

大澤 雅 俊 氏

(Masatoshi OSAWA)
北海道大学触媒化学研究センター教授

1950年4月秋田県生まれ。1974年東北大学工学部金属加工学科卒業。1976年同大学大学院工学研究科金属加工学専攻修士課程終了。同年東北大学工学部助手。1984年工学博士（東北大学）。1984年～1985年IBMサンノゼ研究所客員研究員。1987年東北大学工学部講師，1988年同助教授。1984年北海道大学触媒化学研究センター教授。1985年北海道大学大学院地球環境科学研究科教授併任。2001年電気化学会学術賞，2005年日本化学会学術賞，2006年国際電気化学会 Prix Jacques Tacussel 2005 受賞。2009・2010年度日本分析化学会北海道支部副支部長。2008年より J. Electroanal. Chem. Editorial Board。趣味：自転車。

【業 績】

表面増強赤外分光の基礎開発と表面分析への応用展開

表面増強赤外吸収 (SEIRA) は、金属表面に吸着した分子種の赤外吸収が異常に増大する現象である。大澤雅俊氏は、SEIRA 分光 (SEIRAS) の基礎の確立から、実験方法の開発ならびに応用展開のほとんどにおいて中心的役割を果たし^{1)~5)}、表面分析法としての地位を確立した。その成果は国際的に高く評価されている。以下に同君の主な業績を紹介する。

1. SEIRA の基礎確立

SEIRA は 1980 年に発見されたが、注目を集めるようになったのは 1990 年代に入ってからで、同君による SEIRA の基本的性質の解明⁶⁾と増強理論の構築⁷⁾がその端緒になっている。理論の確立がもたらした重要な成果は、金属基盤の表面構造により増強度が著しく異なること、類似した現象である表面増強ラマン散乱 (SERS) と違い多種の金属を増強に利用できることを予測した点である。後の実験で予測が証明され、実験技術の向上と応用展開の道が切り拓かれた。なお、SEIRA という名称は同君が一連の基礎研究の過程で提唱したもので、一般的な名称として広く用いられている。

2. 実験法の開発

基礎の確立により SEIRA 効果を示す金属基板表面の設計が可能になり、測定感度が飛躍的に向上した。研究初期には、金属試料基板を従前の研究を踏襲して真空蒸着法で作製していたが、無電解メッキ法^{8)~11)}ならびにその他のウエットプロセス^{12)~15)}でも作製可能であることを示した。ウエット法の利点は、簡便で特別な装置を必要としないこと、ならびに高融点金属の薄膜が容易に作成できることにあり、SEIRAS のユーザーが飛躍的に増大するきっかけとなった。

3. 微量化学分析への応用

化学種の微量分析への応用を試み、人体皮膚表面の分泌物の分析¹⁶⁾や、赤外光に対して透明もしくは半透明な材料 (ポリマー、ガラス、半導体など) の表面分析¹⁷⁾などを行った。また、HPLC の検出手段としての利用を提唱した。

4. 電極界面のその場計測

SEIRA 効果は表面近傍でのみ作用するので、ATR 配置を用いればバルク溶液による赤外吸収の妨害を受けることなく、電極表面を選択的に分析することが可能である¹⁸⁾¹⁹⁾。様々な分子・イオンの吸着・脱離ならびに反応をリアルタイムで追跡することにより、電気化学と表面科学の境界領域の開拓に大きな貢献を果たした。たとえば、電極界面 (電気二重層) の構造や水の挙動といった古くから未解決で残されていた電気化学の基本問題に取り組み、電極電位によって界面の水分子の配向が変化することを実験的に証明するなど^{20)~22)}、旧来の教科書を抜本的に訂正するような重要な成果を多数生み出している。バイ

オ分子も研究対象に含まれ、SEIRAS のバイオセンサーや分子認識への応用の可能性を指摘した²³⁾。

SEIRAS の高い検出感度は、反応の高速解析を可能にする。同君は世界に先駆けてマイクロ秒²⁴⁾ならびにピコ秒²⁵⁾時間分解測定に成功している。また、時間分解スペクトルの二次元相関解析を電気化学に初めて応用した²⁶⁾。さらに、電位変調に対するスペクトル変化の複素解析によりダイナミック過程を解析する分光インピーダンス測定法を開発した²⁷⁾。こうした取り組みにより、反応ダイナミクスへの大きな転換が図られた。

Pt 等の遷移金属も利用できることが SEIRAS の重要な特徴で、電極触媒反応のダイナミクス解析が可能になった。水素発生反応^{28)~30)}、水素酸化反応³¹⁾、CO・メタノール等の小分子の酸化反応^{32)~38)}など、燃料電池の基礎触媒反応の機構を解明した。特に、メタノール等の酸化反応過程で、電極表面にフォルメートが吸着することを初めて見だし、活性反応中間体であることを示した結果は、従前の推定を覆したものと注目されている。その他、窒素化合物の電気化学還元反応解析^{39)~41)}など、環境浄化を志向した研究開発にも SEIRAS が応用できることを示した。

以上、大澤雅俊氏の表面増強赤外吸収分光に関する研究は、振動分光学・電気化学・表面科学・生物物理など広範な領域に影響を与えており、分析化学の発展に寄与するところ顕著なものがある。

〔関西学院大学理工学部 尾崎幸洋〕

文 献

- 1) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **70**, 2861 ('97).
- 2) *Topics Appl. Phys.*, **81**, 163 ('01).
- 3) *Handbook of Vibrational Spectroscopy, Vol. 1*, pp. 785 ('02), (John Wiley & Sons).
- 4) *Advances in Electrochemical Science, Vol. 9*, Chapt. 8, ('06), (Wiley-VCH).
- 5) *In-situ Spectroscopic Studies of Adsorption at the Electrode and Electrocatalysis*, Chapt. 7, ('07), (Elsevier).
- 6) *J. Phys. Chem.*, **95**, 9914 ('91).
- 7) *Appl. Spectrosc.*, **47**, 1497 ('93).
- 8) *Chem. Commun.*, **2002**, 1500.
- 9) *Electrochem. Commun.*, **4**, 973 ('02).
- 10) *Chem. Lett.*, **33**, 278 ('04).
- 11) *Chem. Phys. Lett.*, **428**, 451 ('06).
- 12) *J. Phys. Chem. B*, **109**, 15985 ('05).
- 13) *J. Phys. Chem. B*, **109**, 7900 ('05).
- 14) *ibid.*, **110**, 4162 ('06).
- 15) *Electrochim. Acta*, **52**, 5950 ('07).
- 16) *Anal. Sci.*, **9**, 811 ('93).
- 17) *Anal. Chem.*, **65**, 556 ('93).
- 18) *Appl. Spectrosc.*, **51**, 512 ('97).
- 19) *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.*, **64-65**, 371 ('93).
- 20) *J. Phys. Chem.*, **100**, 10664 ('96).
- 21) *Langmuir*, **14**, 951 ('98).
- 22) *J. Phys. Chem. C*, **112**, 4248 ('08).
- 23) *Anal. Chem.*, **76**, 5564 ('04).
- 24) *Langmuir*, **10**, 640 ('94).
- 25) *J. Phys. Chem. B*, **110**, 6423 ('06).
- 26) *J. Electroanal. Chem.*, **426**, 11 ('97).
- 27) *ibid.*, **473**, 34 ('99).
- 28) *Chem. Phys. Lett.*, **401**, 451 ('05).
- 29) *Electrochim. Acta*, **52**, 5715 ('07).
- 30) *J. Am. Chem. Soc.*, **587**, 299 ('08).
- 31) *J. Electroanal. Chem.*, **587**, 299 ('06).
- 32) *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 3680 ('03).
- 33) *J. Electroanal. Chem.*, **563**, 23 ('04).
- 34) *Angew. Chem.-Int. Edit.*, **44**, 5694 ('05).
- 35) *J. Phys. Chem. B*, **109**, 23509 ('05).
- 36) *J. Phys. Chem. C*, **110**, 16559 ('06).
- 37) *ibid.*, **111**, 15074 ('07).
- 38) *ibid.*, **113**, 10222 ('09).
- 39) *Langmuir*, **24**, 4352 ('08).
- 40) *ibid.*, **24**, 4358 ('08).
- 41) *J. Phys. Chem. C*, **114**, 6011 ('10).

加納 健 司 氏

(Kenji KANO)
(京都大学大学院農学研究科教授)

1954年8月18日岐阜県に生まれる。1977年京都大学農学部農芸化学科卒業。1983年京都大学農学博士。1982年岐阜薬科大学薬学部助手。1991年同講師。1992年同助教授。1994年京都大学農学部農芸化学科助教授。2005年より京都大学大学院農学研究科教授。1990年米國カンザス大学化学科・薬学科にて博士研究員(1年)。近畿支部等の学会役員を歴任。2008年より *Analytical Biochemistry* 誌の Executive Editor。趣味：庭いじり。



【業 績】

酸化還元酵素と電極反応の解析に基礎をおく生物電気分析化学の展開

加納健司君は、ヘイロフスキーとともにポーラログラフィーを創始した志方益三の伝統を継いだ京都大学農学部農芸化学教室(当時千田真教授)において、ポーラログラフィーによるタンパク質の接触水素波の研究に携わった。その電気分析化学の実験と理論解析の双方にわたる経験を基盤として、生体関連物質の電子移動反応解析に対して新しい実験解析方法を考案し、生物電気化学の分野に新しい道を開いた。現在では、新しい生物電気化学反応の、バイオセンサやバイオ電池への応用・展開を図り、その分野でも世界のリーダーの一人として活躍している。以下に同君の主な成果を紹介する。

1. 酸化還元酵素とその補酵素の構造・機能解析^{1)~5)}

キノン系酸化還元補酵素の電極反応特性に注目し、独自に考案した分光電気化学手法で反応解析するとともに、ESR分析や分離分析も併用し、その酸化還元反応と酸塩基反応の特性、さらに触媒反応機構を明らかにした。さらに、これらの研究過程で新規キノン補酵素を発見し、フラボヘム酵素など数多くの酸化還元酵素の触媒機構と電子移動特性に関する基礎研究を行った。また、新規酵素の結晶化に成功し構造生物学的アプローチも取り入れ、生物電気化学デバイスの中心となる酸化還元酵素の幅広い基礎研究を行った。

2. 有機・無機化合物の酸化還元反応の解析⁶⁾⁷⁾

デジタルシミュレーションと非線形最小二乗法を組み合わせたサイクリックボルタモグラムの解析法を開発し、多彩な化合物の多電子移動や、化学反応を伴う電子移動反応の解析に適用した。また、その方法により、いくつかの新規反応を見出した。

3. 電気分析化学を基礎とする方法論の提案^{8)~11)}

キャピラリー電気泳動における新しい分離モードとして水素結合力を組み込むことの有用性を示した。微生物表面のゼータ電位に注目し、キャピラリー電気泳動による微生物の分離法等も提案した。一方、銅電極による糖類の電解酸化反応機構を解明し、HPLC用検出器を開発した。さらに、カラム電解法を利用したタンパク質の酸化還元滴定を実現し、新規な酸化還元電位測定法を開発した。また、対極表面積を極端に小さくすることにより無隔膜全電解を実現し、新規な分光電気化学法として発展させた。

4. メディエータ型酵素機能電極反応¹²⁾¹³⁾

酵素-メディエータ間の反応速度を決定する因子として、直線自由エネルギー関係と長距離電子移動反応の重要性を指摘し、メディエータ選択の指針を与えた。この考えに基づき新規メディエータ開発を行うとともに、ニコチンアミド系補酵素依存性の脱水素酵素反応と電極反応との連結等に成功した。またこの反応系の理論的解析法も提示し、各種のメディエータ固定化法も提案した。

5. 直接電子移動型酵素機能電極反応¹⁴⁾¹⁵⁾

マルチ銅酸化酵素を利用した酸素の4電子還元をはじめとし

て、いくつかの脱水素酵素において糖、有機酸等の電解酸化が実現できることを見いだした。また、電流密度を向上させるため、炭素微粒子の利用を提案し、酵素の大きさに合わせた炭素微粒子を創製した。一方、電気二重層内での静電相互作用による酵素の失活現象を見だし、この負の効果を電極修飾法により克服する手法を提案した。

6. バイオセンサ^{15)~19)}

複合酵素系を含む各種のバイオセンサを示すと同時に、反応系やメディエータの問題点を、理論を含めて明示し、問題克服のための解決法やより良いメディエータを提言した。これらを基に開発した過酸化水素センサを利用し、ポリフェノール等の自動酸化反応機構を明らかにし、酸化防止剤としてのアスコルビン酸の使用の危険性も示した。さらに、世界で初めて酸素とマルトースに妨害されないグルコースセンサの開発に携わった。

7. バイオ電池^{20)~25)}

次世代エネルギー変換系としてのバイオ電池の研究では、酵素の選択と改変、メディエータ選択、電極改造等についての研究を基盤に、バイオ電池の性能を飛躍的に向上させた。

8. 微生物代謝と電気分析化学²⁶⁾²⁷⁾

微生物に対する電子供与体や電子受容体として、電極や他の酸化還元物質を用いると、微生物代謝系が変わることを示した。この成果は、ピフィズス菌の成長因子の機能解明につながり現在食品に利用されているほか、微生物を利用したバイオ電池へと更なる展開を見せている。

このように加納健司君は、生体関連の酸化還元反応を軸に幅広い視点から様々な反応を見据え、分析化学的方法論を提案するとともに、非常にユニークな生物電気分析化学研究を展開した。その内容は反応機構の解明といった基礎研究にとどまらず、バイオセンサ、バイオ電池あるいは食品分野への貢献といった幅広い実学的側面も備えている。以上の研究内容は原著論文215報、総説41報、書籍24冊にまとめられ発表されている。このような基礎と応用の両輪を備えた研究業績は、分析化学研究の本懐とも言える。

〔紀本電子工業株式会社 紀本岳志〕

文 献

- 1) *Bioelectrochem. Bioenerg.*, **23**, 227 ('90).
- 2) *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 1485 ('95).
- 3) *Biochemistry*, **38**, 6935 ('99).
- 4) *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, **98**, 14268 ('01).
- 5) *J. Biochem.*, **147**, 257 ('10).
- 6) *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 8645 ('90).
- 7) *Anal. Chem.*, **65**, 1088 ('93).
- 8) *ibid.*, **66**, 2441 ('94).
- 9) *ibid.*, **69**, 1332 ('97).
- 10) *Anal. Biochem.*, **337**, 325 ('05).
- 11) *J. Electroanal. Chem.*, **445**, 209 ('98).
- 12) *Anal. Sci.*, **16**, 1013 ('00).
- 13) *J. Electroanal. Chem.*, **535**, 37 ('02).
- 14) *ibid.*, **576**, 113 ('05).
- 15) *Electrochem. Commun.*, **12**, 446 ('10).
- 16) *Biochim. Biophys. Acta*, **1569**, 35 ('02).
- 17) *Anal. Chem.*, **74**, 3297 ('02).
- 18) *ibid.*, **81**, 9383 ('09).
- 19) *Electrochem. Commun.*, **12**, 839 ('10).
- 20) *J. Electroanal. Chem.*, **496**, 69 ('01).
- 21) *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **3**, 1331 ('01).
- 22) *ibid.*, **9**, 1793 ('07).
- 23) *Electrochemistry*, **70**, 940 ('02).
- 24) *Energy Environ. Sci.*, **2**, 133 ('09).
- 25) *Fuel Cells*, **9**, 70 ('09).
- 26) *Biochim. Biophys. Acta*, **1428**, 241 ('99).
- 27) *J. Phys. Chem. B*, **104**, 12079 ('00).

