を明らかにして、溶液中の分子ダイナミクスや半導体・ナノ粒子中のキャリアーのふるまいを明らかにしてきた。以下に、同君の主要な研究業績を記す。

#### 1. TG スペクトル法の開発と固体表面分析への応用<sup>1)</sup>

TG 法では、固体の表面に二つのパルス光を交差させて照射し、試料を干渉縞状に光励起する。そこでは、光の吸収により、様々な物理化学的な変化が誘起されるため屈折率が変化する。そこにもう一つの検出光を入射すると光は回折される。この回折光を高時間分解能で計測して、物理化学的応答を検出する。従来、マイクロからナノ秒の熱・音波の応答を計測していたが、同君は、フェムトからピコ秒の時間領域に拡張し、熱や音波の素過程となるキャリアーダイナミクスや励起分子のダイナミクスに着目している。

フェムトからピコ秒のダイナミクスを計測する場合、熱や音波のダイナミクス計測と異なり、キャリアーや励起分子がどのようなエネルギー準位を経るのかを知る必要がある。そこで、白色パルス光を検出光に用いて、時間分解スペクトルが得られる TG スペクトル法を開発し、固体表面・固液界面に適用し、界面で起こるダイナミクスを明らかにした<sup>2)</sup>。

同君は、TG スペクトル法を用いて、表面増強ラマン散乱 (SERS) 効果の素過程について新しい知見を得ている。SERS 効果は、特定の金属表面に吸着した分子のラマン散乱光強度が  $10^4 \sim 10^6$  倍増強される効果のことであり、分析化学の分野でも頻りに利用されている。しかし、その増強の素過程は、十分には解明されていない。SERS 活性基板における、電荷移動速度・電荷移動量・ラマン増強度の相間を明らかにして<sup>3)~5)</sup>、SERS 効果を増強させるための指針を与えた。また、本法を半導体表面の欠陥分析手法へと応用している。半導体表面では、欠陥により新たなエネルギー準位が生成され、キャリアーはその準位と相互作用する。TG スペクトル法では、欠陥準位にトラップされた電子の分布をスペクトルとして観測することが可能である。この方法を用いて欠陥準位とそこでのキャリアー寿命を与える新しい分析方法を提案している<sup>6)</sup>。このように同君は、TG スペクトル法を使った新しい物性評価・ダイナミクスを使った分析法を提唱している。

#### 2. 近接場ヘテロダイン過渡格子 (NF-HD-TG) 法の開発とその応用<sup>7)</sup>

TG 法は、超高速ダイナミクス、熱・音波の応答、反応の中間状態など様々な情報を与えてくれる有用な分光法である。しかし、大がかりな光学装置と精密な光学計測を必要とするため、一般の研究者が取り扱うのは非常に困難であった。さらに励起状態、熱や音波などの成分が混在して検出されるために情報を選別することが難しかった。そこで、光学系を抜本的に改良した新しい TG 法である NF-HD-TG 法を開発した<sup>8)</sup>。この方法では、透過型回折格子の近傍に生成される近接場光の強度分布を利用して試料を励起する。そして検出においては、透過型回折格子で回折される成分（参照光）と試料で回折される成分（信号光）を混合して検出するヘテロダイン計測を利用している。その特徴としては、① 光学部品数個程度でできる非常に簡単な光学系、② 固体、液体、固液界面、粉体や表面凹凸の大きい試料など様々な試料形態に適用可能、③ ヘテロダイン計測による高感度計測と情報の分離、④ 広いダイナミックレンジ（フェムト秒から秒スケール）の測定可能が挙げられる。この開発により、誰もが容易に利用可能な非常に簡単な時間分解分光法を提供した。

本法では、振動緩和や分子構造変化、励起状態やキャリアーの寿命、熱拡散、音波の発生、反応中間体の応答など<sup>9)</sup> 観測時間領域に応じて種々の情報が簡単に得られる。例として、イオン注入シリコンにおいて、キャリアー寿命・熱ダイナミクスを利用して、欠陥量計測を行った。ヘテロダイン計測による高感度な計測により従来の注入量測定法より高感度に欠陥を計測できることを示した。さらに、分光計測法には珍しく、粉体試料や表面凹凸の大きい試料にも適用可能であることを利用して特徴的な応用例を報告している。酸化チタンナノ粒子のペースト膜において、ルチル型とアナターゼ型の粒子によってホールダイナミクスが大きく異なることを見いだし、光触媒活性について議論している<sup>10)</sup>。また、最近では、この分光法をテラヘルツ分光光源<sup>11)</sup>、マイクロチップ内分光計測<sup>12)</sup>へと幅広い分野へ展開させている。

