

大 塚 利 行 氏

(Toshiyuki OSAKAI)
神戸大学大学院理学研究科准教授



1956年7月21日東京都八王子市に生まれる。1980年京都大学農学部卒業。1985年京都大学大学院農学研究科博士後期課程単位取得退学（農学博士）。1987年神戸大学教養部助手。1991年同講師。1994年同大学理学部助教授。2001年改組により神戸大学大学院理学研究科准教授、現在に至る。本会理事（*Anal. Sci.* 編集担当）、溶液界面研究懇談会委員長、近畿支部長、*Rev. Polarogr.* 誌編集長等を歴任。1990年日本分析化学会奨励賞受賞。趣味は少年野球の指導。

【業 績】

油水界面イオン移動の反応解析とイオンセンシングへの展開

電気化学的に分離した油水界面は、溶媒抽出、液膜、イオン選択性電極（ISE）などの分離・検出系のイオン移動過程を理解するうえで有用である。また、生体膜の最も単純なモデルとしても考えられ、呼吸鎖電子伝達系や神経系における電荷（電子やイオン）の移動のメカニズムの解明、さらにはバイオセンシングへの応用が期待される。大塚利行君は、油水界面を用いる電気化学的測定法の開発において先導的役割を担い、これを用いて油水界面での電荷移動の基礎的研究およびその分析化学への応用を行ってきた。以下に同君の業績について4項目に要約して紹介する。

1. イオン移動ボルタンメトリーの開発^{1)~4)}

1980年代に飛躍的発展を遂げた油水界面の電気化学的研究分野において、同君は、電位ステップ法、交流法、高分子ゲル電極などの新しい手法を導入し、これらの手法を総称して自ら“イオン移動ボルタンメトリー（ITV）”と命名した。また、電流を検出する新しいアンペロメトリー型ISEを初めて提案した。

2. イオン溶媒とエネルギーの非ボルン型理論^{5)~13)}

同君は、ITVを用いて様々な大きさと電荷数を有するポリ酸アニオンの油水界面での標準イオン移動ギブズエネルギー（ ΔG_{tr}° ）を測定した。その結果、 ΔG_{tr}° はボルン型の静電エネルギーでは説明できず、イオンと溶媒との近接相互作用が重要であることを明らかにした。また、 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- などの親水性イオンや、カルボキシ基やアミノ基などを有する有機イオンが、数個の水分子を伴って水相から油相へ移動する現象（水の共抽出）に着目し、カール・フィッシャー法による共抽出水分子数の正確な測定および¹H-NMRによる反応解析を行った。

さらに同君は、これらの実験結果を基にして、極めて独創性の高いイオン溶媒とエネルギーの非ボルン型理論を展開・提案した。本理論は、イオンの表面積当たりの溶媒とエネルギーがイオンの表面電場 E の二次関数で与えられるとするシンプルな理論である。同君は、まず球形の（主に無機）イオンの水和エネルギーに本理論を適用し、既存の理論よりも優れた理論値と実験値の一致を報告している。また、量子化学計算に基づいて荷電基を有する有機イオンの表面の E の不均一な分布を計算し、その水和エネルギーをより正確に予測できることを明らかにした。さらに、この手法を有機イオンの ΔG_{tr}° の解析に応用し、有機イオンの油水界面での標準イオン移動電位が20 mV程度の誤差で予測できるという画期的成果を挙げている。

3. 油水界面電子移動の反応機構^{14)~18)}

同君は、イオン移動だけでなく、油水界面での電子移動の研究においても重要な貢献をした。サイクリックボルタモグラムのデジタルシミュレーション、全電解フローセル、電導体分離油水系、電気化学顕微鏡などの新しい研究手法を導入し、フェロセンやアスコルビン酸などの界面電子移動系が、水相中での電子移動の反応生成物のイオン移動による“イオン移動機構”であることを示した。この反応機構は“Osakai mechanism”とも呼ばれている。

4. バイオセンシングなどへの応用^{18)~31)}

同君は、上記の基礎的研究を発展させ、生体膜モデルである油水界面での天然抗酸化剤、酸化還元タンパク質・酵素の電子移動の反応解析を行っている。また、アニオン性界面活性剤を共存させた油水界面でタンパク質がボルタンメトリー波を与えることを見だし、尿中アルブミンのラベルフリー検出への応用の可能性を示した。さらに、血清中の Li^+ （抗躁うつ病薬）、尿中のクレアチニンなどのアンペロメトリー検出法なども提案している。なお、膜電位感受性色素の電位変調蛍光分光法による研究や、高分子膜型ISEの理論設計に関する研究も注目される。

以上、大塚利行君の油水界面電荷移動の電気化学的研究は極めて独創性に富み、基礎および応用の両面において分析化学の発展に大きく貢献するものである。よって日本分析化学会学会賞に値すると判断される。