山口 政 俊 氏

(Masatoshi YAMAGUCHI)
福岡大学薬学部教授

1948年2月24日福岡市に生まれる。1971年九州大学薬学部製薬化学科卒業。1978年同大学院薬学研究科薬学専攻博士課程単位取得退学。1979年「カテコールアミン関連物質および酵素のルミネッセンスによる測定」により九州大学薬学部から薬学博士取得。1978年九州大学薬学部助手。1983年福岡大学薬学部助教授。1990年福岡大学薬学部教授。2004年同大学院研究科長。2008年同学部学部長。1987年～1988年ニュージーランド、オークランド大学医学部留学。「分析化学」、「Jordan Journal of Pharmaceutical Sciences」、「Current Pharmaceutical Analysis」編集委員。2008年九州分析化学会賞受賞。

【業 績】

生体成分の HPLC-蛍光・化学発光誘導体化法の開発と医療分析への展開

山口政俊氏は、「薬学における分析化学は、医療分析を通して健康社会の維持・増進に寄与することが命題である」との理念の下、基礎（原理）から応用（医療）まで一貫した研究を推進してこられた。医療研究には生体成分の分析が不可欠で、この分析には HPLC 蛍光（化学発光）誘導体化法が汎用されている。しかし、より高度な医療研究を実施するためには誘導体化法の飛躍的な向上が必要とされる。同氏は、誘導体化の感度及び選択性の向上を目的とし、(1)官能基認識、(2)分子認識、(3)特殊蛍光の各誘導体化法を開発し、(4)医療分析に展開し、実際に医療分野における多数の業績を上げた。以下同氏の業績を3点に絞って紹介する。

1. 官能基認識誘導体化試薬の開発

蛍光試薬は、生体成分の持つ官能基及び蛍光団から構成されている。試薬の感度や選択性は、蛍光団の特性に大きく依存する。山口氏はキノキサリン、イミダゾール、チアゾールを基本骨格とする多数の化合物を合成・検証し、多くの有効な蛍光団を見出した。これらを蛍光団とする数十種の誘導体化試薬を新規に開発し、種々の臨床・医薬品分析に適用した。開発した試薬の一部は国内外の試薬メーカーで市販され、各国の医療研究者が活用している。また化学発光検出法に取り組み、ルミノール型化学発光を基盤とする新規誘導体化試薬を開発した。この試薬は化学発光の本体である環状フルトヒドロリド及び蛍光反応基を有するもので、先駆的研究である。この臨床研究への展開として、DPH (α -ケト酸用試薬)を乳幼児の血中フェニルピリン酸計測に適用し、世界で初めてこの計測を可能にし、原発性胆汁性肝硬変の臨床研究に展開した。

2. 分子認識誘導体化試薬の開発と自動計測装置の開発

従来の官能基認識試薬は、生体成分の持つ官能基に対して選択的であるが、同じ官能基を有する他の成分も誘導体化されるため、煩雑な前・後処理が不可欠であった。山口氏は、新規な分子認識試薬の開発を通して、前・後処理の大幅な軽減に成功し、生体成分の自動分析化に貢献した。1例を挙げると、ベンジルアミン (BA:セロトニンに対する分子認識試薬)は、酸化剤の存在下、室温で、直ちにセロトニンのみを蛍光誘導体化できる。血(尿)中セロトニンの自動計測装置の開発に適用し、カルチノイド (悪性腫瘍の一種)の臨床分析に成功している。

3. 新規な原理に基づく蛍光誘導体化と臨床分析への展開

従来の蛍光誘導体化は、分子間相互作用による特殊な蛍光現象(エキシマー蛍光、蛍光共鳴エネルギー移動、蛍光偏光解消)を導入することに基づく先駆的な誘導体化法を開発し、臨床分析へ展開した。特に、エキシマー蛍光誘導体化は実用性の面で優れている。分子内に複数個の官能基を有する生体成分をピレン試薬で誘導体化することにより、複数個のピレン分子が導入されエキシマー(励起二量体)を形成する。エキシマーは、ピレンモノマーからの蛍光(375 nm)より長波長側に新たな蛍光(475 nm)を発現する。山口氏は、このエキシマー蛍光を計測することに基づくポリ置換成分(ポリアミン、ジスルフィドなど)の選択的分析法を見出し、臨床研究に展開している。例えば、ジカルボン酸は分子内に2個のカルボン酸を有するため、ピレン試薬で誘導体化すると、強いエキシマーが発現する。尿中ジカルボン酸のエキシマー蛍光分光計測による有機

酸尿症の簡便なマススクリーニングを可能にした。さらに有機酸尿症患者について、尿中の各ジカルボン酸の HPLC エキシマー蛍光検出に基づく精査診断法を開発した。

4. 各種誘導体化法の医療分析への展開

前述の各誘導体化法を、臨床分析(インビトロ静的分析)や生体機能解析などの医療分析へ展開した。生体(特に、脳)機能の解析には、刻々と変化する生体挙動を生きたままで経時的に分析する(インビボ動的分析)ことが必須である。そのために微小透析法を導入した。この方法の問題点として、試料が極めて微量(数 μL)で前・後処理が不可能であり、試料中の成分量も数 pg 程度である。こうした分析を可能にするため、採取した試料の分子認識誘導体化やエキシマー蛍光誘導体化法に基づく、直接誘導体化及び超高感度・特異的蛍光誘導体化を行った。この手法をもとに、ラットやマウス脳の各部位から、微小透析により回収されたセロトニンの分子認識誘導体化、同じくヒスタミンのピレン試薬によるエキシマー蛍光誘導体化による超高感度計測法を開発した。また種々のストレス条件下でセロトニンやヒスタミンの挙動を詳細に追求し、ガラニン(神経ペプチドの一種)神経系の存在と他の神経系との関係、ヒスタミン神経系の重要性を実証した。

以上、山口政俊氏は新規 HPLC-蛍光・化学発光誘導体化法を開発し、医療分析に展開してきた。このように山口政俊氏の研究は、分析化学の基礎から医療分野への発展に大いに寄与したと考える。

以上の業績は、原著論文 198 編、総説 6 編、著書 18 編、特許 13 件に発表されている。

(東京薬科大学生命科学部 藤原祺多夫)

文 献

- 1) *Anal. Sci.*, **21**, 1121 ('05).
- 2) *J. Chromatogr. A*, **1038**, 113 ('04).
- 3) *Anal. Sci.*, **19**, 317 ('03).
- 4) *Anal. Pharmacol.*, **4**, 56 ('03).
- 5) *Anal. Sci.*, **16**, 975 ('00).
- 6) *ibid.*, **16**, 45 ('00).
- 7) *Anal. Chim. Acta*, **416**, 69 ('00).
- 8) *Anal. Sci.*, **14**, 1173 ('98).
- 9) *ibid.*, **14**, 425 ('98).
- 10) *ibid.*, **13**, 501 ('97).
- 11) *J. Chromatogr. B*, **695**, 201 ('97).
- 12) *Analyst*, **475**, 122 ('97).
- 13) *J. Chromatogr. B*, **661**, 15 ('94).
- 14) *ibid.*, **654**, 171 ('94).
- 15) *Anal. Chim. Acta*, **291**, 189 ('94).
- 16) *Analyst*, **119**, 1747 ('94).
- 17) *Biomed. Chromatogr.*, **8**, 283 ('94).
- 18) *Anal. Chim. Acta*, **282**, 625 ('93).
- 19) *Analyst*, **118**, 217 ('93).
- 20) *J. Chromatogr.*, **584**, 275 ('92).
- 21) *Anal. Sci.*, **8**, 889 ('92).
- 22) *Anal. Biochem.*, **195**, 168 ('91).
- 23) *Anal. Chim. Acta*, **242**, 113 ('91).
- 24) *Anal. Biochem.*, **184**, 86 ('90).
- 25) *Analyst*, **115**, 1363 ('90).
- 26) *Anal. Sci.*, **6**, 361 ('90).
- 27) *Anal. Chim. Acta*, **309**, 211 ('95).
- 28) *ibid.*, **302**, 61 ('95).
- 29) *Anal. Sci.*, **9**, 319 ('93).
- 30) *Anal. Biochem.*, **190**, 309 ('90).
- 31) *Anal. Chim. Acta*, **231**, 1 ('90) 1,
- 32) *Anal. Sci.*, **22**, 281 ('06) 281,
- 33) *Anal. Chim. Acta*, **555**, 14 ('06).
- 34) 分析化学, **54**, 1211 ('05).
- 35) *Anal. Sci.*, **20**, 1687 ('04).
- 36) *Anal. Chim. Acta*, **346**, 175 ('97).
- 37) *ibid.*, **344**, 233 ('97).
- 38) *Biol. Pharm. Bull.*, **19**, 762 ('96).
- 39) *Clin. Chem.*, **39**, 2355 ('93).
- 40) *Analyst*, **118**, 165 ('93).
- 41) *Analyst*, **116**, 301 ('91).
- 42) *J. Chromatogr. A*, **1216**, 7564 ('09).
- 43) *Anal. Sci.*, **25**, 829 ('09).
- 44) *ibid.*, **23**, 949 ('07).
- 45) *ibid.*, **23**, 485 ('07).
- 46) *J. Chromatogr. B*, **858**, 307 ('07).
- 47) *Anal. Chem.*, **78**, 920 ('06).
- 48) *Anal. Chim. Acta*, **534**, 177 ('05).
- 49) *J. Chromatogr. A*, **1010**, 37 ('03).
- 50) *Anal. Chim. Acta*, **488**, 211 ('03).
- 51) *Anal. Chem.*, **72**, 4199 ('00).
- 52) *Biol. Pharm. Bull.*, **19**, 1391 ('96).
- 53) *J. Chromatogr. B*, **807**, 177 ('04).
- 54) *PNAS*, **101**, 354 ('04).
- 55) *J. Neurosci. Methods.*, **140**, 163 ('04).
- 56) *Anal. Biochem.*, **312**, 125 ('03).
- 57) *Eur. J. Pharmacol.*, **445**, 221 ('02).
- 58) *Neurosci. Lett.*, **320**, 91 ('02).
- 59) *Anal. Biochem.*, **270**, 296 ('99).
- 60) *Anal. Chim. Acta*, **365**, 211 ('98).

上 館 民 夫 氏

(Tamio KAMIDATE)
北海道大学名誉教授



1947年2月北海道に生まれる。1974年北海道大学大学院工学研究科応用化学専攻博士課程修了、工学博士。1974年三菱油化株式会社。1982年三菱油化メディカルサイエンス株式会社。1986年北海道大学工学部講師。1987年助教授。1998年教授。2010年定年退職、北海道大学名誉教授。1991、1992年度「分析化学」編集委員、1999年北海道支部冬季研究発表会実行委員長、2000年同支部第36回氷雪セミナー実行委員長。2002年同支部副支部長。2003年同支部長。2004、2005年同支部監査。2010年同支部分析化学功労賞受賞。趣味：読書、音楽鑑賞。

【業 績】

リポソームの化学・生物発光法への応用と学会への貢献

上館民夫氏は、リポソームの持つ発光増感効果を利用して化学・生物発光法の感度を一段と向上させることに成功している。すなわち、アデノシン5'-三リン酸(ATP)の高感度分析法であるホタル生物発光(Bioluminescence: BL)において、リン脂質二分子膜の閉鎖小胞からなるリポソームを生物発光の反応場に応用すれば、強い生物発光が得られることを明らかにした。さらに、化学発光法の触媒として広く使用されているペルオキシダーゼ(POD)をより高感度に検出するため、リポソームの信号増幅媒体としての特性に着目して、PODを内封したリポソームを考案した。これを酵素免疫測定法の標識体に応用し、高感度検出を可能とした。POD内封リポソームの内水相を反応場を利用する試みでは、外水相に化学発光試薬と過酸化水素を添加し、リポソーム中での化学発光を直接検出することに成功している。

以下に同君の主な業績および学会への貢献の概要を紹介する。

1. ホタル生物発光法の増感剤の開発と増感機構の解明

ホタルBLはアデノシン5'-三リン酸(ATP)、酸素及びマグネシウムイオン共存下でルシフェラーゼによるルシフェリンの酸化過程で生じる。その発光強度はATP濃度に比例するので、数ピコモル量のATPが発光定量できる。生きた細胞由来のATPに着目した細菌数の計測にもホタルBL法が利用されている。近年、より微量の細菌数を求める必要性があり、ホタルBL法の高感度化が望まれてきた。同君は種々の分子集合体を用いて、ホタルBLに対する増感効果を検討した。その結果、カチオン性リポソームを用いた場合にのみ、発光強度が著しく増大し、ATPに対する検出感度がリポソーム非共存下の場合と比較して約10倍向上することを見いだした。これは酵素、基質などの反応物が負に荷電していることから、カチオン性の反応場と反応物との静電相互作用により、局所的に反応物の濃度が増大し、その結果、発光強度の増大がもたらされた事を明らかにした。細胞中のATPを抽出するために使用する細胞溶解剤が共存しても、リポソームが増感剤として有効であることを示した¹⁾。

以上、リポソーム共存下における増感効果は、(1)反応物とリポソーム表面の静電相互作用による反応速度の増大、(2)発光物質の存在する場での発光量子収率の増大により発現することが分かった。また、反応速度の効果がほうが発光量子収率の増大効果よりも2倍大きいことも明らかにしている。

2. 酵素内封リポソームの分析化学への応用

同君はPODをリポソームに封入する試みも行っている。リポソーム(平均直径:約400nm)の内水相にPODの活性を損なうことなく、リポソーム1個あたりに約1200分子のPOD

を内封できることを示した²⁾。さらに、POD内封リポソームをイムノドットプロットングによるウサギIgG定量の標識体に応用し、抗体あたりにPODを約十数分子標識する従来法の発光量と比較した。リポソームに内封したPODを検出するため、リポソーム膜を界面活性剤で溶解し、バルク溶液中のPODをルミノール化学発光法により検出した。その結果、IgGあたりの発光量が従来の標識法と比較して、約120倍も増大した。

また、発光試薬にホモゲンジチン酸 γ -ラクトンを用いれば、ルミノール化学発光法よりも、測定時間を大幅に短縮できることを示した。

さらに、同君はPOD内封リポソームを用いて、その外水相に過酸化水素および化学発光試薬であるルミノールを添加することにより、リポソーム中でPODを触媒とするルミノール化学発光反応を行い、直接的にPODの検出を行った。その結果、PODの検出感度がバルク溶液中で検出する場合と比較して、約30倍向上することを見いだした³⁾。

また、同君はPOD内封リポソームを用いた新たな発光速度を指標とするリポソーム膜透過性の評価法も開発した。すなわち、エオシンYなどのキサントゲン色素がリポソーム膜を迅速に透過し、透過したエオシンYがリポソーム内にあらかじめ封入しておいたPODと反応して発光する現象に着目して、その発光速度の違いから膜透過性を評価した。本法を用いた場合、測定時間は数分以内に終了し、測定時間の大幅な短縮が可能になった。その他、同君はリポソームの反応場への応用のほかに分離媒体への応用も試みている。これらの研究を通じて、分析化学におけるリポソームの応用に関し新たな領域を開拓した。

3. 分析化学教育および日本分析化学会への貢献

同君は北海道大学工学部において、分析化学の講義および実験の指導を23年間にわたり担当してきた。この間、「分析化学反応の基礎」「水の分析」などの分析化学にかかわる教科書・参考書を分担執筆し、分析化学教育の面でも尽力している。

同君は日本分析化学会北海道支部において支部長を務めるとともに、支部研究発表会、氷雪セミナーなどの実行委員長を歴任し、北海道支部の特徴ある活動を支えてきた。また、本学会の論文誌「分析化学」の編集委員を担当するなど、日本分析化学会の発展にも寄与している。

以上、上館民夫君のリポソームの化学・生物発光法への応用に関する一連の業績は、分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがある。

〔琉球大学産学官連携推進機構 喜納兼勇〕

文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **78**, 337 ('06). 2) *Anal. Sci.*, **13**, 577 ('97). 3) *ibid.*, **25**, 1163 ('09).