このように片山建二君は、従来分析化学にはあまり用いられてこなかったダイナミクスの情報や固体中キャリアーをプローブとした新しい物性評価手法を提案しており、分析化学の発展に貢献するところが大きい。

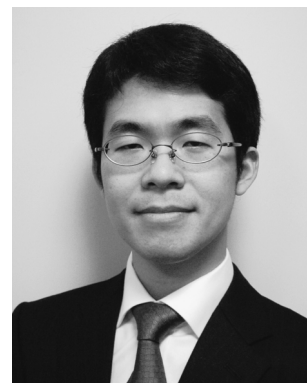
(九州大学大学院工学研究院 今坂藤太郎)

### 文 献

- 1) 応用物理, **70**, 672 ('01). 2) *Phys. Rev. B*, **61**, 7332 ('00).
- 3) *Chem. Phys. Lett.*, **345**, 265 ('01). 4) *Anal. Sci.*, **17**, s255 ('01).
- 5) *ibid.*, **18**, i91 ('02). 6) *J. Appl. Phys.*, **92**(3) 1367 ('02). 7) 化学と工業, **57**, 91 ('04). 8) *Appl. Phys. Lett.*, **82**, 2775 ('03).
- 9) *Chem. Phys. Lett.*, **377**, 589 ('03). 10) *ibid.*, **419**, 464 ('05).
- 11) *Appl. Phys. Lett.*, **90**, 171117 ('07). 12) *Anal. Sci., Rev. Sci. Instru.*, in press.

## 佐藤 守俊 氏

(Moritoshi SATO  
東京大学大学院総合文化研究科准教授)



1973年6月岡山県に生まれる。1996年東京大学理学部化学科卒業、1998年東京大学大学院理学系研究科化学専攻修士課程修了、2000年同大学院博士課程中退、同年東京大学大学院理学系研究科助手、梅澤喜夫教授の指導のもと2001年博士(理学)を取得、2005年東京大学大学院理学系研究科講師、2007年より東京大学大学院総合文化研究科准教授、現在に至る。2004年より(独)科学技術振興機構「構造機能と計測分析」領域で寺部 茂研究総括のもと、さきがけ個人研究者を兼任。一貫して細胞内の分子過程の可視化計測法の開発研究とその応用研究に従事。趣味は美味しいものを食べること。

### 【業 績】

#### 遺伝子コード型蛍光プローブによる生体情報分子の動態解析法

佐藤守俊君は、生命機能や疾患の理解において鍵となる生体情報分子の細胞内動態を計測する目的で、タンパク質からなる遺伝子コード型蛍光プローブを開発し、生きた細胞内における生体情報分子の非破壊的時空間動態解析を実現した。同君は、自身で開発した蛍光プローブを駆使して、多様な生命機能の制御を担うタンパク質リン酸化や、一連の脂質や生体小分子などの第二次情報伝達物質(セカンドメッセンジャー)など生体情報分子の時空間動態を明らかにしてきた。同君の研究は分子科学的アプローチに基づいており、既存の研究手法では得ることのできない細胞内の分子情報を計測する新規かつ一般的方法に関するものである。以下に同君の主要な業績を記す。