〔信州大学理学部 樋上照男〕

文 献

- 1) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **56**, 991 ('83).
- 2) *ibid.*, **37**, 370 ('84).
- 3) *Bunseki Kagaku*, **33**, E371 ('84).
- 4) 化学と工業, **43**, 184 ('90).
- 5) *J. Electroanal. Chem.*, **302**, 145 ('91).
- 6) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **66**, 1111 ('93).
- 7) *J. Phys. Chem. B*, **101**, 8341 ('97).
- 8) *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2**, 247 ('00).
- 9) *J. Phys. Chem. B*, **104**, 12021 ('00).
- 10) *ibid.*, **102**, 5691 ('98).
- 11) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **87**, 403 ('14).
- 12) *RSC Adv.*, **4**, 27634 ('14).
- 13) *J. Phys. Chem. B*, **119**, 6010 ('15).
- 14) *Anal. Chem.*, **74**, 1177 ('02).
- 15) *Electrochem. Commun.*, **4**, 472 ('02).
- 16) 分析化学, **52**, 665 ('03).
- 17) *J. Phys. Chem. B*, **107**, 9717 ('03).
- 18) *J. Electroanal. Chem.*, **612**, 241 ('08).
- 19) *Anal. Chem.*, **70**, 4286 ('98).
- 20) *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **6**, 3563 ('04).
- 21) *Langmuir*, **22**, 5937 ('06).
- 22) *Anal. Sci.*, **24**, 901 ('08).
- 23) *Anal. Bioanal. Chem.*, **628**, 27 ('09).
- 24) *Langmuir*, **26**, 11530 ('10).
- 25) *Anal. Biochem.*, **417**, 129 ('11).
- 26) *J. Phys. Chem. B*, **116**, 585 ('12).
- 27) *Electroanalysis*, **24**, 1164 ('12).
- 28) *ibid.*, **24**, 2325 ('12).
- 29) *J. Electroanal. Chem.*, **668**, 107 ('12).
- 30) *Anal. Sci.*, **28**, 565 ('12).
- 31) *Anal. Chem.*, **85**, 4753 ('13).

岡田 哲 男 氏

(Tetsuo OKADA
東京工業大学大学院理工学研究科教授)



1957年9月23日和歌山市生まれ。1981年京都大学理学部卒業。1986年京都大学大学院理学研究科博士課程修了。「イオンクロマトグラフィーによる陰イオン分析に関する研究」で理学博士。1986年静岡大学教養部助手。1989年同助教授。1995年東京工業大学理学部助教授(1998年改組により同大学院理工学研究科助教授)。2000年同教授。2015年4月から同大学院理工学研究科理学系長、理学部長。1988年Texas Tech University博士研究員。1997年International Ion Chromatography Award, 2013年日本イオン交換学会賞。Anal. Sci. 編集理事, 日本分析化学会関東支部長, 副会長などを歴任。趣味は, 昆虫写真撮影, スポーツ観戦。

【業 績】

新規な特性と機能を持つ分離場の開拓と界面計測への展開

岡田哲男氏は, 分離が界面での相互作用に基づいて起こることに着目し, 界面化学や溶液化学への深い洞察に基づいて独創的な分離系を設計し, 新原理や新概念を多数提案してきた。また, 分離をプローブとして界面や溶液での現象を捉えたとともに, 界面での物質構造に基づいて分離の分子機構を明らかにする研究を展開してきた。溶液の界面は, 反応場, 分子認識場として分析化学の中で重要な役割を果たしているが, 界面を選択的に捉えるのは容易ではない。同氏は自身が開発した分離系を巧みに利用することでこの困難を克服し, 新たな化学を展開している。その内容を次の三つに要約して紹介する。

1. イオン分離選択性の起源と選択性制御戦略の構築^{1)~21)}

同氏は, 静電場におけるイオン認識・分離の構造的, 熱力学的起源を解明し, それらに基づいてイオンの分離選択性の制御戦略を構築した。静電的相互作用は遠方に及ぶため, 従来多用されてきた相モデルには限界があると考え, 空間の静電ポテンシャル分布を考慮したモデルを構築し, 固定界面では解釈できなかった多くの現象を矛盾なく説明できることを示した。また, 分離と分光の両方の結果を矛盾なく説明できるイオン交換樹脂対イオンの溶媒と構造を示し, 陰イオンでは部分脱水和した複数の水和状態のイオンが混在するのに対し, 陽イオンではほとんど脱水和しないことを明らかにした。つまり, 陰イオンと陽イオンで分離過程での溶媒の関与が異なることを示した。さらにこのアプローチをミセルやラングミュア膜にも適用し, 分子環境によるイオンの水和状態の違いと分離・認識選択性との関係を明らかにした。

2. 新規微粒子分離法^{22)~34)}

微粒子は界面が重要な役割を果たす分離, 計測, 反応場として, また材料科学の基盤として注目されており, 粒子の分離原理は最先端科学の進歩に極めて重要である。しかし, その分離方法論は貧弱である。同氏は, これを打破すべく粒子の大きさを識別せず物質のみを見分ける分離, 粒子の大きさや物質の二次元分離, 中空管を通すだけで粒子や分子集合体を分離する原理などを開拓した。さらにこれらの粒子分離法を反応解析にも展開可能であること示している。

3. 氷を機能性物質とする分析化学の展開と氷界面計測^{35)~51)}

同氏は, 氷の特性に着目し, 「氷で測る」ことを発想した。そして, 氷以外の物質ではなし得ない, あるいは困難な計測を

実現し, その概念の優位性を示してきた。氷は環境や生命科学との関わりが深く, 科学の広範な研究分野において長年研究の対象物質となっているが, 未知, 未解明現象が多いミステリーマテリアルである。「氷で測る」ことは, 氷の関与する化学や物理を解明したり, 新現象を開拓したりすること, すなわち「氷を測る」ことにもつながる。すなわち, 同氏は自身が開発した「氷で測る」手法を新たなツールとして, 従来の計測法では検出できなかった, 氷に関わる現象を捉え, 解釈することに成功した。

同氏が開発した代表的な氷を用いる方法にアイスクロマトグラフィーがある。この方法を用いて, 氷表面での分子相互作用, 氷の表面融解, 塩を含む氷での物質分配, 氷と共存する液相でのクラウンエーテルの異常錯生成などを明らかにし, さらにキラル分離などの機能性分離へも展開している。