功刀正行氏

(Masayuki KUNIGI
東京理科大学環境安全センター放射線管理部門長)



1947年8月長野県生まれ。1973年東京理科大学理学部II部物理学科卒。1973年日本電子株式会社に入社。1978年国立公害研究所計測技術部に入所。1988年農学博士（東京大学）。1990年国立環境研究所への名称変更に伴う改組により、地球環境研究グループ主任研究員。2001年独立行政法人化に伴う改組により、化学環境研究領域主任研究員。2008年定年退職。現在、東京理科大学放射線施設管理部門長、金沢大学客員教授。1992年ぶんせき編集委員会委員、1993年同委員会幹事、1994年同委員会副委員長、1995-96年ぶんせき担当理事、1997-98年ネットワーク委員会委員、2000-04年広報委員会委員、2003-08年オンライン登録委員会委員、2006年JIS分析化学用語（環境部門）原案作成委員。現在も篤志観測船による海洋観測を続けている。趣味はオーディオ、カメラ、ワインと料理。

【業績】

各種環境分析法の開発と環境動態解析への応用及び学会への貢献

功刀正行氏は、大気汚染測定法における各種変動要因の解析及びその改良の研究、硫化ジメチルの環境動態の把握と硫黄循環に関する研究、篤志観測船による有害化学物質の地球規模海洋汚染観測手法の確立など環境分析法に関する広い分野の研究を行い多くの成果をあげた。また、本会運営においても、「ぶんせき」誌編集幹事・副委員長・担当理事を歴任した。本会におけるオンライン化、インターネット環境の構築においても早くから着目し、ネットワーク委員長、広報委員長、オンライン登録委員長などを歴任し、学会ネットワークの整備と活用にご貢献した。年会、討論会のオンライン登録の構築は氏によるものである。また「環境分析研究懇談会」の設立発起人の一人として、その設立に尽力し、設立後は事務局長として同懇談会の運営に多大な貢献をした。以下に同君の業績の概要を紹介する。

1. 大気汚染測定法における各種変動要因の解明とその改良

1) 大気汚染測定法に関する研究：大気環境基準に使用されている各測定法における問題点の抽出と改良に取り組んだ。SO₂測定法では、紫外線蛍光法の優位性が高いが安定性に問題があり、その補正法を考案した。光化学オキシダント測定法の温度影響は、吸収液のKI濃度が2%と低いためにO₃等により遊離したI₂の保持力の低下が原因であることなどを見いだした。

2) 浮遊粒子状物質の測定法に関する研究：SPMは極めて不均一性が高いため、重量濃度だけでなく、成分分析が不可欠である。そこで、SPMの元素分析法としてXRF法とPIXE分析法を用いて、SPM捕集上の問題点を明らかにし、改善法の研究を行った。さらに、都市域SPM（特に燃焼起源およびディーゼル排出粒子）中の炭素のスクリーニング法として、人工分光結晶を用いたXRF法を提案した。

3) 大気汚染動態に関する研究：環境汚染はその動態が未解明なことも多くフィールドでの観測と解析結果を測定法にフィードバックすることが重要である。そこで、環境における分布に不均一性が高いSPMの時空間変動を、気象研究所の気象観測用鉄塔に複数設置したSPM計で捉え、連続観測による鉛直分布の時空間変動解析を行い、環境汚染物質は時空間変動が激しく、バッチ測定ではその真実の姿を捉えることは極めて難しいことを明らかにした。このほか、β線吸収法とXRF及びPIXE分析法との複合により、より詳細な暴露推定が行えるSPM個人暴露測定機器を開発した。

2. 硫化ジメチルの環境動態の把握と硫黄循環に関する研究

海藻産類による硫化ジメチル（DMS）の発生機構に関する研究として、フィールドで実時間分析を行い、海水中のDMS濃度変化は植物プランクトンおよび動物プランクトンの盛衰と良い一致を示すことを明らかにした。しかし、フィールドでの測定の高難しさ、DMSの不溶性、発生源である植物プランクトンは不均一系であり代表的な値を得ることは極めて難しいことから、その前駆体であるジメチルスルフォニオプロピオン酸（DMSP）を測定することを提案し、その測定法を確立した。さらに、植物プランクトンの飼育実験により、DMSPからDMSへの変換は10%程度と極めて低いことを見いだした。

3. 篤志観測船による有害化学物質の地球規模海洋汚染観測手法の確立

1) 篤志観測船を用いた海水中有害化学物質観測法の開発：海洋における有害化学物質の動態把握には、海水分析が基本であるが、極低濃度であることと観測プラットフォーム不足から、ほとんど実施されていなかった。そこで、篤志観測船による観測体制として、まずフェリーを用いたPOPsなどの有害化学物質観測システムを開発、大阪-那覇間の全採水地点からHCHsなどを検出し、明確な空間分布を捕らえることに成功した。引き続き、瀬戸内海の高頻度観測を行い、有害化学物質の海水中の濃度は、時空間的に変動が著しいことを示した。

2) 篤志観測船を用いた地球規模の海洋汚染観測：海水中の有害化学物質観測を地球規模に拡大するために、外洋を航行する商船を用いる新たなシステムを開発した。世界中の海洋の観測を実施するとともに、共同研究機関への各種試料提供を行った。観測地点は世界各海域で500を優り越え、分析した全試料からHCHsを検出し、広域の全HCH濃度、異性体の存在比など環境での動態解析に資する結果を得た。本研究のような異性体ごとにきわめて高感度な{検出限界0.3 pg/L (0.3 ppq)}観測結果を示した例はない。2009年に、α、β、γ-HCHが、POPs条約の新規制物質として指定され、規制前の世界規模の観測結果として重要である。本観測システムは、クリーンナップ、回収率補正法などを含め極めてオリジナリティーが高い。

4. 分析化学教育及び日本分析化学会への貢献

「ぶんせき」編集委員会において、委員、幹事、副委員長、担当理事を務め、同誌の発展に多大な貢献をした。また、学会におけるネットワークの活用に関し、導入期にはNIFTYサーブの化学フォーラムと学会活動の連携を試み、「ぶんせき」誌に「ぶんせき」電子掲示板を連載した。その後、ネットワーク委員（97-98）、広報委員長（00-04）オンライン登録委員長（03-08）などの立場から、学会ネットワークの整備と活用にご貢献した。インターネット活用の一環として、年会、討論会の申込から要旨提出までをすべてネット上で行うオンライン登録制度を構築し、2003年からサービスを開始している。一方、「環境分析研究懇談会」の設立発起人の一人として、その設立に尽力し、設立後は事務局長として同懇談会の運営に多大な貢献をした。また、JIS分析化学用語（環境部門）の策定に尽力し、2008年8月にJIS K 0216分析化学用語（環境部門）として制定された。

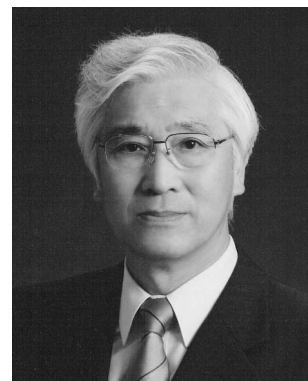
さらに、御茶ノ水女子大学、東京大学、東京高等工業専門学校、日本女子大学、山梨大学、日本大学、金沢大学、東京理科大学の非常勤講師を務め、環境化学、環境分析の講義を担当した。この間、「分析化学便覧第4版」、「計測工学ハンドブック」、「環境ハンドブック」、「分析化学実験の単位操作法」などの分担執筆など、教育面でも尽力している。また、「海の働きと海洋汚染」や「海の色が語る地球環境-海洋汚染と水の未来」など一般向けの科学書や幼児や母親向けに環境の絵本「地球いのちの星」シリーズを刊行するなど広く社会への貢献も行っている。

〔首都大学東京 内山一美〕

文 献

- 1) *Atmos. Env.*, **21**, 917 ('87).
 - 2) *Anal. Sci.*, **4**, 303 ('88).
 - 3) *Marine Biology*, **136**, 759 ('00).
 - 4) 分析化学, **53**, 1375 ('04).
- 同上, **55**, 835 ('06).

齋藤 紘一 氏

(Koichi SAITOH)
尚綱学院大学教授

1943年1月北海道生まれ。1966年北海道大学理学部化学科卒業。1971年同大学大学院理学研究科博士課程修了(理学博士)。同年東北大学理学部助手。同講師を経て1980年同助教授。この間、1979年6月より1年間米国アイオワ州立大学エームズ研究所Fritz研究室で在外研究。1996年東北大学大学教育研究センター教授。同高等教育開発推進センター全学教育推進部長を併任した後2006年定年退職、東北大学名誉教授。2007年尚綱学院大学総合人間科学部教授、現在に至る。1986-87年日本分析化学会「分析化学」編集委員、2000年同学会理事、2004年同東北支部長、2005年同副会長。趣味は合唱、楽器の手作り、アマチュア無線。

【業 績】

金属錯体の液体クロマトグラフィー基礎研究と分析化学教育及び学会への貢献

生体や自然環境中で金属元素の多くは有機化学種との錯体として存在している。齋藤紘一氏は、東北大学理学部で高速液体クロマトグラフィー(HPLC)の研究に着手した当初から一貫してこれを意識し、有機性金属錯体の分離挙動に注目して、固定相や移動相など存在環境(媒質)中での安定性、溶解や吸着など媒質との相互作用、選択性などに焦点を当てた特徴のある基礎研究を展開した。同君の研究対象は、一連の金属 β -ジケトナト錯体から始まり、クロロフィル類やいわゆる石油ポルフィリンなど天然の金属錯体へと拡張されており、環境試料中の微量金属錯体のスペシエーションを試みるに至っている。

同君は、以上に加えて、分析化学教育および日本分析化学会の活動にも尽力し、会員としての責務を果たすとともにその発展に寄与してきた。

以下に、同君の業績の概要を紹介する。

1. 金属錯体の液体クロマトグラフ保持特性の研究

齋藤紘一氏が一連の研究に着手した当時、HPLCを金属錯体に適用した研究例は未だ希であり、装置やカラム、移動相の選択など手探り状態の段階であった。同君は、独自の移動相リザーバーや検出器の開発を行い、これを用いて独創的なデータを得ることに成功した。その代表例は、分離過程での錯体の吸収スペクトルをリアルタイムで記録可能にした高速走査多波長吸光検出器の開発¹⁾で、ダイオードアレイ検出器の登場に先行していた。

同君は、まず有機ポリマーゲルを用いたサイズ排除クロマトグラフィー(SEC)に注目した。一連の金属 β -ジケトナト錯体の保持に及ぼす溶媒の影響を正則溶液理論を適用して考察し、溶質分子が分子サイズの差異に基づいて分別され得るための溶媒物性条件を明らかにし、溶媒の適切な選択基準を示した²⁾。

また、種々の β -ジケトン類の金属錯体を対象として、ODSなどのアルキル結合シリカゲルを固定相に用いた逆相HPLC系における固定相-移動相間分配の特性を、移動相と同一組成の極性溶液とアルカンとの二液間分配係数と比較するというユニークな方法を適用し、溶解過程における分子サイズの効果と溶質-溶媒相互作用の効果に注目した溶液論的考察によって明らかにした³⁾。

同君は、さらに、界面活性剤ミセル溶液系を用いるミセル動電クロマトグラフィー(MEKC)を取り上げ、クロロフィルやポルフィリンなど疎水性の高い金属錯体の分離を検討した。

このような高疎水性化合物に対しては、ジメチルホルムアミドやピリジンなど水と混和する有機溶媒を添加したミセル水溶液が泳動液として有効であることを明らかにし、海藻に含まれるクロロフィル類の良好な分離に成功した⁴⁾。

2. 石油に含まれる金属ポルフィリンのケミカルスペシエーションに向けて

同君は、環境や生体中に多様なポルフィリン類が存在することに注目し、クロロフィル類を含む種々の金属ポルフィリンをモデル化合物として取り上げ、高性能薄層クロマトグラフィー(HPTLC)やHPLCでの保持特性に関する一連の系統的研究を進めた。ポルフィリンの化学構造や中心金属の影響、固定相物質や移動相組成の効果を詳細に調べ、ポルフィリン錯体の分離分析に有用な知見を得た。これを基礎として、原油中にポルフィリン錯体として存在するバナジウム分やニッケル分の精密分離と質量分析を組み合わせたスペシエーションの可能性を明らかにし、環境流出原油の特定などへの応用が期待できることを示した⁵⁾。同君は、さらに、金属ポルフィリンの生物濃縮性にも考慮して、オクタノール/水間分配係数(Log P値)の予測にも及んでいる⁶⁾。

3. 分析化学教育および日本分析化学会への貢献

齋藤君は、1971年より東北大学において、分析化学関連科目の講義や研究指導を担当するとともに、分析化学や環境科学の教科書や参考書、解説書等を、20件(このうち8件は、日本分析化学会または支部の編集による)分担執筆するなど、広く分析化学の教育活動に尽力した。

同君は、1965年に学生会員として入会以来、45年にわたって日本分析化学会会員として諸活動に参加してきた。その間、1973年から現在まで東北支部役員を務め、また支部地域内で開催された分析化学討論会や年会で実行委員を担当した。さらに、本学会の副会長、東北支部長、理事、常議員、代議員、「分析化学」編集委員などを歴任し、本学会の運営に貢献した。

以上、齋藤紘一君の金属錯体の液体クロマトグラフィー基礎研究の業績、および分析化学教育と日本分析化学会への寄与は、分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがある。

(東京薬科大学 楠 文代)

文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **51**, 1683 ('79). 2) 分析化学, **35**, 895 ('86).
3) *J. Chromatogr.*, **547**, 225 ('91). 4) *J. Chromatogr. A*, **687**, 149 ('94). 5) *Anal. Sci.*, **17S**, i1511 ('01). 6) *Chem. Lett.*, **35**, 196 ('06).

澤田 清氏
(Kiyoshi SAWADA)
新潟大学大学院自然科学研究科教授



1945年9月北海道に生まれる。1968年金沢大学理学部卒業。1972年名古屋大学大学院理学研究科博士課程中退。1972年同学部教務員。理学博士(名古屋大学)。1977年新潟大学理学部講師。1983年同助教授。1992年分子科学研究所助教授。1994年新潟大学理学部教授。1998年-2003年同大機器分析センター長。2005年同大学院自然科学研究科へ配置換。1979年-1980年ニューヨーク州立大客員研究員。1995-1998年、2006-2008年「ぶんせき」編集委員・幹事・副委員長・委員長。1999-2001年日本分析化学会関東支部副支部長・支部長。2005年-現在新潟県環境保健研究所アドバイザー。1990年-現在IUPAC/V8委員、IUPAC/ISSP組織委員・委員長。

【業 績】

イオン対抽出機構の解明と環境分析への応用及び学会への貢献

分析法の中で、最も有効な分離・濃縮法一つであるイオン対抽出法について、澤田 清氏は新しい発想法に基づき機構論的解明に成功した。この抽出機構を基礎にして、選択性の向上というこれまでの発想法とは逆に、効率的な非選択的・多元素同時分析法を開発している。金属イオンの分析法のみならず、キレート剤の定量法をも確立した。これらにおいては、分析法の開発のみならずその機構・溶液内構造の解明、さらに、種々の高機能性な分析試薬の開発に成功している。

1. イオン対抽出機構の新提案

イオン対抽出の機構は、これまではキレート抽出系と同様、水中で生成したイオン対の有機相への分配で説明されてきた。しかし、水中の仮想的なイオン対はイオンの性質をそのまま保持しているため、実験結果を十分に説明できないことも多い。澤田君は、まず各イオンが有機相へ移行し、有機相中でイオン対を形成する機構を提案した。これにより、抽出の熱力学が的確に説明でき、これまで謎とされていたいくつかの抽出平衡も矛盾無く説明できるようになった。有機相中でのイオン対の生成定数の測定、溶液内構造さらに、分子力場計算により、提案の機構が妥当であることを確立した。

2. 鎖状ポリエーテルを用いたイオンの抽出

特異的に錯形成する配位子である環状ポリエーテルは分析化学のみならず、超分子の分野にも新しい体系を生み出している。澤田君はここでも従来の発想法を転換し、柔軟な構造を有する鎖状ポリエーテルによる金属錯体の抽出・錯形成平衡を明らかにした。種々の分光学的、電気化学的手法等を用い、溶液内構造を明らかにした。中でも、極めて複雑なポリエーテルのNMRスペクトルの完全解析に成功し、種々の錯体の詳細な構造と動的な挙動を明らかにした。さらに、ポリエーテルを光機能性物質であるフタロシアンに結合させ、ほとんど全溶媒に可溶な巨大複合機能配位子を開発しており、新しい分析試薬としての可能性を探っている。

3. 環境試料中の微量金属イオン定量法の開発

金属イオンをハロゲン錯イオンとし、第四級アンモニウムイオンによりイオン対抽出する、微量金属イオンの分離・濃縮・分析法を開発した。この方法はpH調整などの煩雑な操作が不要で、かつ海水試料などでは、含まれている塩分をそのまま抽出試薬として利用できる。さらに、これまでの“選択的”とは逆の発想法により、HSAB則などの溶液論的な知見に基づき、多元素同時一括分離・濃縮法を開発した。

4. キレート剤の分析と、新規キレート剤の開発

現在、膨大な量のキレート剤が使用・放出されているが、これらは自然環境中では分解されない。このため、新たな環境問題となっている。これらの物質の高感度分析法として、キレート陰イオンをイオン対抽出する、新規な抽出系“キレート-イオン対抽出”を開発した。さらに、キレート剤による環境問題を未然に防ぐためのグリーンな試薬として、EDTAに匹敵する錯形成能を持つ生分解性試薬の開発に成功した。これらの試薬以外にも、多種の機能性配位子を開発し、錯形成平衡、反応機構、溶液内構造を明らかにしている。

5. 結晶生成機構の解明とスケール形成防止への応用

分離分析の基礎でもある沈殿、結晶の生成について重要な業績を上げている。主に炭酸カルシウムを対象に、結晶相の物性変化と、溶液内反応の両面からの解析を結びつけることにより、沈殿生成の機構を明らかにした。一見単純に思われていた沈殿平衡が、多段階の複雑な反応を経て、安定な結晶を生成することを明らかにした。この結晶生成の機構は国際的に広く支持されており、多くの論文に引用されている。さらに、種々の生成阻害・分配の系について成果をあげ、スケール形成防止への応用など実用化にも成果を上げている。

6. 日本分析化学会および分析化学教育への貢献

澤田君は「ぶんせき」誌の編集委員、幹事・副委員長等、さらに編集委員長を務め、関東支部の常任幹事、副支部長、さらに支部長を務めている。東京シンポジウム実行委員長を始め、分析化学会年会、シンポジウム、その他多くの国際会議の実行委員、本学会の常議員、代議員等を何度か務めている。国際的には、IUPAC委員、国際会議の組織委員・委員長および国際誌の編集委員を継続している。分析化学関連の日本化学会、溶液化学会、錯体化学会等の運営委員や編集委員、学会実行委員長を務めている。分析化学、基礎化学等の著書の編集・執筆等のほか、教科書、辞典等の分担執筆も数多くあり分析化学の教育・啓蒙活動も顕著である。新潟県の保健環境科学研究所アドバイザーとして環境行政に携わっている。

以上、澤田 清氏は、常に先駆的な分析法の開発を行い、さらに、熱力学的考察、溶液内構造解析によりその機能・機構を明らかにしており、分離分析の応用・基礎への貢献が多岐である。また、国内、国際、地域における、分析化学の啓蒙活動も顕著である。これらの研究業績および社会への寄与は、分析化学の発展に寄与するところが顕著なものがある。

(富山大学大学院理工学研究部(理学) 田口 茂)

文 献

- 1) *Dalton Trans.*, **2009**, 5495. 2) *J. Phys. Chem. B*, **111**, 4361 ('07). 3) *J. Mol. Liquids*, **119**, 171 ('05). 4) *Pure Appl. Chem.*, **69**, 921 ('97). 5) 分析化学, **53**, 1239 ('04).