##### 1. 生体小分子を可視化計測する蛍光プローブ

ホスファチジルイノシトール3,4,5-三リン酸(PI(3,4,5)P<sub>3</sub>)やジアシルグリセロール(DAG)等の脂質セカンドメッセンジャーは、数多くのタンパク質を活性化し細胞機能を制御する重要な生体小分子である。脂質セカンドメッセンジャーについては、その分析を数百万個の細胞をすりつぶして定量する方法に依存しているため、その細胞内での時空間動態は未知であった。同君は、生きた細胞内での脂質セカンドメッセンジャーの時空間動態を可視化計測すべく、タンパク質からなる独自の蛍光プローブを設計し、遺伝子工学的手法に基づいて開発した<sup>1)</sup>。この遺伝子コード型蛍光プローブを用いて、脂質セカンドメッセンジャーのPI(3,4,5)P<sub>3</sub>が細胞膜のみならず、小胞体膜やゴルジ体膜、ミトコンドリア膜などのオルガネラ膜でも大量に増加していることを初めて明らかにした<sup>1)</sup>。本法は、脂質セカンドメッセンジャーのDAGにも適用し、細胞膜に加えて、小胞体膜やゴルジ体膜、ミトコンドリア外膜などオルガネラ膜での当該脂質セカンドメッセンジャーの動態を初めて明らかにした<sup>2)</sup>。

一酸化窒素(NO)も心血管系や中枢神経系において多様な生命機能を制御している重要なセカンドメッセンジャーであるが、細胞内のNOの動態については未知の部分が多い。同君はシグナル増幅系を組み込んだ新しい原理の超高感度蛍光プローブを設計し、遺伝子工学的手法に基づいて開発した。本プローブは既存の有機蛍光プローブに対して桁違いに高い感度を有し、細胞内に生理的に生成するsub-nM濃度領域のNO動態の可視化計測を初めて実現した<sup>3)</sup>。さらに、この増幅検知原理に基づいた細胞からなる超高感度蛍光プローブを開発し、これを用いて神経細胞が100 pM程度のNOを周期的に放出していることを初めて明らかにした<sup>4)</sup>。

その他、主要なセカンドメッセンジャーのサイクリックグアノシン3',5'-リン酸(cGMP)<sup>5)</sup>、イノシトール1,4,5-三リン酸(IP<sub>3</sub>)<sup>6)</sup>をそれぞれ検出する蛍光プローブを開発し、それらの生きた細胞内での動態を可視化して明らかにした。

##### 2. 細胞内でのタンパク質リン酸化動態を可視化する蛍光プローブ

タンパク質のチロシン、セリン、スレオニン残基のリン酸化は、生命および疾患のメカニズムにおいて極めて重要な役割を果たすことが知られている。多種多様なタンパク質リン酸化酵素(キナーゼ)によるタンパク質リン酸化が細胞内のどこで、いつ、どの程度起こっているのか、その時空間動態を明らかにすべく、佐藤氏は独自の遺伝子コード型蛍光プローブを開発した<sup>7)</sup>。本プローブ自身が特定のキナーゼにリン酸化されると構造変化し、蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)に基づく蛍光シグナルを生起するようプローブを設計し、遺伝子工学的手法に基づいて開発した。本法は、多種多様なキナーゼによるタンパク質リン酸化の可視化計測一般に適用可能である。同君は、この原理に基づいてがん、糖尿病等に重要なキナーゼ(Akt)によるタンパク質リン酸化を検出する蛍光プローブをtailor-madeし、Aktがゴルジ体膜、ミトコンドリア膜などのオルガネラ膜上で活性化していることを初めて明らかにした<sup>8)</sup>。同君は、細胞増殖において中心的な役割を果たすキナーゼ(ERK)にも本法を適用してERKの細胞内での活性化を時空間計測し、ERKは細胞質では細胞外刺激に依存して一過的に活性化されるが、核内では持続的に活性化されていることを明らかにした<sup>9)</sup>。細胞増殖、細胞接着を制御し細胞のがん化に関係するキナーゼ(Src)についても、その細胞内での活性化を検出する蛍光プローブを開発し、Srcによるタンパク質リン酸化の時空間動態を明らかにした<sup>10)</sup>。

タンパク質リン酸化については、一波長励起一波長測光型の蛍光プローブも開発し、タンパク質リン酸化とそれに関連した複数のシグナル伝達を一つの細胞内で同時に可視化できることを示した<sup>11)</sup>。

以上のように、佐藤守俊君は一つ一つの生きた細胞内で生起する分子過程を非破壊的に時空間解析する新しい方法を開発した。さらに同君は、新しい方法の開発にとどまらず、開発した蛍光プローブを活用して、既存の研究手法では知り得なかった生命機能と疾患を制御する生体情報分子の細胞内動態を次々と発見し、開発した蛍光プローブが化学・生命科学研究において強力なツールになることを自らの手で実証してきた。佐藤守俊君の研究は、新しい化学および生命科学を開拓する研究として高く評価できる。