以上, 岡田哲男君の一連の研究は, 新規な分離原理や概念を創出し, さらにそれをツールやプローブとしてこれまでなし得なかった溶液, 界面計測を行うことで, 分析化学の基盤を確固とするものである。この点で, 分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがある。

(埼玉大学大学院理工学研究科 渋川雅美)

文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **70**, 1692 ('98).
- 2) *Langmuir*, **14**, 6241 ('98).
- 3) *J. Chromatogr. A*, **850**, 3 ('99).
- 4) *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **1**, 3577 ('99).
- 5) *Anal. Chem.*, **72**, 1307 ('00).
- 6) *J. Phys. Chem. B*, **106**, 34 ('02).
- 7) *Anal. Sci.*, **18**, 1167 ('02).
- 8) *J. Phys. Chem. B*, **107**, 2275 ('03).
- 9) *Langmuir*, **20**, 30 ('04).
- 10) *Anal. Chem.*, **76**, 4564 ('04).
- 11) *J. Chromatogr. A*, **1085**, 3 ('05).
- 12) *J. Phys. Chem. B*, **110**, 15486 ('06).
- 13) *ibid.*, **111**, 7245 ('07).
- 14) *Langmuir*, **23**, 8820 ('07).
- 15) *J. Phys. Chem. B*, **111**, 12136 ('07).
- 16) *Langmuir*, **23**, 12473 ('07).
- 17) *Chem. Commun.*, 5182 ('08).
- 18) *J. Phys. Chem. B*, **112**, 11863 ('08).
- 19) *J. Phys. Chem. C*, **113**, 12476 ('09).
- 20) *J. Phys. Chem. B*, **116**, 3148 ('12).
- 21) *Anal. Chem.*, **84**, 10852 ('12).
- 22) *ibid.*, **73**, 3467 ('01).
- 24) *Anal. Sci.*, **20**, 753 ('04).
- 25) *ibid.*, **21**, 491 ('05).
- 26) *Anal. Chem.*, **77**, 6041 ('05).
- 27) *J. Chromatogr. A*, **1106**, 196 ('06).
- 28) *Anal. Chem.*, **79**, 3003 ('07).
- 29) *Anal. Sci.*, **23**, 385 ('07).
- 30) *ibid.*, **25**, 279 ('09).
- 31) *J. Sep. Sci.*, **32**, 472 ('09).
- 32) *Anal. Chem.*, **82**, 4472 ('10).
- 33) *Anal. Sci.*, **28**, 359 ('12).
- 34) *Anal. Chem.*, **84**, 10750 ('12).
- 35) *ibid.*, **78**, 4155 ('06).
- 36) *J. Phys. Chem. C*, **112**, 2618 ('08).
- 37) *Anal. Chem.*, **81**, 890 ('09).
- 38) *Lab Chip*, **9**, 1037 ('09).
- 39) *J. Phys. Chem. C*, **114**, 12573 ('10).
- 40) *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 13135 ('10).
- 41) *Anal. Chem.*, **83**, 3950 ('11).
- 42) *ibid.*, **83**, 9593 ('11).
- 43) *RSC Adv.*, **2**, 461 ('12).
- 44) *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 6128 ('12).
- 45) *J. Phys. Chem. C*, **116**, 13296 ('12).
- 46) *ChemPhysChem*, **14**, 3410 ('13).
- 47) *Anal. Methods*, **5**, 5912 ('13).
- 48) *J. Phys. Chem. A*, **117**, 10619 ('13).
- 49) *J. Phys. Chem. C*, **117**, 24873 ('13).
- 50) *ibid.*, **118**, 15723 ('14).
- 51) *Anal. Chem.*, **87**, 4314 ('15).

馬場 嘉信 氏

(Yoshinobu BABA
名古屋大学大学院工学研究科教授)



1958年9月21日人吉市生まれ。1981年九州大学理学部化学科卒業、1986年同大学院理学研究科化学専攻博士課程修了、理学博士。1986年日本学術振興会特別研究員、1986年大分大学助手・講師、1990年神戸薬科大学講師・助教授、1997年徳島大学教授を経て、2004年名古屋大学工学研究科教授。同大学総長補佐、医学系研究科協力講座教授、先端ナノバイオデバイス研究センター長等を歴任。1997年度日本薬学会奨励賞、2004年 Merck Award、2008年度日本化学会学術賞等を受賞。Anal. Chem. 副編集委員長、Lab on a Chip 編集委員、Nanoscale 編集委員、MicroTAS 2002 実行委員長等を歴任。

【業 績】

ナノバイオデバイスの創製と生体分析への展開

ヒト・ゲノム解析に代表されるように、生体分子の分析法の開発は、生命科学のみならず生命医学の分野に大きな進展をもたらしてきた。馬場嘉信氏は、ナノテクノロジーとバイオテクノロジーの学際領域において、ナノバイオデバイスという新たな概念を提案するとともに、半導体超微細加工技術および自己組織化技術を駆使して、生体分析応用可能なナノバイオデバイスを世界に先駆けて創製し、生体分子の分析法開発および細胞等の生体成分の分析法開発に加えて、疾患診断法の開発に関する研究を展開し、数多くの高性能分析法に関する独創性の高い研究開発を行ってきた。以下に同氏の主な研究業績を紹介する。