本 仲 純 子 氏

(Junko MOTONAKA
元徳島大学大学院ソシオテクノサイエンス研究部教授)



1945年1月徳島県に生まれる。1969年徳島大学大学院薬学研究科修士課程修了。1969年徳島大学工業短期大学部助手。1981年東北大学より理学博士授与。1991年米国イリノイ大学化学科客員研究員。1993年徳島大学工学部助手、1994年同助教授、1999年同教授、2004年副工学部長併任。改組により2006年徳島大学大学院ソシオテクノサイエンス研究部教授、同年副研究部長併任。2010年徳島大学退職。1995年日本分析化学会中国四国支部幹事、2003年「ぶんせき」編集委員。2007年日本分析化学会副会長、同年第56年会実行委員長、2008年中国四国支部長。2007年第43回徳島新聞賞科学賞受賞。趣味：日本舞踊、華道、茶道。

【業 績】

生体物質測定用新規酵素センサーの開発と学会への貢献

本仲純子氏は長年にわたって、マンガン、クロムなどイオン選択性電極の作製と実試料への適用、コレステロール、尿酸、アミノ酸など生体関連物質測定用微小酵素センサーの作製とその実試料への応用、耐熱性酵素やオスミウム錯体導入ピロールを用いるセンサー用感応膜の高機能化など一連の新規センサーの開発に関する研究を精力的に行ってきた。同氏は1969年に本会に入会し、中国四国支部幹事、支部長、理事、副会長、年会実行委員長などを歴任し、本部・支部の企画・運営を通して本会の発展に多大な貢献を果たしてきた。以下に同氏の業績の概要を紹介する。

1. イオン選択性電極の開発とその応用

種々のイオン選択性電極を作製し、その特性評価と実試料への適用を検討した。 α 、 β 及び γ 型硫化マンガン有感応膜に用いたマンガン(II)イオン選択性液膜電極、クロム酸銀あるいはニクロム酸銀を被覆したクロム酸イオンあるいはニクロム酸イオン選択性被覆膜電極、テトラデシルアンモニウムとのイオン対を利用したパントテン酸イオン選択性液膜電極、P-アミノ安息香酸イオン選択性液膜電極、ニコチン酸イオン選択性液膜電極などの作製とその特性評価や実試料への適用を行った。

2. 微小酵素センサーの開発とその応用

酵素センサーとして最初に作製したのは、クレアチナーゼとザルコシンオキシダーゼをガラス電極表面に修飾したクレアチン測定用センサーである。米国イリノイ大学に留学後は、オスミウム錯体をメディエータに用いる微小酵素センサーの作製に着手した。微小白金電極先端にカーボンペーストを充填後、メディエータと酵素を修飾した。コレステロール測定用微小センサー、コレステロールエステル測定用微小センサー、尿酸測定用微小センサー、ピルビン酸測定用微小センサー、ガラクトース測定用微小センサーなどを作製し、血清や尿などの生体実試料にも適用した。また、L-およびD-アミノ酸測定用微小センサー、L-およびD-乳酸測定用微小センサーを作製し、光学異性体混合溶液中のL-体、D-体それぞれを精度よく定量することを可能にした。オスミウム錯体とDNAのインターカレーションを利用したDNA認識センサーについては、一本鎖DNA修飾電極によるDNA断片認識、フェナントロリン系オスミウム錯体あるいはジピリジドフェナジン系オスミウム錯体によるDNA配列認識を可能にした。ジケトンポリマーがケトン型とエノール型をとることを利用した銅及びカドミウムイオン

測定用ポリメタクリロイルアセトン修飾微小センサー、銅および鉄イオン測定用ポリ(*p*-ビニルベンゾイルアセトン)修飾微小センサーの作製にも成功している。

3. 酵素センサーにおける感応膜の高機能化

酵素センサー作製における課題として、高感度化、選択性の向上、微小化などが挙げられる。まず感応膜中の固定化担体やメディエータ分布を表面分析法とX線分光法で解析し、電極表面のメディエータ存在状態が大きくセンサー応答に関与することを解明した。メディエータとして有用であるオスミウム錯体の電位制御および酵素との反応性向上のために、新規オスミウム錯体を数種類合成し、それらの特性評価を行った。簡便な酵素固定法としては電解重合法に着目し、電解重合モノマーである膜ピロールへのオスミウム錯体の導入を試みたところ、その構造が酵素の固定量と長期安定性に影響することを見いだした。オスミウム錯体導入ピロールを用いてグルコースオキシダーゼを固定することで、酵素-メディエータの簡易な同時固定を可能にした。耐熱性酵素を用いたところ、センサーの安定性の向上を確認した。また酵素固定担体として寒天などの温度応答性ポリマーを適用しアミノ酸測定用センサーを作製した結果、安定性に優れた簡便な酵素センサーの作製に成功した。

4. 日本分析化学会および地域社会への貢献

同氏は中国四国支部幹事、代議員、「ぶんせき」編集委員、支部長、理事、副会長などを務めた。この間、分析化学講習会実行委員、分析化学討論会実行委員、また2003年には第40回分析化学講習会実行委員長、2008年には日本分析化学会第56年会実行委員長を務めた。定期的に徳島地区分析技術セミナーを開催し地域の分析技術向上にも貢献した。また、中央環境審議会瀬戸内部会臨時委員、徳島県環境審議会委員、徳島県環境影響評価審査会委員など多くの審議会委員を兼務し、分析化学分野での社会的貢献に務めた。

以上、本仲純子君の新規酵素センサーの開発に関する一連の研究業績と学会や社会への寄与は、分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがある。

(名古屋大学大学院工学研究科 馬場嘉信)

文 献

- 1) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 39 ('86).
- 2) *Anal. Chem.*, **65**, 3258 ('93).
- 3) *J. Electroanal. Chem.*, **373**, 75 ('94).
- 4) *Anal. Chim. Acta*, **368**, 91 ('98).
- 5) *ibid.*, **369**, 87 ('98).
- 6) *J. Electroanal. Chem.*, **510**, 96 ('01).
- 7) *Anal. Chem.*, **74**, 3698 ('02).
- 8) *分析化学*, **51**, 1165 ('02).
- 9) *Anal. Sci.*, **25**, 919 ('09).

紀本 岳志 氏

(Takashi KIMOTO)
紀本電子工業株式会社代表取締役



1954 年大阪市に生まれる。1976 年京都大学理学部（分析化学専攻）卒業。理学学士。同年紀本電子工業株式会社入社。2000 年代表取締役役に就任。1998 年から京都大学総合人間学部非常勤講師。2000 年から滋賀県立大学環境科学部非常勤講師。2008 年から信州大学客員教授、関西大学非常勤講師。1981 年から本会近畿支部幹事。1984 年本会協力賞受賞。2002 年社団法人水環境学会功労賞受賞。2003 年社団法人大阪府計量協会功労賞受賞。2007 年本会近畿支部支部長。2009 年財団法人海洋化学研究所海洋化学学術賞受賞、社団法人大気環境学会五十周年記念功績賞受賞。趣味：家庭サービス、科楽、音楽、宴会

【業 績】

地球・環境科学における化学成分の連続測定分析法の開発

紀本岳志君は、1980 年代より水圏他における化学成分の連続測定法の開発に着手し、現在に至るまで、国際的にも高く評価されている我が国の主要な化学測定装置の開発・実用化に成功している。以下に同氏の主な業績を説明する。

1. 河川・湖沼をはかる

1985 年、水質汚濁と関係の深い、リン・窒素・ケイ酸などの連続測定法とそれを搭載する小型バージシステムの開発に成功した。それをを用いた連続観測を藤永太郎博士（当時京大名誉教授）・橋谷 博博士（当時島根大理）らとともに、当時淡水化の是非が大きな社会問題となっていた宍道湖・中海（島根県）で実施し、海水の流入に伴う浄化作用について明らかにした。また、その連続観測結果にヒントを得て、海底貧酸素雰囲気で生じる硫化水素による新しい化学反応を発見した。

1990 年、琵琶湖湖中局の設計を行い、琵琶湖湖水質連続自動観測ステーションを開発した。この湖沼研究の一環として、1993 年、琵琶湖の国際共同観測研究（BITEX）に開発した高密度連続観測システムを用いて参加し、その後、1994 年より学際的な総合研究として発足した、琵琶湖における物理・化学・生物相互作用を解明するための共同観測〔代表：中西正己博士（当時京大生態研セ）〕で、それまで謎であった琵琶湖における栄養塩のサイクルについての重要な発見を行っている。

2. 海をはかる

1985 年、中山英一郎博士（当時京大理）らによる「海水中のヨウ素の状態別自動分析装置」の開発に参加し、船上自動分析法に先鞭をつけた。また、1986 年、沿岸海洋での長期連続観測のための半没水型ブイシステム「赤潮発生予知のための自動観測システム」の開発実用化に成功し、その技術は、建設中であった関西新空港の工事に伴う環境保全の一環として空港建設に貢献した。

さらに、当時発見されて間もなかった深海熱水噴出口の船上による観測を実現するために、中山英一郎博士らとともに「マンガンの自動分析装置」、「微量鉄成分測定装置」の設計製作を行った。さらに、「*in-situ* 硫化水素・珪酸自動分析計」、潜水調査船「しんかい 6500」に搭載する目的での「*in-situ* 鉄・マ

ンガン自動分析装置」などの開発にも参画した。

1992 年、海洋の溶存二酸化炭素の連続測定法の開発に成功したが、現在、その装置は北太平洋上の連続観測に用いられている。また、珊瑚礁における二酸化炭素の連続測定装置の開発や全アルカリ度の精密分析装置を開発したが、これらは多くの観測調査で使用されている。

1995 年からは、従来のフロー分析法を改良し、より長時間の連続自動観測を実現する目的で「マイクロフロー分析法」を考案し、同法を基盤とするアイスコア中の化学成分の連続分析装置を開発するとともに、荒天海象海域でも無人連続観測が可能なプラットフォーム「かんちゃん」の製作にも携わって、「マイクロフロー法による栄養塩の連続自動測定装置」の開発に繋げた。

さらに、2008 年には、精密アルカリ度測定装置の開発に成功した。

3. 大気をはかる

1972 年の大気中浮遊粉じん粒径別採取装置の開発に始まり、1978 年にはマイコン搭載型大気中窒素酸化物測定装置、翌年には航空機搭載型大気汚染観測ステーションの開発を行った。また、1980 年には、マイコン制御型大気総合観測システム（MCSAM）を開発した。さらに、1990 年代に入ると、船舶搭載型の大気自動エアロゾルサンプラーや連続降水サンプラーの設計製作を植松光夫博士（東大海洋研）らとともに手がけた。また、1999 年度から科学技術振興事業団の事業により「大気化学成分測定装置の開発」に成功し、大気中の微ガス成分（SO₂、NO₂）やエアロゾル化学成分濃度の日内変動の観測を可能にした。

以上のように、紀本岳志君の分析システムの開発研究は、多くの地球・環境科学の研究者との共同研究として進められ、河川・湖沼・海洋における栄養塩類他の測定装置、また大気における化学成分測定装置として結実している。その実績は国内外で高く評価され、その貢献は多大なものといえる。

〔京都工芸繊維大学名誉教授、京都悠悠化学研究所 木原壯林〕

文 献

- 1) *Talanta*, **31**, 720 ('84).
- 2) *Anal. Chem.*, **57**, 1157 ('85).
- 3) *Mar. Chem.*, **30**, 179 ('84).
- 4) *Geophys. Res. Lett.*, **31**, L06106, doi: 10.1029/2003GL018790 ('04).

長江 徳和 氏

(Norikazu NAGAE)

(株)クロマニックテクノロジーズ代表取締役社長



1957 年愛知県瀬戸市に生まれる。1980 年名古屋大学工学部応用化学科を卒業後、ナトコ(株)に入社。1983 年野村化学(株)に入社。シリカゲル・シリカ系逆相充填剤の研究開発に従事。1996 年 3 月に熊本工業大学大学院工学研究科にて「高速液体クロマトグラフィーにおけるシリカ系逆相充填剤の改質に関する研究」で博士(工学)の学位を取得。2005 年 12 月、(株)クロマニックテクノロジーズを代表取締役社長として設立。2008 年 11 月から産学官制度来所者(独立行政法人産業技術総合研究所, 共同研究)を兼務。趣味はエアロビクス, スクーバダイビング。

【業 績】

高速液体クロマトグラフィーにおけるシリカ系逆相固定相の保持挙動の解明と高性能充填剤の開発

長江徳和君は、野村化学(株)に入社以来、一貫して高速液体クロマトグラフィー(HPLC)用固定相充填剤の開発と改良に取り組み、ユニークな特性と高い性能を有する様々な分離カラムを世に送り出してきた。その後、2005 年には(株)クロマニックテクノロジーズを設立し、新たな分離基材の開発にさらに精力的に取り組んでいる。また、その開発の過程において、シリカ系固定相の保持挙動の本質を解明して従来の定説を正し、これによって多数の HPLC 利用者が適切な測定を行うことを可能にしている。同君の業績概要を以下に説明する。

1. 高耐酸性・耐アルカリ性ダブルエンドキャッピングシリカ充填剤の開発

従来、オクタデシルシリル基(ODS; C18)で修飾した最も一般的なシリカ系逆相カラムでは、酸性および塩基性条件下での使用における耐久性に大きな問題があった。これに対し基材シリカゲルにポリマーを被覆することによる耐久性の向上などが図られてきたが、この手法ではある程度の改善は認められつつも、耐久性の改善は十分とは言えず、また、ピーク形状が悪くなるなどの問題もあった。そこで同君は、低い耐久性の原因が残存シラノール基にあることに着目し、C18 シリル化剤結合後の残存シラノール基をシングルまたはダブルエンドキャップ処理し、²⁹Si NMR を用いてケイ素原子の結合状態を比較することにより、残存シラノール基量を評価した。この評価に基づきエンドキャップ処理後の耐酸及び耐アルカリ性を調べた結果、三官能性 C18 のダブルエンドキャッピングにより耐酸性が最も高くなり、一方、耐アルカリ性は一官能性 C18 のダブルエンドキャッピングで最も高くなることが確認された。これによって、従来はアルカリ性条件では使用できないと考えられていたシリカ系逆相 C18 カラムでも、pH 10 まで使用可能であることを示した^{5)~8)}。残存シラノール基のエンドキャッピングは塩基性化合物の吸着を抑え、テーリングを防止する目的で行われていたが、更なるエンドキャッピングがシリカ系 C18 充填剤の耐久性向上に効果があることが確認された。