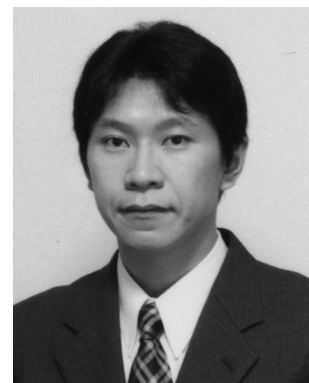
(東京薬科大学薬学部 楠 文代)

### 文 献

- 1) *Nature Cell Biol.*, **5**, 1016 ('03).
- 2) *Nature Methods*, **3**, 797 ('06).
- 3) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **102**, 14515 ('05).
- 4) *Anal. Chem.*, **78**, 8175 ('06).
- 5) *ibid.*, **72**, 5918 ('00).
- 6) *ibid.*, **77**, 4751 ('05).
- 7) *Nature Biotechnol.*, **20**, 287 ('02).
- 8) *J. Biol. Chem.*, **278**, 30945 ('03).
- 9) *Anal. Chem.*, **79**, 2570 ('07).
- 10) *J. Biol. Chem.*, **282**, 10694 ('07).
- 11) *Anal. Chem.*, **76**, 6144 ('04).

## 永谷 広久 氏

(Hirohisa NAGATANI)  
長崎大学工学部助教



1971 年 11 月京都府に生まれる。1994 年龍谷大学理工学部物質化学科卒業、1996 年大阪大学大学院理学研究科無機及び物理化学専攻博士前期課程修了、1999 年同研究科化学専攻博士後期課程修了。日本学術振興会特別研究員を経て 2001 年スイス連邦工科大学ローザンヌ校 Assistant。2002 年兵庫教育大学学校教育学部助手、2005 年同大学院助手。2005 年長崎大学工学部助手、2007 年同助教。学生時代は、渡會 仁教授（阪大）の指導を受け、「Studies on Specific Adsorption and Reaction Mechanism of Porphyrin Compounds at the Liquid-Liquid Interface」で博士（理学）の学位を得る。現在は、不均一反応場における電荷移動、吸着反応の分光電気化学的研究を行っている。趣味は旅行とサッカー観戦。

### 【業 績】

#### 液液界面における機能性色素の分光電気化学的研究

二次元特異反応場である液液界面は溶媒抽出などの分離・物質輸送、不均一反応において重要な役割を果たしており、生体膜のモデル反応場にも用いられている。永谷広久氏は、液液界面反応の新しい測定法を考案し、機能性色素の界面反応挙動の研究に応用してきた。中でも、界面電位差が物質移動の駆動力として作用する、分極した液液界面における機能性色素の吸着反応に関して、電位変調ポルトフルオロメトリー、表面第二高調波発生分光法などを適用した分光電気化学的研究を行い、優れた業績をあげている。以下に同氏の主要な研究業績を記す。

#### 1. 電位変調ポルトフルオロメトリーの開発

分光法と電気化学法は液液界面の研究手段として重要な位置を占めている。化学種の *in situ* キャラクターゼーションに適した分光法と界面反応の制御に適した電気化学法とを組み合わせることで、イオン性色素の挙動を電気化学的に制御して、界面での反応を研究することが可能なる。同氏は、検出感度に優れた全内部反射蛍光分光法と交流ボルタンメトリーを組み合わせた電位変調ポルトフルオロメトリーを開発した<sup>1)2)</sup>。電位変調ポルトフルオロメトリーは、界面に印加した交流電位変調に伴う蛍光色素の界面濃度変化を、電位変調と同じ周波数で変化する蛍光強度の交流成分 (potential-modulated fluorescence: PMF) として検出する手法である。PMF 測定では、目的化学種の界面挙動に関連する蛍光応答のみを検出するため、バルク相の影響や蛍光応答を示さない共存イオンからの妨害をほとんど受けず、目的化学種の界面挙動のみを選択的に捉えることができる。界面領域から観測される蛍光強度は、界面を横切るイオン移動だけでなく、吸着による界面濃度変化の関数でもあるため、界面電荷移動（電流応答）を伴わず吸着のみが生じる反応系に対しても高感度な測定が可能である。PMF 応答を複素解析することにより、イオン移動・吸着反応の電位依存性を定量的に解析でき、偏光励起光と組み合わせれば分子配向を決定することも可能である。同氏は、電位変調ポルトフルオロメトリーを以下に示す機能性色素の界面反応挙動の研究に応用し、界面反応の高感度・選択的検出を可能とした。