1. 半導体超微細加工技術によるナノバイオデバイスの創製^{1)~19)}

同氏は、DNAの高性能分析法の開発のために、HPLCおよびキャピラリー電気泳動について研究を進め、段数1000万段/mを越えるDNAの高性能分離を達成した。また、DNAの分離に対して、DNAのサイズと同程度のナノ構造を構築することの重要性を見いだした。さらに、同氏は、半導体超微細加工技術を駆使して、DNAの分析に最適のナノ構造であるナノピラー構造を開発した。ナノピラーの構造、配列、間隔等を数十~数百nmの範囲で精密に制御することにより、DNA分子のコンフォメーションを自在に制御することが可能になり、DNAを数十秒~2分程度で高速解析することに成功した。また、ナノピラー中でのDNA分子のエントロピー変化を誘起することで、DNAの分離をミリ秒からマイクロ秒で実現することに成功した。

2. 自己組織化技術によるナノバイオデバイスの創製^{20)~33)}

同氏は、半導体超微細加工技術の微細加工限界である数十nmよりさらに小さいナノ構造を構築するために、自己組織化技術を駆使して、ナノボールやナノワイヤ構造を有する生体分子分析デバイスの開発を行った。ナノボールを用いることで、従来不可能であった幅広い分子量範囲を有するDNA分子を高性能分離することに成功した。さらに、ナノワイヤにより、10~数10nmのナノ空間を構築し、ナノピラーでは分析できなかった短鎖DNA、RNAやタンパク質などの分離の高性能化に成功した。また、同氏は、第一原理計算に基づいた設計指針により、自己組織化技術を用いて半導体材料を1~10nm程度のサイズに制御した量子ドット材料の開発に成功した。さらに、生体への高親和性を有する量子ドット材料の開発、がん細

胞表面の特定分子認識によるがん細胞検出、iPS細胞等の幹細胞のイメージングに成功した。また、再生医療におけるiPS細胞等の*in vivo*イメージングのみならず、生体臓器内での細胞レベルでのiPS細胞イメージングに成功した。

3. ナノバイオデバイスの次世代医療への展開と実用化^{34)~40)}

ナノバイオデバイスの研究は、これら基礎研究のみに留まらず、ゲノム情報に基づく次世代医療構築のための疾患診断システムの開発と実用化に結実している。同氏は、イムノピラーデバイスをを用いて血中の疾患マーカータンパク質を迅速・高感度・簡便に検出可能なシステムを企業と共同で開発・実用化している。また、マイクロチャンバーデバイスにより、がん患者の血中循環がん細胞を高感度検出する技術開発に成功しており、臨床研究では、肺がん患者の血中循環がん細胞の超高感度検出にも成功し、従来技術より高性能ながん転移診断技術開発に成功している。同氏は、ナノバイオデバイスをがんのみならず糖尿病・認知症・感染症などの生活習慣病の超早期診断法およびiPS細胞による再生医療実現にも応用しており、生命医学の分野においても極めて重要な分析法であることを実証している。

以上、馬場嘉信氏のナノバイオデバイスの創製と生体分析への展開に関する研究は分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがある。

(京都大学大学院工学研究科 大塚浩二)

文 献

- 1) *J. Chromatogr.*, **350**, 119 ('85). 2) *Anal. Chem.*, **64**, 1221 ('92).
- 3) *ibid.*, **64**, 1920 ('92). 4) *Nature Biotech.*, **22**, 337 ('04).
- 5) *Anal. Chem.*, **76**, 15 ('04). 6) *Lab on a Chip*, **5**, 1412 ('05).
- 7) *Anal. Chem.*, **79**, 3667 ('07). 8) *ibid.*, **80**, 2483 ('08).
- 9) *ibid.*, **80**, 5197 ('08). 10) *Anal. Sci.*, **24**, 181 ('08).
- 11) *ACS Nano*, **5**, 7775 ('11). 12) *Anal. Chem.*, **83**, 6635 ('11).
- 13) *ibid.*, **84**, 9282 ('12). 14) *Nucleic Acids Res.*, **40**, 284 ('12).
- 15) *ACS Nano*, **7**, 3029 ('13). 16) *Scientific Reports*, **4**, 5252 ('14).
- 17) *Lab on a Chip*, **15**, 135 ('15). 18) *Nano Lett.*, **15**, 3445 ('15).
- 19) *Sci. Rep.*, **5**, 10584 ('15). 20) *Nature Biotech.*, **22**, 1360 (2004).
- 21) *Nano Lett.*, **4**, 1567 ('04). 22) *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 9328 ('05).
- 23) *ibid.*, **127**, 11328 ('05). 24) *ibid.*, **128**, 629 ('06).
- 25) *Anal. Chem.*, **78**, 321 ('06). 26) *ACS Nano*, **4**, 121 ('10).
- 27) *ibid.*, **5**, 493 ('11). 28) *ibid.*, **5**, 9264 ('11). 29) *Anal. Chem.*, **83**, 8252 ('11).
- 30) *Lab on a Chip*, **11**, 3356 ('11).
- 31) *Nano Lett.*, **12**, 6145 ('12). 32) *Biomaterials*, **33**, 2177 ('12).
- 33) *Nano Lett.*, **13**, 1877 ('13). 34) *Anal. Chem.*, **76**, 3689 ('04).
- 35) *ibid.*, **77**, 2140 ('05). 36) *ibid.*, **80**, 483 ('08). 37) *ibid.*, **81**, 3194 (2009).
- 38) *Lab on a Chip*, **10**, 3335 ('10). 39) *Biomaterials*, **32**, 4306 ('11).
- 40) *ibid.*, **34**, 8979 ('13).