2. 長鎖トリアコンチル基(C30)結合逆相カラムの開発

通常の ODS カラムを用いた場合、水のみ移動相では保持が時間の経過とともに減少し、再現性が得られない。これに対して同君は、トリアコンチル基(C30)を結合したシリカ系逆相カラムを開発し⁴⁾、水 100% 移動相でも安定した保持を得ることに成功している。この C30 カラムは脂溶性化合物であるカロテノイド類の分離だけでなく、高極性化合物まで広範囲な試料に対して C18 カラムと同様に高い汎用性が認められた。さらに、米国薬局方における逆相カラムとしても認定されてい

る。

3. 逆相系における水系移動相による保持の不安定現象の本質解明

逆相系 HPLC において、有機溶媒を含まない水または緩衝液を移動相として用いた場合の保持の減少は、アルキル基の「寝込み」によると結論づけた論文が多数発表され、定説となっていた。これに対して同君は、この理由では「寝込み」やすすいはずの長鎖アルキル基(C30)の場合に保持が安定する現象が説明できないことに疑問を持ち、充填剤の細孔径、カラム温度、アルキル鎖長、移動相中の塩濃度および 0% から 5% までの有機溶媒の影響などに関する精密な実験的検討の結果、実際には充填剤細孔から移動相が抜け出すことにより保持が変化することを突き止めた¹⁰⁾¹¹⁾¹³⁾¹⁴⁾²⁰⁾。この充填剤細孔からの移動相の抜け出し現象は Young-Laplace の式また Washburn の式により説明されていたが、一般のクロマトグラフ利用者にはなじみのない理論式であったため、一般にはなかなか理解が広まらなかった。そこで同君はだれにでも理解しやすい毛管現象が水系移動相の充填剤細孔からの抜け出しに作用していることを発表し¹⁶⁾、この現象が広く一般に正確に理解されるようになった。また、充填剤細孔からの抜け出しのメカニズムが解明されたことにより、抜け出しを起こさせない条件を設定すれば、従来では使用できないと考えられていた ODS でも、水系移動相条件で再現性を有する分離が可能となった。それまでの「業界内での常識」を覆したこの研究成果は、経験則に従って行われていた操作方法について、理論的な解釈を与えるものであり、これらを通じて、多くの HPLC 利用者が正しい操作法を理解して信頼性の高い分析を行うことができるようになった。

以上のように、長江徳和君の高速液体クロマトグラフィーにおけるシリカ系逆相固定相の保持挙動の解明と高性能充填剤の開発は、分析化学の領域において、実用的にも学術的にも極めて高いものであり、クロマトグラフィー分野の分析技術の向上と発展に貢献するものである。

[首都大学東京 内山一美]

文 献

- 1) *J. Chromatogr.*, **585**, 207 ('91).
- 2) *Anal. Biochem.*, **199**, 7 ('91).
- 3) *J. Microcol. Sep.*, **3**, 5 ('91).
- 4) *Chromatography*, **14**, 45 ('93).
- 5) *ibid.*, **15**, 82 ('94).
- 6) *ibid.*, **15**, 175 ('94).
- 7) *American Laboratory*, **27**, 20 ('95).
- 8) *Analisis*, **26**, M31 ('98).
- 9) 分析化学, **49**, 887 ('00).
- 10) *Chromatography*, **22**, 33 ('01).
- 11) United State Patent, Patent No.: US6241891 B1, ('01).
- 12) *LCGC North America*, **20**, 10 ('02).
- 13) *American Laboratory*, **36**, 10 ('04).
- 14) 分析化学, **53**, 17 ('04).
- 15) 同上, **53**, 1309 ('04).
- 16) *American Laboratory*, **37**, 19 ('05).
- 17) United State Patent, Patent No.: US6841073 B2, ('05).
- 18) *G.I.T. Laboratory Journal*, **5**, 23 ('05).
- 19) 分析化学, **59**, 193 ('10).
- 20) 分析化学, **59**, 193 ('10).

脇田 慎一 氏

(Shin-ichi WAKIDA
産業技術総合研究所健康工学研究部門研究グループ長)



1958年3月広島市に生まれる。1980年広島大学理学部化学科卒業、1982年同大学院理学研究科博士前期課程修了後、同年通商産業省工業技術院大阪工業技術試験所に入所。1989年主任研究官、1998年大阪工業技術研究所研究室長、立命館大学・甲南大学連携大学院教授。2001年産業技術研究所ヒューマンストレスシグナル研究センター研究チーム長、2007年健康工学研究センター研究チーム長、2010年より現職、神戸大学連携大学院教授。1990年東京大学工学博士取得。1993年日本分析化学会奨励賞受賞。2005年化学センサー研究会清山賞受賞。本会近畿支部常任幹事、「ぶんせき」編集委員などを歴任。趣味は野球観戦、ライブ鑑賞、アウトドア。

【業 績】

マイクロ化学センサー・チップの開発と応用に関する研究

脇田慎一君は、微細加工技術を利用した電界効果 (FET) 型化学センサーやマイクロ化学チップ (Lab-on-a-Chip) を開発し、学術的な研究から、生体計測及び環境計測の応用分野でその場分析法を切り拓いてきた。同君の研究は、微細加工技術を用いた FET 化学センサーや電気泳動チップを黎明期から実際に作製し、応用分野へ積極的に展開し、その場一滴分析の業績を挙げ、健康・環境モニタリングにかかわる分野¹⁾で高い評価を得ている。以下に、同君の主な研究業績を紹介する。

1. マイクロ化学センサーの開発と応用

FET 型化学センサーはその優れた特長から次世代化学センサーとして高い注目を集めたが、センサー膜の制御に課題があった。同君は、FET 型化学センサーの作製研究から行い、新しい検知材料の開発及びセンサー膜作製技術の研究を行い、数多くの FET 型化学センサーを開発した。

1) 検知材料の開発²⁾では、TCNQ などの電子受容体を用いた新規重金属 FET センサーを開発した^{3)~4)}。例えば、TCNQ 誘導体を用いた選択性制御により、市販の銅イオン電極と同等以上の選択性を超小型 FET センサーで実現した⁵⁾。さらに、従来のイオン電極では、センサー膜抵抗が高く安定した特性が得られない、高脂溶性イオン交換型検知材料を開発し、高感度化と高寿命化を併せて実現した⁶⁾。

2) センサー膜材料の開発では、生体適合性材料など先駆的な探索研究により、従来のポリ塩化ビニルと比較して、ポリウレタン系材料、天然漆材料^{7)~8)}を用いた血液電解質センサー^{9)~13)}が優れた安定性を示し、ベッドサイド計測に有望なことを実証した¹⁴⁾。また、高安定性を有する漆センサー膜のマトリックス機構を明らかにし¹⁵⁾、新規膜材料の設計指針を得た¹⁶⁾。

3) モニタリング技術の開発では、FET イオンセンサを組み込んだ酸性雨成分チェッカの試作を行い、酸性雨成分のその場一滴分析を実証した。pH 検知材料には第 3 級アミン¹⁷⁾、高感度硝酸イオン検知材料には高脂溶性イオン交換体^{18)~19)}、硫酸イオン検知材料には硫酸ジベカシンと第 4 級アンモニウム塩混合物²⁰⁾を開発した。特に、pH と硝酸イオンチェッカでは、試料を一滴垂らすだけで、公定法と絶対値の良好な一致が得られた²¹⁾。

2. マイクロ化学チップの開発と応用

マイクロ化学チップの中で、マイクロ電気泳動チップが注目

を集めている。同君は、チップによる高性能化は、泳動中に発生するジュール熱の放散性向上によることに着目し、新しい流体制御法と新しいチップ作製技術の研究を行い、現場で多成分分析を可能とする各種のマイクロ化学チップを開発した。

1) チップ作製法では、レーザー直接描画による石英ガラスチッププロセスを構築し、チップ設計研究を飛躍的に加速させた。放射光 X 線リソグラフィーを用いた LIGA 作製プロセスの産業技術化を産学官連携により実証した²²⁾。

2) 流体制御法の開発では、生体試料など高電解質中の対象物質の分離を可能とする新規泳動溶液を開発した²³⁾。さらに、オンチップ濃縮法の開発と併せて²⁴⁾、極低濃度成分の分析を可能とした。この結果、例えば、全血中の一酸化窒素代謝物である硝酸、亜硝酸イオンのオンチップ分離^{25)~27)}をオンチップ除血球処理も含めた迅速分離を達成した。

3) モニタリング技術では、蛍光ラベル化した環境水を分子ふるい効果による有機汚濁の迅速評価法を開発し²⁸⁾、非常にきれいな琵琶湖の有機汚濁現象²⁹⁾の季節変動を計測できることを実証した。また、唾液中のストレスマーカーを選択的に蛍光ラベル化し³⁰⁾、300名規模の被験者実験を実施した³¹⁾。

以上、脇田慎一君のマイクロ化学センサー・チップの開発と応用を中心とする業績は、分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがあ、分析技術の普及に極めて優れた貢献をなしたものである。

〔名古屋大学大学院工学研究科 馬場嘉信〕

文 献

- 1) *J. Environ. Sci.*, **21**, S2 ('09).
- 2) *Sens. Actuators B*, **130**, 187 ('08).
- 3) *Anal. Sci.*, **2**, 231 ('86).
- 4) *Jpn. J. Appl. Phys.*, **27**, 1314 ('88).
- 5) *Anal. Sci.*, **12**, 989 ('96).
- 6) 分析化学, **38**, 510 ('89).
- 7) *Analyst*, **111**, 795 ('86).
- 8) *Z. Anal. Chem.*, **326**, 362 ('87).
- 9) 分析化学, **33**, 556 ('84).
- 10) 同上, **38**, 140 ('89).
- 11) *Anal. Sci.*, **4**, 501 ('88).
- 12) *Talanta*, **35**, 326 ('88).
- 13) *Sens. Actuators*, **18**, 285 ('89).
- 14) *Sens. Actuators B*, **1**, 412 ('90).
- 15) *Sens. Mater.*, **1**, 107 ('88).
- 16) *Anal. Sci.*, **7** (Suppl.), 807 ('91).
- 17) *Sens. Actuators B*, **66**, 153 ('00).
- 18) *ibid.*, **2425**, 222 ('95).
- 19) *Water Air Soil Pollution*, **130**, 625 ('01).
- 20) *Sens. Actuators B*, **66**, 216 ('00).
- 21) *Sens. Materials*, **19**, 233 ('07).
- 22) *Micro & Nano Technol.*, **III-2-02**, 1 ('04).
- 23) *J. Chromatogr. A*, **1014**, 197 ('03).
- 24) *ibid.*, **1051**, 185 ('04).
- 25) *ibid.*, **1109**, 174 ('06).
- 26) *ibid.*, **1130**, 169 ('06).
- 27) *ibid.*, **1206**, 41 ('08).
- 28) *Electrophoresis*, **22**, 3505 ('01).
- 29) *Anal. Sci.*, **17**, i445 ('02).
- 30) *μTAS 2002 Symp.*, **210** ('02).
- 31) *J. Chromatogr. A*, **1109**, 132 ('06).

亀田 直 弘 氏

(Naohiro KAMETA
産業技術総合研究所ナノチューブ応用研究センター研究員)

1974年7月千葉県に生まれる。1997年茨城大学理学部化学科卒業、1999年同大学大学院理工学研究科博士前期課程修了、2002年同研究科博士後期課程修了。この間、井村久則教授の指導を受け、2002年「Synergistic Extraction and Co-extraction of Metal (II, III) Ions with β -Diketones in the Presence of Various Chelates as Complex Ligands」で博士(理学)の学位を得る。2002年宇都宮大学大学院工学研究科SVBL講師、2004年産業技術総合研究所特別研究員、2006年科学技術振興機構SORST研究員を経て、2008年より現所属。現在は、一次元孤立ソフトナノ空間を利用した生体分析法の開発に取り組んでいる。趣味は、ドライブと旅行。

【業 績】

イオン、分子、高分子に対するテラーメイド型超分子ホストの開発

亀田直弘君は、生体内や自然界における高度な分子認識と自己組織化現象に着目し、ボトムアップ化学的手法を駆使することで分析対象物に適したサイズ次元、結合・応答部位を集積化したテラーメイド型超分子ホストの開発を精力的に行ってきた。特に、1 nm前後の低分子を包接可能なシクロデキストリンの空孔よりも10~100倍大きな内径の中空シリンダーを持つ分子組織化ナノチューブの構築法を確立し、メゾスケールホスト機能やナノ空間特性を世界に先駆けて発信、ナノバイオ分野へ独創的に展開してきた。以下に同君の主な業績を紹介する。

1. 金属錯体ホストによる同族金属イオンの分離

Al, Fe, Cr, Co (M^{3+}) がアセチルアセトンや8-キノリノール等 (L^-) と形成する配位飽和金属錯体 (ML_3) が、 β -ジケトン (HA) による希土類 (Ln^{3+}) の抽出を飛躍的に増大させることを見いだした¹⁾。分光分析を駆使し、 ML_3 が LnA_3 (H_2O) とヘテロ二核錯体を形成すること、その構造は ML_3 の八面体面上に位置する配位酸素原子が軽 Ln に直接多座配位した内圏型、重 Ln の配位水分子に水素結合付加した外圏型の二種類が存在することを明らかにした。 ML_3 の結合能や選択性は M 及び L の種類によって変化すること、また遷移金属やアルカリ土類金属間の分離にも適用可能であるなど、全く新しい協同効果抽出系を確立した²⁾。また二核錯体形成が、キレート抽出系においてその機構が解明されていなかった共抽出現象の要因であること突き止めた³⁾。

2. 分子複合体ホストによるアニオン、低分子のセンシング

連続的なクライゼン転位反応により複数のフェノール基とカテコール基を導入した分子群から、ロタキサンやカテナンといったインターロック分子の高収率合成に成功した⁴⁾。非対称な環状及び軸分子が複合化したロタキサンは、トポロジー構造特有の分子不斉を発現し、アミノ酸誘導体を不斉認識できること、それに伴う環状分子や軸分子の回転・並進運動の変化により、蛍光センシング能を示すことを明らかにした⁵⁾。さらに、非環状分子内のカテコール基とボロン酸との脱水反応を利用し、非環状分子を簡便に二分子複合化することに成功した。ボロンとの錯形成に関与しないフェノール性水酸基をプロトンドナーとして機能させ、生体内において重要なリン酸イオンや塩化物イオンの高選択的且つ高感度な目視センシングを達成した⁶⁾。

3. 分子組織化ナノチューブホストによる生体高分子の包接・輸送・放出

分子プログラミングを施した両親媒性分子を水中で自発的に

組織化させることで、世界に類を見ない非対称な内外表面特性を有する内径 7 nm (世界最小)、20 nm, 80 nm の三種類のナノチューブを 100% の収率で精密に作り分けることに初めて成功した⁷⁾。内表面にアミノ基を配置したナノチューブは、アミノ基のプロトン化により中空シリンダー構造内のみがカチオン性を帯び、マイナスに帯電した高分子・金属ナノ粒子 (5~40 nm)、タンパク質 (4~12 nm)、ダブルストランド DNA (幅 2 nm, 長さ 56 μ m) 等を静電引力により包接可能であることを初めて見いだした⁸⁾。逆に内表面アミノ基の脱プロトン化に伴う静電引力の減少は、包接化ゲストのバルク中への徐放を促進することを明らかにした。加熱により、ナノチューブの単分子膜を固体から液晶状態にすると、瞬時にゲスト放出が可能であるなど、放出特性を世界に先駆けて定量的に議論した⁹⁾。また、アゾベンゼン連結両親媒性分子から成るナノチューブの構築にも成功しており、光照射によるアゾベンゼン部位のトランス-シス構造異性化とそれに続くナノファイバーへの形態変化を利用し、ゲストの貯蔵・放出を光刺激によって制御できることも明らかにした¹⁰⁾。

センシングプローブを修飾したナノチューブの開発により、中空シリンダー構造内のタンパク質輸送の可視化に世界で初めて成功した¹¹⁾。得られたイメージング像の解析により、中空シリンダーにおいてはタンパク質の拡散が著しく抑制されることを明らかにした。またこの *endo*-センシングにより、中空シリンダーに包接されたタンパク質は熱や変性剤に対して強い耐性を示しバルク中よりもむしろ高い活性を保持していること¹²⁾、そしてこれらの要因の一つが中空シリンダーの束縛水によるタンパク質水和構造の安定化であることを突き止めた¹³⁾。さらにナノチューブをネットワーク階層化することで、これまで全く報告例がないタンパク質固定化ソフトマトリクス、ナノチューブハイドロゲルの開発に成功した¹⁴⁾。

以上のように亀田直弘君は、分子認識化学から超分子化学へと時代の先端となる独創的な研究を進め、メゾスケールの新規な超分子ホストの設計とその分析化学的な機能展開に成功している。これらの研究成果は、今後の分析化学の発展に寄与するところ顕著なものがある。

[上智大学理工学部 早下隆士]

文 献

- 1) *Polyhedron*, **21**, 805 ('02).
- 2) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **74**, 1641 ('01).
- 3) *Anal. Sci.*, **20**, 735 ('04).
- 4) *Chem. Commun.*, **2004**, 466.
- 5) *ibid.*, **2006**, 3714.
- 6) *ibid.*, **2005**, 725.
- 7) *Langmuir*, **23**, 4634 ('07).
- 8) *Adv. Mater.*, **17**, 2732 ('05).
- 9) *Soft Matter*, **4**, 1681 ('08).
- 10) 特願 2009-198319.
- 11) *Chem. Mater.*, **19**, 3553 ('07).
- 12) *Small*, **4**, 561 ('08).
- 13) *Chem. Eur. J.*, **16**, 4217 ('10).
- 14) *Chem. Mater.*, **21**, 5892 ('09).