#### 2. 液液界面における機能性色素の吸着ダイナミクスの研究

ポルフィリンに代表される機能性色素の液液界面における反応や挙動の解明は、溶媒抽出や生体内反応の素過程、ドラッグデリバリーなど、様々な研究分野と密接に関連している。同氏は水/1,2-ジクロロエタン (DCE) 界面におけるカチオン性亜鉛ポルフィリンのイオン移動反応の研究を行い、イオン移動電位の前後において、界面の水相側と有機相側でそれぞれ吸着が起きることを明らかにした<sup>1)</sup>。また、PMF の周波数応答解析を行い、電位依存性を考慮したイオン性化学種の吸着に関する

理論モデルを提案して吸脱着速度定数を定量的に解析した<sup>2)</sup>。さらに、PMF 強度の波長依存性（電位変調蛍光スペクトル）の測定により、界面化学種に対する選択的なスペクトル情報を得ることに成功し、カチオン性ポルフィリンの電位変調蛍光スペクトルは、界面吸着化学種がバルク相とは異なる溶媒と状態をもつことを示唆した<sup>3)</sup>。電位変調ポルトフルオロメトリーは、ローダミン誘導体<sup>4)</sup>、ピレン誘導体<sup>5)</sup>などの界面反応の研究にも応用され、電気化学的に分極された液液界面における機能性色素の動的挙動を解明する上で極めて有効な測定法であることが示された。

#### 3. 表面第二高調波発生法による界面吸着化学種のキャラクターゼーションと電気化学的制御

同氏は、界面化学種に対する選択性が極めて高い表面第二高調波発生法を用い、電気化学的に分極した水/DCE 界面におけるポルフィリン誘導体の界面吸着状態のさらなるキャラクターゼーションを行った。カチオン性のメチルピリジル誘導体は、中心金属イオンの有無によって吸着性が大きく変化し、バルク相では生じにくい亜鉛錯体の J 会合体が界面において形成されることを見いだした<sup>6)</sup>。また、アニオン性のカルボキシフェニル誘導体の界面濃度を電気化学的に制御し、吸着化学種の会合状態を可逆的に変化させることに成功した<sup>7)</sup>。液液界面における化学種の制御は、界面を機能性薄膜や二次元超分子構造を構築する反応場として利用する上で極めて重要である。

ほかにも同氏は、ポルフィリン化合物を色素増感剤として用いた、液液界面における不均一光誘起電子移動反応の研究において、界面が高効率な電荷分離反応場として機能することを示すと同時に、反応物質の吸着状態が光電流の量子収率に大きな影響を与えることを明らかにした<sup>8)9)</sup>。現在同氏は、これらの分光電気化学法の発展的応用を進めるとともに、界面化学種の X 線分光法による構造解析に関する研究にも取り組んでいる。

以上のように、永谷広久氏は、液液界面における機能性色素の反応挙動を、電位変調ポルトフルオロメトリーなどの独創的な分光電気化学法を駆使して研究してきた。これらの研究成果は、界面領域における物質輸送、電荷移動現象を解明する上で極めて優れた業績であり、分析化学の発展に大きく寄与するものである。

〔東京工業大学大学院理工学研究科 岡田哲男〕

### 文 献

- 1) *J. Phys. Chem. B*, **104**, 6869 ('00).
- 2) *ibid.*, **105**, 9463 ('01).
- 3) *J. Electroanal. Chem.*, **588**, 99 ('06).
- 4) *Anal. Bioanal. Chem.*, **386**, 633 ('06).
- 5) *J. Electroanal. Chem.*, **518**, 1 ('02).
- 6) *Langmuir*, **18**, 6647 ('02).
- 7) *J. Phys. Chem. B*, **107**, 786 ('03).
- 8) *Anal. Sci.*, **20**, 1575 ('04).
- 9) *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 10943 ('00).