石原進介氏

(Shinsuke ISHIHARA
京都電子工業株式会社 嘱託)

1944年7月、和歌山県に生まれる。1971年、京都大学理学部（化学科分析化学）を卒業。同年、京都電子工業株式会社に入社。主として研究開発部門を歴任。1994年、京都電子工業九州研究所所長に就任。2004年より嘱託として現在に至る。1971年、日本分析化学会近畿支部幹事。1994年、日本分析化学会九州支部幹事。2000年、日本分析化学会九州支部副支部長。2001年、日本分析化学会九州支部監事。2003年より日本分析化学会近畿支部所属。趣味、琵琶湖畔散策、居酒屋談義。



【業績】

分析計測技術開発のためのコーディネーター活動による学会への貢献

「産学連携」や「ニーズとシーズの出会い」が唱えられて久しい。しかし、残念ながら分析化学においても、その成功例は少ない。そもそも異なる慣習や経験（文化）を持つ異分野同士が、同じ目標を掲げるだけでは同床異夢となるおそれが高い。そこで互いに理解しチームワークを組み立てるには、真の意味でのコーディネーターの存在が必要不可欠となる。

石原進介氏は、1971年、京都大学理学部化学科（分析化学）を御卒業の後、当時、ベンチャー創生期にあった分析機器メーカー京都電子工業株式会社に入社され、主に研究・開発部門で新規計測手法の探索と製品化に長年携われてきた。氏は、その幅広い人脈を通じてユーザーの求めるニーズを掘り起こし、持ち前の好奇心と無手勝流ともいえる実行力でニーズに合った発明（シーズ）を探り出して次々と製品化していかれた。まさに分析化学におけるコーディネーターの草分けとも言える存在である。以下に氏が関わられた計測技術開発の一端を御紹介する。

1. 界面活性剤分析の自動化

家庭用合成洗剤の試験方法については、日本工業規格（JIS）において、1955年に「JIS K 3362」として初めて規格化され、その後数回の改正を経て現在に至っている。その中では、界面活性剤の定量については、分相滴定法（Epton法）と呼ばれる方法に依っている。

これは、通常の滴定に溶媒抽出の効果を加えることで、共存物質の影響を押さえることができる優れた滴定法ではあるが、測定原理上、滴定試薬を一滴加えるたびに激しく震盪させ、反応後静置し分相するまで待つて終点を確認するという複雑な操作が必要となる。そのため、かなりの労力と熟練を要し、また、現在では使用が制限されているクロロホルムなどの有機溶媒を使わねばならず、製品検査上、大きな問題を含んでいる。

1990年代始め、花王(株)和歌山研究所の脇坂達司・大藤和幸氏(当時)より、この試験法の自動化の相談を受けた石原氏は、自社で市販化されていた電位差自動滴定装置の応用を発案した。その実現のため、当時、有機相を用いない水溶液中でのイ

オン会合滴定分析法の研究を進めておられた、岡山大学理学部分析化学研究室の本水昌二教授(当時)に当初から指導を仰ぎ、大学・ユーザー・分析機器メーカーの三者が一体となった共同研究体制を構築し、その緊密な連携のもとに開発を開始した。

この成果は、新しい「流動電位検出-イオン会合滴定法による界面活性剤の定量法」¹⁾²⁾として実を結び、クロロホルムを用いない迅速かつ簡便で再現性の高い界面活性剤の分析法として、現場での品質管理に多大な貢献をしている。

2. 革新的粘弾性計測装置の開発

京都電子工業では、上記の滴定装置のような化学分析装置と合わせて、液体の密度や屈折率を計測する装置の開発も手がけている。2004年、定年を迎えられ自由度の高い環境に移られた頃、氏が、ふと手にしたコロイド・界面化学分野の雑誌に掲載されていた、東京大学生産技術研究所の酒井啓司助教授(当時)の研究紹介記事に触発され、液体の物理的性質の計測装置の新規共同開発を思いつかれた。早速、酒井研究室を訪問見学し、共同研究の合意を結ばれ開発を開始された。

その結果、全く新しい原理に基づくEMS粘度測定法(Electromagnetically spinning sphere viscometer)³⁾が誕生した。

3. 日本分析化学会への貢献

氏は、大学卒業・入社と同時に日本分析化学会近畿支部の幹事として、当時、数少ない企業所属の役員として支部活動に多大な貢献をされてきた。また、九州支部に移られてからは副支部長を務められるなど、現在に至るまで半世紀近くにわたり分析化学会員として活躍されてきた。

以上のような、氏の一連のコーディネーターとしての活動は、今後の分析化学の発展の方向性の一つを示すものであり、その業績は学会功労賞にふさわしいものである。

〔紀本電子工業株式会社 紀本岳志〕

文 献

1) 分析化学, 46, 763 ('97). 2) 同上, 46, 805 ('97). 3) 日本レオロジー学会誌, 39, 29 ('11).

中山 茂 吉 氏

(Shigeyoshi NAKAYAMA
住友電気工業(株)解析技術研究センター主幹)

1960 年山形県新庄市に生まれる。1986 年東北大学理学研究科修士課程を修了し、住友電気工業(株)に入社。解析技術研究センター(旧名称は特性評価センター)にて化学分析業務に従事。現在、同センター主幹。2013 年神戸大学大学院にて博士(理学)号取得。平成 23 年度腐食防食協会論文賞。趣味は日本酒、読書(小説)。



【業 績】

ポルタンメトリー還元法による銅腐食生成物の高選択的定量法の開発

中山茂吉氏は住友電気工業(株)に入社後、一貫して化学分析業務を担当し、分析法の開発および実分析を行ってきた。同社の製品に最も多く使われてきた金属は、その設立当初から銅であり、その腐食解析を行うため、特に銅腐食生成物の分析法の開発に尽力されてきた。以下、同君の業績の概要について説明する。