北川文彦氏

(Fumihiko KITAGAWA
京都大学大学院工学研究科講師)

1974年4月北海道江別市に生まれる。1997年北海道大学理学部卒業、1999年修士課程修了、2002年博士後期課程修了。同年、北海道大学理学研究科化学専攻博士研究員となり、2003年に京都大学工学研究科材料化学専攻材料解析化学分野助手。2009年同講師。学生時代は喜多村 昇教授の指導を受け、2002年に「*Laser Trapping-Microspectroscopy Study on Photochemical Reactions in Single Oil Droplets*」で博士(理学)の学位を得る。現在は、キャピラリー電気泳動およびマイクロチップ電気泳動を基盤とした高性能分析システムの開発に取り組んでいる。趣味は、スポーツ観戦。



【業績】

高性能マイクロスケール電気泳動分析システムの開発

北川文彦君は、キャピラリー電気泳動(CE)およびマイクロチップ電気泳動(MCE)において、生体試料の高性能分離手法の開発、ナノ粒子に基づく分離検出法の開発、新規オンライン試料濃縮法の開発、熱レンズ顕微鏡(TLM)検出の適用による高感度化等に成功した。以下に、同君の主要な研究業績を記す。

1. MCEおよびCEによる生体物質の高性能分析

リニアイメージングUV検出法を用いて、分離流路の濃度プロファイルを測定し、MCE分離過程を解析した。シクロデキストリン動電クロマトグラフィーを用いたMCE分析では、10秒以内での薬物成分の超高速キラル分離を可能とし、分析時間の短縮化を達成した¹⁾。また、リニアイメージングUV検出を等電点電気泳動分析に適用し、100秒以内でのタンパク質の等電点分離に成功した。従来法に比して検出部までの移動過程を必要としないため、高速・高分離能分析が可能であることを示した²⁾。

キャピラリー電気クロマトグラフィー(CEC)において、キラル認識能を有するタンパク質を固定化したキャピラリーを作製し、アрилプロピオン酸類の高性能キラル分離およびそのMS検出に成功した³⁾。また、イオン性ポリマーの交互吸着法を利用してDNAとカチオン性ポリマーを内面に修飾したキャピラリーを作製し、CEC分析に適用した。DNA-カチオン性ポリマー複合体がキラル認識能を有することを明らかにし、ビナフトル類の光学異性体分離を達成した⁴⁾。一方、キラル識別剤を表面に固定化した磁気微粒子をキャピラリー内に導入し、磁場を印加することで磁気微粒子を保持した充填型キャピラリーを作製し、キラルCEC分析に適用した⁵⁾。さらに、蛍光性分子とアフィニティリガンドを表面修飾した磁気微粒子を作製し、微粒子の磁場捕捉を利用したオンライン試料濃縮により高感度な分析を可能とした。低密度/高密度リボタンパク質のアフィニティCEに適用し、選択的分離と検出限界0.5 pMを達成した⁶⁾。

2. CEおよびMCE分析用高機能化分離場の構築

イオン性ポリマーの交互吸着法を利用したキャピラリーの表面修飾において、ポリエチレンイミンをバインダーとして用いることにより修飾層の安定性が飛躍的に向上することを見だし、これまで困難であったポリペプチドの物理的固定化およびポリペプチドをキラル固定相としたCEC分析に成功した⁴⁾。一方、シクロオレフィンポリマー(COP)チップでは、タンパク質の吸着が抑制されることを見だし、血清中タンパク質の分析に適していることを明らかにした。さらに、COP基板の特性を最大限に利用することで、電気泳動分離チャンネルとナノスプレーを一体化した質量分析用COPマイクロチップを開発し、アミノ酸や薬物成分の分離検出に成功した⁷⁾。また、アクリル基板チップにおける試料吸着を抑制するため、カ

チオン性ポリマーを1段階で共有結合を介して安定に修飾する手法を開発し、塩基性タンパク質の高性能MCE分離を達成した⁸⁾。

3. CEおよびMCEへのTLM検出の適用

石英製およびポリマー製マイクロチップにおけるMCE分離-TLM検出について検討し、UV検出に比べて100倍以上の高い検出感度での非蛍光性物質の高速分析を達成した。一方、TLM検出のCE分析への適用においては、スウィーピングと組み合わせることにより200万倍の試料濃縮効率を達成し、0.5 pptの非蛍光性物質の検出に成功した⁹⁾。さらに、吸光度が周囲の環境に鋭敏に反応する金ナノ微粒子を添加した泳動液を用いたCE-TLM法を開発し、アミノ酸などの紫外可視領域に吸収を示さない物質のCE分離・ラベルフリー検出を実現した¹⁰⁾。

4. CEおよびMCE分析の拡張

LC分析では困難であった両性およびノニオン性界面活性剤のCE分析法を開発し、高速かつ精密な界面活性剤成分分析を実現した¹¹⁾¹²⁾。また、新規な擬固定相としてのPEG鎖を有するリン脂質ミセル¹³⁾や層間化合物¹²⁾の適用について検討を行い、それぞれイオン性光学異性体およびノニオン性化合物のEKC分離に適していることを明らかにした。

MCEの高性能化研究として、新たなチャンネル形状を有するマイクロチップを作製し、水プラグを用いるスタッピングによるオンライン試料濃縮法や部分注入法をMCEに適用できることを示した。また、ミセル溶液の部分注入法に基づく新規オンライン試料濃縮法を開発した¹⁴⁾。濃縮過程のイメージングによりその機構を解明することに成功し、従来法に比べわずか160分の1の有効長での分離および400倍の検出感度向上を達成した。一方、電気浸透流の速度変化を利用する電場増強スタッピング法を改良することで、生体試料の高感度CE分析を達成し、オリゴ糖の検出感度を3000倍に向上することに成功した。さらに同手法をMCEへ適用することにより、電氣的注入操作が不要な簡易操作型MCE分析とその高感度化を実現した。

このように、北川文彦君の極めて独創的な分析技術の開発とその応用面は、CEおよびMCEによる微量分離分析に新しい方法論を提供するものであり、分析化学の発展に貢献するところが大きい。

(東京大学大学院農学生命科学研究科 吉村悦郎)

文献

- 1) *Anal. Sci.*, **21**, 61 (05).
- 2) *Anal. Sci.*, **25**, 979 (09).
- 3) *J. Chromatogr. A*, **1130**, 2196 (06).
- 4) *Anal. Bioanal. Chem.*, **386**, 594 (06).
- 5) *J. Chromatogr. A*, **1143**, 264 (07).
- 6) *Anal. Chem.*, **79**, 3041 (07).
- 7) *Sens. Actuators B*, **132**, 368 (07).
- 8) *Sci. Technol. Adv. Mater.*, **7**, 558 (06).
- 9) *J. Chromatogr. A*, **1106**, 36 (06).
- 10) *ibid.*, **1216**, 2943 (09).
- 11) *J. Chromatogr. A*, **1139**, 136 (07).
- 12) *J. Sep. Sci.*, **31**, 829 (08).
- 13) *Anal. Sci.*, **24**, 155 (08).
- 14) *Anal. Chem.*, **80**, 1255 (08).

下条 晃司郎 氏

(Kojiro SHIMOJO
日本原子力研究開発機構原子力基礎工学研究部門研究員)



1976 年 12 月長崎県に生まれる。1999 年九州大学工学部応用物質化学科卒業，2001 年同大学大学院工学研究科化学システム工学専攻修士課程修了，同年（株）三洋化成工業入社，2002 年同社退職，2005 年九州大学大学院工学研究院化学システム工学専攻博士課程修了，同年日本原子力研究所博士研究員を経て，2008 年より現所属。在学中は古崎新太郎教授，後藤雅宏教授の指導を受け，2005 年「大環状化合物を抽出試薬として用いた生体分子の抽出分離と環境調和型プロセスへの展開」で博士（工学）の学位を取得。2009 年化学工学会研究奨励賞受賞。現在は，新規な抽出分離発光センサおよび分子認識バイオマテリアルの開発に取り組んでいる。趣味は旅行と料理。

【業 績】

イオン液体を利用する高度抽出分離分析法の開発と機能性反応場への展開

イオン液体はイオンの組み合わせによって，溶媒特性を調節することができるデザイナー溶媒である。例えば，イオン性・高極性を保持したまま，高い疎水性を示し，水にも有機溶媒にも混和しない二面性を同時に導入できる。下条晃司郎君は，このようなイオン液体の特異的な性質に注目し，イオン液体を抽出媒体とした金属イオンの抽出分離分析法の開発を重ねてきた。また，生体分子の定量的な抽出にも成功し，イオン液体におけるタンパク質の構造変化と機能改変によって，水系とは異なる特殊な反応系を構築した。以下に同君の主要な研究業績を記す。

1. 金属イオンの高度抽出分離系の構築と平衡論解析

イオン液体を溶媒抽出法に用いることで，従来の一般有機溶媒系にはない特殊な抽出現象が起こることがある。しかし，未解明な点が多く，イオン液体に適した抽出剤も少ないため，その利用範囲は限られていた。そこで，同君は新規に抽出剤を合成し，イオン液体の特異的な溶媒特性を利用することで，新たな抽出分離分析法の開発に取り組んだ。

大環状化合物カリックス [4] アレーン¹⁾はイオン液体に不溶であるが，ピリジル基を化学修飾することでイオン液体への可溶化に成功した²⁾。銀イオンに対する抽出挙動を解析したところ，有機溶媒系ではイオン対形成によって抽出が起こるが，イオン液体系では銀イオンとイオン液体自身とのカチオン交換反応によって抽出が起こるため，抽出効率が劇的に向上することを見いだした。さらに，カチオン交換反応に基づくイオン液体系では世界で誰も成し得ていなかった逆抽出も達成している³⁾。また，レア金属の回収や放射性廃棄物の群分離などへの応用を視野に入れ，ピリジン系六座配位子⁴⁾およびジグリコールアミド型配位子⁵⁾によるランタノイド・アクチノイドの抽出法を開発した。従来の有機溶媒系に比べて抽出能が3万倍以上向上すること，および選択性が大きく変化することを見いだすとともに，アクチノイドとランタノイドの分離に成功した。ごく最近では，分子内での擬似的な協同効果の発現を期待して，ジアザクラウンエーテルに二つのβ-ジケトンを導入した抽出剤を開発した。Sr²⁺抽出において，イオン液体系でのみ分子内協同効果が発現し，有機溶媒系に比べて飛躍的に抽出能力が向上する極めて特殊な現象を見いだした⁶⁾。広域 X 線吸収微細構造 (EXAFS) 分光法によって，抽出金属錯体の構造解析を行った結果，Sr²⁺と酸素原子間の結合距離がイオン液体中では大幅に短くなっていることを解明し，イオン液体によって結合力が高まることを発見した。一方，分離回収技術としての実用化を視野に入れ，レア金属のリサイクル技術⁷⁾および産業廃水からの金属回収・ナノ粒子化技術⁸⁾も確立し，企業と特許のライセンス契約を締結している。

2. タンパク質の表面認識に基づいた抽出法の構築と生体触媒反応場への展開

イオン液体をタンパク質の反応場として利用する研究が注目されている。しかし，タンパク質は本来水溶性であるため，イオン液体中に溶解させることは難しく，仮に溶解できたとしても，イオン液体により相互作用を受けるタンパク質は，失活することが一般的である。

同君は水相中のタンパク質をイオン液体に抽出することで，イオン液体へのタンパク質の可溶化に世界で初めて成功した。具体的には，クラウンエーテルがアミノ基に対して高い分子認識能を有することを利用し，リジン残基を豊富に含むシトクロム c に複数個のクラウンエーテルが配位した超分子錯体を形成させることで，水相からイオン液体へのシトクロム c の定量的な抽出を実現した⁹⁾。この技術はタンパク質のリジン残基の含有量に基づいたタンパク質の相互分離に応用できる。また，抽出後のイオン液体相に含まれる水分を完全に除去してもシトクロム c は溶解したままであり，数ヶ月経過しても変性・分解することなく安定であることを確認した。さらに，同じ条件では一般有機溶媒へのタンパク質抽出は起こらず，この抽出挙動はイオン液体特有の現象であることを示した。

一方，イオン液体に抽出したシトクロム c の立体構造と機能を解析し，両者の相関関係を明らかにした。天然のシトクロム c は His 18 と Met 80 がヘムに軸配位しているが，イオン液体に溶解すると，軸配位子の一つである Met 80 がヘムから解離し，他のアミノ酸残基が代わりに配位した低スピン型の六配位構造を形成することを分光学的手法により証明した。本来，シトクロム c は電子伝達タンパク質であり，触媒（酵素）として機能しない。しかし，この軸配位子の交換による活性部位の構造変化の結果，基質に対する親和性が向上することで新たなベルオキナーゼ様の活性が発現し，機能が改変することを見いだした¹⁰⁾。つまり，イオン液体は抽出媒体としてだけでなく，生体分子の反応場としても大きな可能性を秘めており，またタンパク質の機能を調整するモジュレーターとして期待できる。また，カリックスアレーンを用いた抽出法を利用し，変性タンパク質のリフォールディングも達成している¹¹⁾。

以上のように，下条晃司郎君はイオン液体に基づく独創的な抽出分離分析法と生体触媒反応システムを開発し，分析化学の広範な領域にブレイクスルーをもたらした。同君の研究成果は，今後の分析化学の発展に大きく寄与すると期待できる。

〔九州大学大学院工学研究院 今任稔彦〕

文 献

- 1) *Chem. Lett.*, **33**, 320 ('04).
- 2) *Anal. Chem.*, **76**, 5039 ('04).
- 3) *Chem. Lett.*, **35**, 484 ('06).
- 4) *Dalton Trans.*, **2008**, 5083.
- 5) *ibid.*, **2009**, 4850.
- 6) *Anal. Sci.*, **23**, 1427 ('07).
- 7) 特開 2007-327085.
- 8) 特開 2009-132953.
- 9) *Biomacromolecule*, **7**, 2 ('06).
- 10) *Anal. Chem.*, **78**, 7735 ('06).
- 11) *Biomacromolecules*, **8**, 3061 ('07).