銅は電気伝導性及び熱伝導性が良好なため、特に工業製品に欠かせない金属材料となっている。また比較的耐食性にも優れているが、使用環境によっては、表面に各種銅化合物が生成して変色その他の不具合が起こる。代表的な腐食生成物は酸化第一銅(Cu₂O)および第二銅(CuO)であり、腐食解析を念頭に定量的な状態分析を行う目的で、古くから電気化学的手法が適用されてきた。しかしながら、計測過程での両酸化物の還元順番に関する解釈には、相反する二つの学説が併存していた。このため、学界や評価技術の現場において大きな混乱が生じていた。同君は、大塚利行氏(神戸大院理)、能登谷武紀氏(日本伸銅協会)との共同研究により、独自に開発した“高アルカリ液”(6 M KOH+1 M LiOH)¹⁾を用いた電気化学的手法により上記の問題に学問的決着を付け、銅の腐食生成物の新しい評価技術を確立した。腐食生成物はその種類によって性質が大きく異なるため、銅製品の信頼性評価においては、状態別の定量分析が極めて重要であり、同君が確立した評価技術は、この分野に大きな貢献をもたらすものと期待される。

主に Cu₂O と CuO を対象に、酸化物の還元による電気量測定に基づくクロノポテンシオメトリー(CP)法が 70 年以上も前から用いられてきた。しかし、従来法では電解液に 0.1 M KCl などの中性～弱アルカリ性水溶液が用いられ、この実験条件に由来する測定データの不明確さによって、Cu₂O と CuO の測定データの帰属を、多くの研究者が長年にわたって誤ってきた。これに対する反論の論文も存在したが、最近まで決着を見るに至らなかった。また、国内外の専門機関が推奨した CP 法に基づく“標準法”も間違った解釈によるものであった。同君は、“高アルカリ液”を用いるポルタンメトリー法によって Cu₂O と CuO の電流ピークを明確に分離して観察できることを見いだした¹⁾。そして、XPS や XRD の測定に基づいて、CuO が先に還元され、その後に Cu₂O が還元されることを証

明した¹⁾²⁾。この還元の順番が、従来広く用いられてきた CP 法における順番と逆であったことが問題視され、(社)腐食防食協会内に設置された「カソード還元小委員会」に、本分析法に関わる専門家が集まり約 2 年間議論された。同君も委員の一人となり検討が行われた結果、0.1 M KCl を用いた CP 法においても、Cu₂O と CuO の還元順番は“高アルカリ液”を用いた場合と同じと結論付けられた。これに基づいて、2009 年に出版された伸銅協会ハンドブック(第 2 版)内の当該測定に関する部分は改訂されている。さらに同君は、“高アルカリ液”中で Cu₂O と CuO の還元ピークの分離が良好な理由を明らかにするために、交流インピーダンス法などを用いて詳細な研究を行い、電解液のアルカリ度だけでなく Li⁺ イオンが Cu₂O の還元を選択的に著しく抑制することを見いだしている³⁾。また、本手法を銅硫化物の評価にも適用し、銅酸化物と分離して定量的に評価できることも示している⁴⁾(平成 23 年度腐食防食協会論文賞)。

同君のこの研究成果は、長年、誤った解釈がなされてきた銅の腐食評価法に大きな変革をもたらした。その研究成果は分析化学的視点からの緻密な実験的検討によっても裏打ちされている。研究の初期段階より Cu₂O および CuO の定量分析法としての標準化を念頭に置いた検討がなされ、十分な定量性が示された⁵⁾。さらに、銅の大気酸化による銅酸化物(水酸化物)の生成・成長機構の解析を行い、初期酸化過程における銅水酸化物の重要な役割が明らかにした⁶⁾。これら一連の検討結果は *Anal. Sci.* 誌⁷⁾に総説として寄稿しており、新規に緑青の評価の可能性も示している。また、具体的な計測手順などの詳細な解説も行っている⁸⁾。

以上、中山茂吉君の銅表面の腐食生成物の電気分析化学的研究は基礎科学的に重要であるだけでなく、銅製品などの表面評価の応用分野においても多大な貢献をなすものであり、分析化学の発展に寄与するところ顕著なものがある。よって日本分析化学会技術功績賞に値する。

〔住友化学(株) 岡本昌彦〕

文 献

- 1) *J. Electrochem. Soc.*, **148**, B467 ('01).
- 2) *ibid.*, **154**, C1 ('07).
- 3) *Electrochim. Acta*, **53**, 3493 ('08).
- 4) *材料と環境*, **57**, 327 ('08).
- 5) *分析化学*, **51**, 1145 ('02).
- 6) *J. Electrochem. Soc.*, **157**, C289 ('10).
- 7) *Anal. Sci.*, **28**, 323 ('12).
- 8) *銅と銅合金*, **49**, 273 ('10).

渡辺 光 義 氏

(Mitsuyoshi WATANABE
日本ガイシ(株)研究開発本部基盤技術研究所
化学分析グループマネージャー)



1958年愛知県名古屋市に生まれる。1977年名古屋市立工業高等学校卒業後日本ガイシ(株)入社。研究所化学分析課を経て、2001年から現職。1995年名古屋工業大学工学部二部応用化学科入学、2000年同卒業。2001年3月千葉大学大学院にて博士(工学)号取得。日本分析化学会セラミックス原料・鉱石類分析技術セミナー実行委員長、代議員、同学会中部支部幹事。日本セラミックス協会化学分析分科会幹事、主査、標準化委員会委員長。2005年日本セラミックス協会協会活動有功賞、2009年日本分析化学会有功賞。趣味は年数回のゴルフと家庭小菜園。

【業 績】

セラミックスおよびその原材料の化学分析法の開発と普及

渡辺光義君は、日本ガイシ(株)への入社から現在に至るまで、一貫してセラミックスおよびその原材料の化学分析に従事してきた。その過程で、セラミックス試料の新規な分解法と定量法を考案し、それらを巧みに組み合わせることにより、酸化物系および非酸化物系セラミックスの原材料・焼結助剤・添加剤・焼成体中の主成分および不純物に関して、多くの実用分析法を開発した。また、セラミックス分析に関する豊富な知識と経験を踏まえ、本会主催のセラミックス原料・鉱石類分析技術セミナー等で技術を広く公開してその普及に努めるとともに、各種セラミックス原料の化学分析法の標準化、および認証標準物質の作製に尽力してきた。以下に同君の主な業績について説明する。

1. 非酸化物系セラミックスの化学分析法の開発

窒化物および炭化物などの非酸化物系セラミックスは、高温での強度や韌性に優れるため、構造用セラミックスとして多用されている。それらの特性を十分に発現させるためには、製品および原料の純度管理が必要不可欠であり、延いては不純物の分析が重要である。しかしながら、窒化物および炭化物ともに難分解性であるため、試料の汚染や逸散のない適切な前処理法を新たに開発する必要があった。同君はまず、窒化ケイ素焼結体の高温における強度低下の原因となるフッ素を、熱加水分解により抽出分離し、イオンクロマトグラフィーにより定量する方法を確立した¹⁾。また、窒化ケイ素原料粉末の表面のみをフッ化水素酸溶液で溶解して除去する条件を見だし、フッ化水素酸処理前後における試料の酸素量を不活性ガス融解法で測定することにより、焼結性に影響する表面酸素量を高精度で求めることに成功した²⁾。

一方、窒化ケイ素中の窒素と酸素を、不活性ガス融解法で簡便かつ正確に定量する際の試料成型に自動プレス機を導入することにより、熟練者が手作業で行った場合の正確さ・測定精度を保ちながら、作業時間を1/6に短縮することに成功した³⁾。さらに、高純度炭化ケイ素中のケイ素の定量では、酸化促進剤として酸化鉄(III)を加えることで試料を飛散させることなく、短時間でアルカリ融解させ、相対標準偏差<0.04%の高精度を達成した⁴⁾。焼結助剤に用いられる炭化ホウ素中のホウ素の定量では、水酸化ナトリウム水溶液および濃硝酸を用いる逐次加圧分解法を考案して試料を完全に溶体化し、マンニトール滴定法と組み合わせることで、相対標準偏差0.1%の高精度定量に成功した⁵⁾。

2. 酸化物系セラミックス化学分析法の開発

酸化物系セラミックスの分野では、天然原料から製造されるトラディショナルセラミックスに加え、高純度酸化物原料を焼成するファインセラミックスが増加しており、これに対応した試料分解法と化学分析法の開発が急務であった。同君は市販のPTFE製加圧分解容器の内壁を白金で被覆し、分解容器からの汚染を低減することにより、酸素センサーや固体燃料電池電解質に用いられる酸化ジルコニウム中の不純物ケイ素を、ICP発光分析の検出限界に匹敵するブランク値で定量することに成功した⁶⁾。また、パリスタの主原料として用いられる酸化亜鉛中の空孔発生源物質の同定と分析⁷⁾、固体燃料電池空気極に用いられるランタンマンガナイト試料を還元剤とともに密閉容器中で溶解し、過剰の還元剤を酸化還元滴定により定量して、マンガンの原子価を精密に決定する方法⁸⁾を報告した。さらに、アルカリ融解/凝集重量法によりケイ石試料中の二酸化ケイ素を定量する際のケイ酸のゼリー状程度と共沈成分の関係を精査して条件を最適化することにより、セラミックス中のケイ素を、正確かつ高精度に定量する方法を報告した⁹⁾。

3. セラミックス分析技術の普及と原料分析法の標準化

同君は、上述した分析法の開発研究に加えて、当該分野における新旧の技術情報を整理して総説・解説や著書として発表してきた^{10)~12)}。また、本会主催のセラミックス原料・鉱石類分析技術セミナーを初め多数の講演会で、長年の実務で培った知識と経験を広く公開し、分析技術の普及に尽力した。改訂6版分析化学便覧では、岩石・鉱物の分析方法を執筆し、無機系試料を統括した。一方、日本セラミックス協会(セラ協)においては、化学分析分科会主査、幹事などの役職および標準化委員会委員、副委員長、委員長を歴任し、JISおよびセラ協規格のセラミックス原料分析方法および有害成分分析方法の標準化、さらにはセラ協認証標準物質作製にも尽力している。

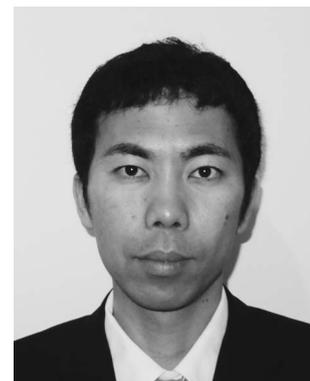
以上のように、渡辺光義君のセラミックスおよびその原材料の化学分析法の開発と普及活動は、当該分野の分析技術の向上と発展に大きな貢献をなすものである。

(名古屋工業大学 大谷 肇)

文 献

- 1) 分析化学, 49, 583 ('00).
- 2) 同上, 50, 57 ('01).
- 3) 同上, 49, 771 ('00).
- 4) 同上, 50, 263 ('01).
- 5) 同上, 50, 139 ('01).
- 6) *Anal. Chim. Acta*, 416, 117 ('00).
- 7) 日本セラミックス協会学術論文誌, 108, 941 ('00).
- 8) 分析化学, 49, 705 ('00).
- 9) 同上, 57, 31 ('08).
- 10) ぶんせき, 2004, 469.
- 11) “先端の分析法”, ('05), (NTS).
- 12) “現場で役立つ金属分析の基礎”, ('09), (オーム社).