藤原一彦氏

(Kazuhiko FUJIWARA)
秋田大学大学院工学資源学研究科助教

1976年9月秋田県に生まれる。1999年東京学芸大学教育学部を卒業、同年大阪大学大学院理学研究科に入学。2001年同博士前期課程を修了、2004年同博士後期課程を修了。この間、國仙久雄助教授(現教授、東京学芸大学)および渡會仁教授(大阪大学)の指導を受け、2004年「Studies on Raman Spectroscopy and SHG-CD for Porphyrin-Surfactant Assembly at Liquid/Liquid Interface」で博士(理学)の学位を得る。2004年より秋田大学工学資源学部助手、2007年より同助教、2010年より現職。現在は、ナノ粒子の光学特性を利用した生体分子検出法および細胞アッセイ法の開発に取り組んでいる。趣味は、読書とドライブ。

【業績】

界面およびナノ粒子表面を計測する分光分析手法の開発とその応用

液液二相系で起こる物質輸送や化学反応は多様な用途に用いられるほか、医薬品の生体濃縮の指標としても利用されているが、その境界である界面の役割が極めて重要であることが近年明らかになってきている。他方、固液界面は液液界面と比較してその構造や化学的な状態の制御が比較的容易であることから多様な用途に用いられる。いずれの場合にもそれら界面が関連する研究分野は、センサーの構築や高精度分離等、分析化学的に重要な領域である。藤原一彦氏は、全反射顕微共鳴ラマン分光法および第二高調波発生-円偏光二色性(SHG-CD)分光法を開発し、液液界面における分子集合体のイオン会合状態の解明や、界面において特異的に生成するキラルな分子集合体の生成機構を明らかにした。また、金ナノ粒子による局在表面プラズモン共鳴(LSPR)を利用した生体分子検出法を開発し、高精度かつ高感度なセンサーが構築可能であることを見いだした。以下に同君の主要な業績を紹介する。

1. 全内部反射顕微ラマン分光法による界面イオン会合吸着分子の状態解析¹⁾

全内部反射(TIR)顕微ラマン分光法は、対物レンズを用いてレーザー光を全内部反射条件で直径数 μm 程度のスポットとして照射し、深さ100nm程度のエバネッセント場からのラマン散乱光を顕微測定する方法である。この手法を用いることにより、有機相へ溶解したジヘキサデシルリン酸(DHP)とともに吸着した界面に吸着し、そのリン酸基の負電荷によりイオン会合吸着した、マンガン(III)テトラメチルピリジルポルフィリン(Mn(TMPyP)⁵⁺)のラマンスペクトルの測定を行った。Mn(TMPyP)⁵⁺はSoret帯に帰属される強い光吸収を持つことより、良好な共鳴条件が生じ、高感度に界面に吸着したMn(TMPyP)⁵⁺のラマンスペクトルの測定が可能であった。Mn(TMPyP)⁵⁺の持つ電荷は中心金属と外側のメチルピリジル基によるものであるが、スペクトルの解析より、Mn(TMPyP)⁵⁺の軸配位子が水溶液中で存在するときと変わらず水分子であり、界面においてDHPがメチルピリジル基と弱く相互作用していることが明らかとなった。また、同君は用いた実験系の解析のためにLangmuir式に基づいた静電相互作用モデルを構築した。さらに、偏光スペクトルにより分子配向を解析し、DHPの界面密度によりMn(TMPyP)⁵⁺の配向角は制限されることを見いだした。

2. SHG-CD分光法の開発と界面におけるキラルな分子会合生成の解析

SHG分光法は界面に周波数 ω のパルスレーザー光(基本波)を照射し、界面から発生する周波数が 2ω の光(第二高調波)を検出する手法である。SHGという現象自体が界面でのみ起

こり、吸着した分子が ω または 2ω の光を吸収する場合、共鳴効果により著しく ω から 2ω への変換効率が上昇するため、非常に高感度かつ、界面選択性に優れている。同君は液液界面測定用に最適化した第二高調波発生分光測定装置を構築し²⁾、陰イオン性のテトラスルフォナトフェニルポルフィリン(TPPS)のセチルトリメチルアンモニウム(CTA⁺)とのイオン会合吸着に関して解析を行った。酸性条件下の水溶液中においてTPPSは2価の陰イオン(H₂TPPS²⁻)として存在するが、CTA⁺が過剰に存在する場合にはJ-会合体を形成する。ところが、水溶液中で会合体が生成しない条件でも界面においては優先的に会合体生成が起こることが明らかとなった³⁾。また、液液界面に生成したJ-会合体に対してSHG-CDスペクトルの測定を行ったところ、正と負のピークを持つスペクトルが得られ、会合体中のポルフィリン分子間の励起子相互作用による円二色性であると推測できた。これは、液液界面でキラルな会合体が生成していることを示している。磁気双極子の分極は会合体中の π 電子のらせん状の分極により促されると推定された。すなわち、液液界面のTPPSのJ-会合体はらせん状の構造をとることが示唆された⁴⁾。

3. LSPR分光法による生体分子相互作用測定法の開発

金・銀などで構成されるナノ粒子は局在表面プラズモン共鳴(LSPR)により発色し、プラズモン吸収帯の波長の光を強く散乱する性質を有している。これまでに同君は、LSPRが金薄膜の示す表面プラズモン共鳴(SPR)と同様に屈折率に対して鋭敏に応答することに着目し、金ナノ粒子をガラス基板表面へ固定化したセンサチップを作成し、可視紫外分光光度計によって抗原抗体反応が観測可能であることを示した⁵⁾。また、共鳴散乱光測定によってもLSPR分光計測が可能であることを明らかにした^{6)~8)}。さらに、センサチップ表面において生じるナノ粒子間の相互作用⁹⁾がナノ粒子の凝集を促し、その際にはセンサーとしての感度を低下させることを見いだした。このほか同君は、抗生物質と分子シャペロンとの相互作用解析をSPR法により行い¹⁰⁾、自身の構築したLSPR測定装置のさらなる高感度化に関する検討を行っている。

以上のように、藤原一彦氏は界面現象に対する分光計測法を開発し、さらにはバイオ分析への応用へも取り組んできた。これらの研究成果は今後の分析化学の発展に大きく貢献するものである。

〔北海道大学大学院理学研究院 喜多村 昇〕

文 献

- 1) *Langmuir*, **19**, 2658 ('03).
- 2) *Rev. Sci. Instrum.*, **76**, 023111 ('05).
- 3) *Langmuir*, **22**, 2482 ('06).
- 4) *Chem. Phys. Lett.*, **394**, 349 ('04).
- 5) *Anal. Bioanal. Chem.*, **386**, 639 ('06).
- 6) 分析化学, **56**, 695 ('07).
- 7) 特開2007-303973.
- 8) 特開2009-192259.
- 9) *Anal. Sci.*, **25**, 241 ('09).
- 10) *FEBS Lett.*, **584**, 645 ('10).

吉本 敬太郎 氏

(Keitaro YOSHIMOTO)
東京大学准教授



1975 年東京都に生まれる。1998 年に東北大学工学部を卒業後、1999 年に同大学大学院工学研究科修士課程に進学。この間、四ツ柳隆夫教授の指導を受け、2001 年に修士課程を修了。同年、同大学大学院理学研究科に転科・進学。寺前紀夫教授の指導を受け、2004 年に「核酸の脱塩基部位を利用する新規分子認識場の構築と遺伝子診断への応用」で博士(理学)の学位を得る。2004 年に理化学研究所基礎科学特別研究員(前田バイオ工学研究室)、2006 年に筑波大学先端学際領域研究センター講師(大学院数理工学物質科学研究科講師兼任、長崎幸夫研究室)、2010 年に東京大学大学院総合文化研究科准教授となる。現在は生体高分子が関連する材料・分析法に関する研究に取り組んでいる。趣味はパソコン、サッカー。

【業 績】

生体高分子構造の空間制御に基づく高性能診断法の開発

吉本敬太郎君の研究業績は、核酸や抗体などの生体高分子の構造を空間制御・規制することにより得られる新奇な分子認識反応場を構築することを前提としたものであり、同反応場を利用することで高性能な診断システムを創出することを念頭に行われた。以下に同君の主要な研究業績の概要を記す。

1. 核酸の脱塩基部位形成を利用する新規核酸塩基認識場の構築と遺伝子変異蛍光判定法への応用

吉本君は、有機溶媒中でのみ利用可能であった古典的な水素結合性核酸認識試薬を核酸の高次構造の一つである“脱塩基部位”内で利用することを着想し、脱塩基部位内でナフチリジン、プテリン、アロキサジン誘導体などが水中においても水素結合を介して標的核酸一塩基と選択的、且つ強固に結合することを見いだした。さらに、これら誘導体の中から、核酸塩基を認識する際に大きな蛍光消光を示す化合物を見だし、同化合物群と脱塩基部位形成用の人工核酸を併用する新しい遺伝子変異蛍光診断法を提案した^{1)~4)}。本遺伝子診断法の最大の特徴は、蛍光団修飾型核酸を利用しない点であり、さらに検出原理が一本鎖核酸同士のハイブリッドに依存ないため、標的となる遺伝子増幅産物さえ用意できれば、試薬と混ぜて蛍光色を観測するだけの簡便な操作で一塩基変異の判定が目視で可能となる。脱塩基部位内でナフチリジン、プテリン、アロキサジン誘導体は、それぞれシトシン、グアニン、チミンと特異的に結合し、蛍光消光することが明らかとなったが、吉本君は最も高い結合定数が観測されたナフチリジン-シトシン間の結合に着目し、ナフチリジンのシトシンに対する特異的な結合が、シトシンとナフチリジン間のイオン性水素結合の形成に起因していることを¹⁵N-NMR 法を用いた測定結果から明らかとした。また、ナフチリジンにポリアミノカルボン酸誘導体部位を導入した新規化合物である水素結合性ランタノイド錯体の合成に成功し、同試薬とナフチリジンを混合した溶液を利用すると、消光応答ではなく、青色から緑色への蛍光変色応答を利用する一塩基変異の目視判定が可能であることも見いだした⁵⁾。

2. 金表面上に固定化した核酸や抗体の分子認識能を向上させる合成高分子密生層の構築

基材表面上に固定化された生体高分子は、生体高分子が本来機能する細胞内溶液環境と大きく異なる環境、いわゆる固/液界面環境下に置かれた状態となるため、生体高分子の持つ高次構造や活性・機能が大きく損なわれてしまう。吉本君は、親水性

高分子の一つであるポリエチレングリコール(PEG)誘導体にて形成された合成高分子レイヤー内部に生体高分子(核酸、抗体など)を埋め込んだ天然/合成高分子ハイブリッド界面を着想し、同界面内に配置された核酸や抗体の配向性や分子認識能が大きく向上する現象を見いだした。

吉本氏はまず、金表面上に固定化した核酸の標的核酸認識能を向上させる「PEG-ポリアミンブロック共重合体レイヤー」に関する研究を展開し、表面プラズモン共鳴装置を利用するハイスループットな遺伝子診断法を提案した⁶⁾。さらに、角度分解 X 線光電子分光法を用いて PEG-ポリアミンブロック共重合体レイヤーの構造を解析したところ、高さ方向にナノレベルの PEG/PEAMA ポリマー分離層構造が形成されていることを明らかとした⁷⁾。吉本君は、同界面に共固定された核酸の分子認識能が向上する理由として、構築した PEG-ポリアミンブロック共重合体界面の高い分子配向性を指摘している。

また、吉本君は基材表面上に固定化した抗体の分子認識能が、高密度混合 PEG レイヤーを共固定することにより向上することも見いだしている。例えば、金表面上に固定化した抗体フラグメントは、固定化した後、時間が経過するとともに抗原認識能が低下し、構造も大きく変化する。これに対し、長鎖と短鎖の PEG を高密度に共固定した抗体フラグメント/混合 PEG 共固定界面を作製した場合、抗原認識能は高く保持され、表面上における構造変化を効果的に抑制されることを明らかとした⁸⁾。吉本氏はさらに、免疫診断用ラテックス粒子上に抗体/混合 PEG 共固定界面を構築することで、粒子上に固定化された抗体の抗原認識能を向上させることにも成功している。構築した粒子の性能は、ウシ血清アルブミンをブロッキング剤として利用する従来のラテックス粒子の検出能を凌駕し、血清中におけるフェリチンの高感度な測定も可能であった⁹⁾¹⁰⁾。

以上、吉本敬太郎君独自の着想のもと進められた、生体高分子構造の空間制御に基づき設計・開発された一連の研究は、分子認識化学における新しい反応場を提案すると同時に、医療分野において有用な診断法を構築する方法論を提供するものであり、分析化学の発展に大きく貢献するところが大きい。

〔群馬大学大学院工学研究科 角田欣一〕

文 献

- 1) *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 8982 ('03).
- 2) *Chem. Commun.*, **2003**, 2960.
- 3) *Anal. Sci.*, **22**, 201 ('06).
- 4) *Talanta*, **63**, 175 ('04).
- 5) *Tetrahedron Lett.*, **50**, 2177 ('09).
- 6) *Chem. Lett.*, **36**, 1444 ('07).
- 7) *Langmuir*, **25**, 12243 ('09).
- 8) *J. Am. Chem. Soc.*, **ASAP** ('10).
- 9) *Anal. Chem.*, **81**, 10097 ('09).
- 10) *ibid.*, **81**, 1549 ('09).

菊 間 淳 氏*

(Jun KIKUMA
旭化成(株)基盤技術研究所主幹研究員)

松 野 信 也 氏

(Shinya MATSUNO
旭化成(株)基盤技術研究所主席研究員)

松 井 久 仁 雄 氏

(Kunio MATSUI
旭化成建材(株)建材研究所主席研究員)

小 川 晃 博 氏

(Akihiro OGAWA
旭化成建材(株)建材研究所主幹研究員)



菊間 淳氏



松野信也氏



松井久仁雄氏



小川晃博氏

* 1964 年埼玉県生まれ。1987 年東京工業大学理学部応用物理学科卒業。1989 年同大学院応用物理学専攻修士課程修了。同年旭化成株式会社入社。以後 2005 年まで XPS, AES, TOF-SIMS 等を用いた各種材料の表面分析業務に従事。その間 1993 年～1995 年米国ウイスコンシン大学客員研究員として、シンクロトロン放射光を用いた高分子材料の XPS, NEXAFS の研究に従事。1998 年理学博士 (東京工業大学)。2005 年より X 線をプローブとする *in-situ* 計測技術の開発に従事し、水熱反応過程のほか、高分子の相分離過程、薄膜の配向結晶化過程の計測技術の開発に取り組み、現在に至る。趣味はバドミントン、旅行。

【業 績】

水熱反応過程の *in-situ* X 線計測技術の開発

菊間 淳君、松野信也君は、2005 年より、反応過程のその場観察を目的として、X 線をプローブとした *in-situ* 計測技術の開発に従事してきた。一方、松井久仁雄君、小川晃博君は、軽量気泡コンクリートの開発研究の中で、ミニチュアスケールでのオートクレーブ反応容器を開発してきた。このミニチュアオートクレーブの構造をベースに、菊間、松野両君は、従来とは異なる発想に基づいた透過 X 線回折用の高温耐圧反応セルを開発し、セメント・コンクリート系材料の水熱反応過程において、これまでにない高感度・高精度の *in-situ* X 線回折を実現した。開発した反応セルとシンクロトロン放射光および半導体ピクセル検出器との組み合わせにより反応セルの性能は最大限に発揮され、得られるデータはその安定性、再現性および精度において、従来の研究を凌駕するものといえる。以下に、同研究グループの業績について紹介する。

1. 透過 X 線回折 (XRD) 用高温耐圧セル¹⁾²⁾

セメント・コンクリートの分野では各種性能を改善する目的で高温高压の水蒸気を用いた養生方法 (オートクレーブ) が古くから行われ、工業的にも広く利用されている。このオートクレーブ反応過程を追跡する目的で、シンクロトロン放射光を用いた高温高压 XRD による *in-situ* 計測技術の開発が 10 数年前から行われてきた。しかし、従来、水熱反応用に用いられてきた高温耐圧セルは、金属チューブや XRD 用ガラスキャピラリーをベースとしたものであり、セルの材質由来の回折線やバックグラウンドが問題になるほか、セル容量が極めて小さいためにセル内の温度・圧力制御の安定性、再現性も十分とはいえなかった。また、測定方法として多く採用されてきたエネルギー分散 XRD では、検出器 (回折角) が固定できるので時分割測定が容易で、かつ窓を小さくできるというメリットがあるものの、角度 ($1/d$) 分解能が著しく劣り、近接したピークを分離できないという問題点があった。

このような状況の中、菊間、松野両君は従来とは大きく異なる構造の高温耐圧セルを開発した。開発したセルは、松井、小川両君がモノ造りのために開発してきたミニチュアオートクレーブの構造をベースにしたもので、これに X 線の窓材として Be を溶接して用いるという、独自の発想に基づくものである。Be を用いることで、セル由来の回折線やバックグラウンドはほぼ完全に回避することができた。また、窓を溶接することで、セル内部環境 (温度や圧力) の安定性・制御性が格段に向上し、さらにセルの大型化 (容量 35 mL) も可能になり、

従来の *in-situ* セルに比べてサンプル周りの自由度が劇的に改善した。さらに、サンプル周りの自由度を活かして種々の試料ホルダーを考案し、液体、スラリー、固体など様々な性状の試料へと適用範囲を拡大した。

同グループは、開発したセルと高エネルギー放射光および二次元ピクセル検出器を組み合わせたシステムを、軽量気泡コンクリートの養生過程の *in-situ* 計測に適用した。このシステムによる *in-situ* 計測データの S/N と分解能およびそれらの安定性は、従来からいわれている「*In-situ* 計測ゆえのデータ品質の低下」をまったく感じさせず、*ex-situ* 測定に匹敵する高品質なものであった。異なる試料間の差異を定量的に議論することも十分可能な精度を有し、従来はほとんど不可能とされていた水/固体比の精密な制御も可能であり、水熱反応の *in-situ* 計測において大きな変革をもたらしたといえる。

同グループにより構築されたシステムは、高温耐圧反応セルと高エネルギー放射光および二次元ピクセル検出器を組み合わせたものであるが、その高感度・高精度の根源は新規に開発された反応セルにあり、X 線源および検出器は、実験室系の装置も含めて、様々なバリエーションが可能であり、応用範囲は広い。

2. 軽量気泡コンクリート生成過程の反応追跡^{3)~7)}

現在までに同グループは、本システムを軽量気泡コンクリート養生過程の *in-situ* 計測に適用することで、多くの有用な知見を得ている。本システムを用いることで、種々の反応中間体の生成と消失のタイミング、最終生成物である結晶性ケイ酸カルシウムの生成タイミングや生成速度はもちろんのこと、その前駆体である非晶質ハローのわずかな増減をも検出することができた。さらに、反応進行に伴う時間隔の変化、同一化合物の結晶面による成長速度の差異、生成曲線の速度論的解析、反応中間体における固溶率の変化など、これまでブラックボックスであった数々の問題にメスを入れることが可能になった。また、応用面においても、軽量気泡コンクリートの主成分であるケイ酸カルシウム水和物結晶の生成機構解明に大きく前進した意義は大きい。本応用研究は SPRing-8 でも注目され、SPRing-8 での顕著な成果を集めた成果集にも掲載されている。

同グループの一連の研究は、高温水熱反応の *in-situ* 計測手法により高温下での反応素過程を詳細に解明することが可能であり、新しい素材開発をも促す研究であり、当該分野において大きな変革をもたらした。また、本研究は今後の当該分野の発展のみならず、他分野の高温水熱反応への適用が可能であり、幅広く工業界に寄与するものである。

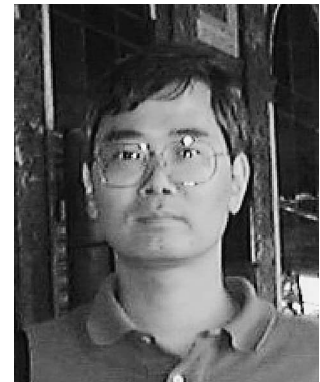
(元産業技術総合研究所 平田静子)

文 献

- 1) *J. Synchrotron Rad.*, **16**, 683 ('09).
- 2) 分析化学, **59**, 287 ('10).
- 3) *J. Am. Ceram. Soc.*, in press.
- 4) 分析化学, **59**, 489 ('10).
- 5) 日本セラミックス協会年会予稿集, p. 114 ('09).
- 6) *ibid.*, p. 109 ('10).
- 7) 第 63 回セメント技術大会講演要旨, p. 38 ('09).

吉川 正信 氏

(Masanobu YOSHIKAWA
 (株)東レリサーチセンター 理事・フェロー・構造化学研究部部長)



1957 年徳島県生まれ。1986 年 3 月大阪大学工学研究科応用物理学科博士課程終了，工学博士号取得。同年(株)東レリサーチセンターに入社。1996 年同社構造化学研究部室長。1998 年 5 月～10 月ドイツ フランフォーファー研究所に留学し，ラマン分光法を用いた GaN 半導体の研究に従事。2002 年(株)同社部長，2008 年理事。2003 年から NEDO “近接場利用次世代カソードルミネッセンス及びラマン分光装置開発” プロジェクトリーダー。2007 年から JST 地域イノベーション事業 “放射光を用いた高感度・高空間分解能赤外顕微鏡の開発” プロジェクトサブリーダー。近接場顕微鏡ラマン・顕微赤外分光装置開発に従事。趣味は，テニス，キャンプ，映画・音楽鑑賞。

【業 績】

紫外励起近接場ラマン分光装置の開発

吉川正信氏は，2003 年から NEDO 基盤技術研究促進事業の “近接場利用次世代カソードルミネッセンス及びラマン分光装置開発” プロジェクトのリーダーとして，近接場光を利用したラマン分光装置の開発に従事してきた。市販の近接場ラマン分光装置としては，(1)光ファイバーを用いた開口型と，(2)散乱型の近接場プローブを用いる近接場ラマン分光装置の二つに大別される。(1)と(2)は，いずれも，近接場ラマン信号が非常に弱いという問題点があった。特に，(2)は，強い通常のラマン散乱光を避けるために，透過モードかつ全反射照明でのみ 100 nm 以下での測定が行われており，不透明な半導体用途には全く利用されていなかった。同君は，(1)と(2)のいずれの近接場プローブも用いない，斬新なアイデアのもとに，反射モードかつ 100 nm 以下の空間分解能で，不透明な Si 半導体の二次元応力分布測定が可能で，世界初の高分解能紫外励起近接場ラマン顕微鏡の開発に成功した。以下に同氏の主な業績について記す。

1. 開発装置のコンセプト¹⁾

ラマン分光法は半導体の局所領域の歪みや応力の評価に盛んに利用されているが，光学顕微鏡を使用しているためにマイクロレベルの観察しかできず，しかも光の回折限界による制約のために分析上の空間分解能も 500 nm 程度に限定されている。光の回折限界を打ち破り，ラマン分光法の空間分解能を向上させるための方法として，近接場光を利用したラマン分光装置の開発が進んでいる。例えば，開口径 100 nm ϕ を持つ微小開口を開口径と同程度の距離にまで試料に近づけると，その微小開口近傍に局在する近接場光が発生する。近接場光で測定試料を励起すれば，光の回折限界を破る空間分解能が得られる。空間分解能は励起するレーザー光の波長には依存せず，開口径の大きさだけで決まる。近接場ラマン分光装置として，

- (1) 光ファイバーを用いて試料にレーザー光を照射し，試料から放出される近接場ラマン散乱光を同じ光ファイバーを用いて集光するという，近接場ラマン分光装置，
- (2) 探針の先に金属をコーティングし，金属先端部に電場が集中するという現象を利用する，散乱型の金属製近接場プローブを用いる近接場ラマン分光装置，

の二つに大別される。

(1)と(2)はそれぞれ，近接場ラマン信号が非常に弱い，近接場ラマン散乱光に信号強度が非常に強い通常のラマン散乱 (far-field) 光が重畳して空間分解能が向上しない，感度の向上のためにスペクトル分解能を犠牲にする，という大きな問題点があった。特に，(2)に関しては，強い通常の far-field 光を避けるために，透過モードかつ全反射照明でのみ 100 nm 以下での測定が行われており，不透明な半導体用途には全く利用さ

れていなかった。

同君は，

- (a) 光ファイバーを用いない，高立体角逆ピラミッド型の近接場プローブの利用：1 桁透過率向上，SN 比 2 桁向上
- (b) 紫外領域の近接場共鳴ラマン効果を利用：可視領域での測定よりもラマン強度が 2 桁増大
- (c) 侵入深さの浅い励起波長の選択 (紫外レーザー光：波長 364 nm)

といった斬新なアイデアに基づいて，市販の光ファイバーを用いた可視領域の近接場ラマン分光装置よりも，(1)1 万以上も高感度，(2)百万倍以上の SN 比向上，(3)100 nm 以下の空間分解能，(4)測定深さ 5 nm 以下，(5)紫外領域で $\pm 0.05 \text{ cm}^{-1}$ 以下のスペクトル分解能で短時間測定が可能という，優れた特徴を有する世界初の紫外レーザー励起近接場顕微鏡ラマン分光装置の開発に成功した²⁾。市販の近接場顕微鏡ラマン分光装置では，Si の近接場ラマンスペクトルの測定に 30 分以上を必要としていた。開発した紫外レーザー励起近接場顕微鏡ラマン分光装置では，約 10 秒で Si の近接場ラマンスペクトル測定が可能になり，100 nm 以下の空間分解能で，世界初の Si の 2 次元応力分布測定に成功した。同氏は，開発装置を用いて，Si デバイスの応力評価以外にも，Si ナノドットの微細構造評価にも成功している。

2. 近接場光検出の実証³⁾

同君は，Si 基板上に厚さが 5~20 nm の歪み Si 層を積層した試料で，光学顕微鏡の対物レンズと試料との間に近接場プローブを挿入した状態で，対物レンズの焦点位置から，試料を離していった場合のラマン強度の距離依存性を測定した。近接場光は双極子-双極子相互作用で発生するため，その電場の強度は，第一近似では，距離の 3 乗分の 1 で減衰する。同君は，近接場プローブを挿入しない場合，強度はほとんど距離に依存しないが，近接場プローブを用いると，距離の 3 乗分の 1 で急激にラマン強度が減少することを見だし，開発した装置で，近接場光が検出されていることを実証した。

3. 開発コンセプトの他分析装置への適用

同君は，2005 年から JST 地域イノベーション創出総合支援事業 育成研究 “放射光を用いた高感度・高空間分解能赤外顕微鏡の開発とナノデバイス・医薬・バイオ研究への応用” プロジェクトのサブリーダーであり，開発した開口型の近接場プローブを赤外顕微鏡に適用し，赤外領域でも，光の回折限界を超えた近接場赤外顕微鏡の開発に成功している。

[東北大学大学院理学研究科 寺前紀夫]

文 献

- 1) *Appl. Spectrosc.*, **60**, 479 ('06). 2) *Appl. Phys. Lett.*, **91**, 131908 ('07).
- 3) *ibid.*, **92**, 091903 ('08).

三宅 司 郎 氏

(Shiro MIYAKE
(㈱堀場製作所医用システム統括部マネジャー))



1982年北海道大学水産学部水産食品学科を卒業、1992年博士号(医学)を取得(大阪大学)。1982年上野製薬株式会社へ入社、1987年株式会社ヤトロンを経て2000年株式会社堀場製作所へ入社、2006年より現職。1992年より抗体を利用した農薬分析手法開発に着手し、ハプテン設計や抗体の反応特性検討により、モノクローナル抗体を利用した直接競合 ELISA が農薬測定に有効なことを見出した。更にモノクローナル抗体がグルーブ特異性や有機溶媒耐性など低分子性物質分析に実用的な反応特性を示しうることを見出し、その成果を農薬測定用 ELISA キットやカビ毒用イムノアフィニティーカラムとして製品化した。趣味は散策、旅行、読書、観賞魚飼育、園芸。

【業績】

モノクローナル抗体を利用した農薬・カビ毒などの低分子性物質の分析手法の開発

三宅司郎君は、1992年以來一貫して食品や環境分析において重要な有害化学物質の免疫化学測定法開発を行ってきた¹⁾。特に、ハプテン設計の工夫とモノクローナル抗体選択の際のスクリーニングの工夫により、対象物質との反応性、構造類縁物質との交差反応性、有機溶媒耐性など免疫化学測定に有効な反応特性を示すモノクローナル抗体が調製可能なことを見いだした。その研究成果を利用して、これまでに21種類の農薬測定用 ELISA キットと2種類のカビ毒精製用イムノアフィニティーカラムを製品化した。

1. ハプテン設計と抗体の反応特性の基礎的研究

農薬・カビ毒などの低分子性物質は、直接動物へ接種しても免疫されずに代謝・排泄されるため、いわゆるハプテンとして免疫原性のあるタンパク質と共有結合してから接種する必要がある。従来、農薬を対象とした免疫化学測定法では、免疫用と分析用に構造の異なる2種類のハプテンを設計しポリクローナル抗体を用いたヘテロログスな直接競合 ELISA を作製することが一般的だった。しかし本測定法は、環境水中の農薬測定には適していたが、農産物など夾雑物質が多く含まれる試料ではその影響を大きく受けるため適用困難な場合が多かった。同君は、ポリクローナル抗体中に存在する対象物質に高い反応性を示す抗体分子をモノクローナル抗体として選択し、ホモログスな直接競合 ELISA を作製することにより、夾雑物質の影響を受けにくい実用的な測定法を開発可能なことを見いだした。

ハプテン設計は対象物質ごとに行うが、まず先行技術にあるように対象物質の構造を保つことが重要であり、かつメチレン鎖と共にカルボキシル基をタンパク質との結合のために導入することが有効なことを確認した。加えて、タンパク質との結合によりハプテンの立体構造が影響を受け変化すると想定される場合は、リンカー鎖を伸張させてタンパク質表面との相互作用を抑えることが抗体調製に有効なことを見いだした²⁾。また、生体中でハプテンが不安定と想定される場合は、可能な限り元の構造を維持しながらその化学構造を修飾し安定化を図ることで抗体調製が可能なることを見いだした³⁾。

一方、ポリクローナル抗体とモノクローナル抗体をいくつかの測定対象物質について調製し、その反応性を比較した。その結果、いずれの物質についてもポリクローナル抗体の数十倍以上高い反応性を示すモノクローナル抗体が調製可能なことを見いだした^{2,4,5)}。

また、一連の構造類縁物質にグルーブ特異的なモノクローナル抗体は、それらの物質の共通構造を骨格に各物質の官能基が立体障害なく納まるようハプテンの官能基を設計し、かつ目的のグルーブ特異的なモノクローナル抗体をスクリーニングに

よって探索することにより調製可能なことを見いだした^{6,7)}。

さらに、モノクローナル抗体には高い有機溶媒耐性を示すものが存在することを見いだした。有機溶媒耐性の程度は抗体毎に異なり、高い耐性を示すものでは40%アセトニトリル中でも対象物質と反応した⁶⁾。多種類の抗体分子の混合物であるポリクローナル抗体が有機溶媒耐性を示すことは有り得ず、この点からも疎水性物質が多い農薬やカビ毒などの低分子性物質の分析にはモノクローナル抗体が有効であった。

2. モノクローナル抗体を利用した分析手法の開発

同君は、モノクローナル抗体を利用したホモログスな直接競合 ELISA を開発してきた。初期には水田用除草剤に着目し、水田の表面水を測定対象に直接競合 ELISA を開発した。また3種類の構造の異なる水田用除草剤を同時に分析可能な、同時多項目直接競合 ELISA を開発し、水田の表面水中に含まれる除草剤モニタリングに実用性が高いことを証明した⁸⁾。

一方、収穫直前に使用される主な殺虫剤と殺菌剤に着目し、農産物に残留する可能性のある農薬を測定対象に直接競合 ELISA を開発し、収穫した農産物の出荷前検査に実用性が高いことを見いだした。それらのうち21種類は、キットとして製品化した。実用的なキット性能を有すると内外の研究者が評価した。既に、国内の農業生産・流通現場において活用されている他、海外においても森林に施用した殺虫剤のモニタリングなどに活用されている。

最近では、食品を汚染するカビ毒を HPLC で分析するための前処理用カラムとして、代表的なカビ毒であるアフラトキシンやオクラトキシンに対するモノクローナル抗体を利用した、カビ毒を高純度に精製可能なイムノアフィニティーカラムを開発した。特にアフラトキシンについては、食品衛生上重要な4種類の関連物質と1種類の代謝物全てに等価に反応し、かつ食品からの抽出に用いられるアセトニトリルに高い耐性を示すモノクローナル抗体を調製した。製品化したカラムは、食品衛生法に基づくアフラトキシン B1 の通知試験法に記載され、国内のアフラトキシン分析に活用されている。

以上、三宅司郎君のモノクローナル抗体を利用した農薬・カビ毒など低分子性物質の分析手法の開発に関する研究は、食品や環境中の有害化学物質を始め疎水性の低分子性物質の分析に新しい技術を提案するもので、分析化学の発展に寄与するとこそ顕著なものがある。

〔東京都立産業技術研究センター 上本道久〕

文 献

- 1) 日本農薬学会誌, 35, 176 ('10).
- 2) *J. Pesticide Sci.*, 25, 10 ('00).
- 3) *J. ibid. Pesticide Sci.* 28, 301 ('03).
- 4) *Pestic. Sci.*, 51, 49 ('97).
- 5) *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 62, 1001 ('98).
- 6) *Pestic. Sci.*, 54, 189 ('98).
- 7) *J. Agric. Food Chem.*, 57, 8728 ('09).
- 8) *ACS Symposium Series*, 853, pp.124 ('03).