石松 亮 一 氏

(Ryoichi ISHIMATSU)
(九州大学大学院工学研究院助教)

1981年3月大分県日田市に生まれる。2003年山口大学工学部応用化学工学科卒。同年山口大学大学院理工学研究科に入学。2005年博士前期課程修了。2008年京都大学大学院工学研究科物質エネルギー化学専攻博士後期課程修了。垣内 隆教授の指導を受け、2008年に「イオン液体と水との界面における電気毛管性」で博士(工学)の学位を取得。2008年~2009年まで京都大学博士研究員。2009年~2011年までピッツバーグ大学博士研究員。2011年4月より現職。現在は有機ELや有機薄膜太陽電池を検出系に利用したフロー分析法の開発ならびに電気化学発光に関する研究を行っている。趣味は散策、体を動かすこと。

【業 績】

界面イオン移動および電極反応の分析化学的応用

石松亮一君は、イオン液体|水界面でのイオン移動検出、油|水界面のイオン選択性電極ならびに走査型電気化学顕微鏡への分析化学的応用、有機EL等の発光性有機半導体の電極反応の解析や光分析系への応用など、界面電荷移動をいくつかの分析系に応用してきた。以下に同君の主な研究業績の概要を記す。

1. イオン液体と水との分極性界面におけるイオン移動検出

疎水性イオン液体(IL)は水と混じりあわず、分極性界面を形成する。この2相系はイオン移動ポルタンメトリーによるイオンの検出等に利用できるが、その界面構造は不明であった。そこでこれらの界面におけるイオンの吸着量の電位依存性を明らかにした¹⁾。特に、ILが界面活性カチオンで構成される場合、水相の親水性アニオンとの特異的な相互作用が界面のみならず、バルクIL中でも起こり、結果としてIL|水界面の分極領域が減少することが明らかになった²⁾。分極領域の減少はイオンの検出に不利となる。そこで、特異的な相互作用が少ない対称4級アンモニウムイオンと疎水性アニオンを構成イオンに用いると、非常に幅広い分極性界面(約1.1V)の形成が可能となることがわかり、比較的親水性のSCN⁻やClO₄⁻の水相からIL相へのイオン移動の検出が可能となった³⁾。

2. 走査型電気化学顕微鏡によるナノ薄膜の透過性解析

1,2-ジクロロエタンを充填したマイクロチップの先端と水との間に形成したマイクロ界面を横切るイオン移動をプローブとして用いる、走査型電気化学顕微鏡(SECM)によって、シリコンナノ細孔薄膜(厚さ:十数nm, 細孔径:数~数十nm)を横切る1価のイオンやArixtra¹⁰⁻やprotamine²⁰⁺といった高分子多価イオンの透過性を測定してきた。1価のイオンの透過性はその拡散係数に比例するが、高分子イオンでは、イオンサイズや薄膜の表面電荷との静電反発によって透過性が大きく減少することが明らかになった⁴⁾。さらに、ナノプローブ(直径:数十nm)を用いることによって単一ナノ細孔を横切るイオンの透過性のイメージングにも成功した⁵⁾。

3. 電流応答型イオン選択性電極の作製と解析

イオン選択性電極の感応膜は通常、ポリマー、可塑剤、イオンフォア等で構成されるが、この感応膜を薄膜(数十μm以下)にすることにより、溶液抵抗が無視できるようになり、イオン移動電流に基づくアンペロメトリックな検出が可能になる。そこで、感応膜にカリウム、銀、カルシウム、マグネシウム、および鉛イオンのイオンフォアを添加することによって、これらの親水性イオンの界面を横切る促進イオン移動を可能とし、これらのイオンの定量と促進イオン移動の速度やそのメカニズムについて明らかにしてきた⁶⁾。

4. 有機ELと有機薄膜太陽電池の可搬型分光分析系への応用

有機ELでは電極|有機半導体界面の電荷注入を経て励起子が生成するのに対し、有機薄膜太陽電池では光吸収によって生成した励起子が電荷分離を起こし、電極界面を通して光電流へと変換される。これらは軽薄であり、比較的簡単に作製できることに加え、ある程度の波長選択性がある。よって、これらのデバイスはマイクロチップと組み合わせたポータブルな分析系への応用が期待されている。そこで、有機ELを光源とし、免疫応答と酵素反応で生成した蛍光物質からの蛍光を太陽電池の光電流量へと変換を行い、目的物質の定量を行う小型のフロー光分析系を開発した。これまでにストレスマーカーである免疫グロブリンAや非イオン性界面活性剤であるアルキルフェノールエトキシラートのppbレベルでの検出を行ってきた⁷⁾⁸⁾。また、有機ELにTbやEu錯体を用いると発光スペクトルが非常に先鋭化するという特性を利用して、バンドパスフィルターが不要なフロー吸光分析チップの作製を行い、リン酸の定量を行った⁹⁾。

5. 熱活性型遅延蛍光分子の電気化学発光の解析

電気化学発光(ECL)は、一般に、電極反応で生成したラジカルアニオンとカチオン間の電子移動によって励起子(R*)が生成し、発光する現象である。一般に、蛍光分子のECLの最大発光効率率はスピン統計則に従って、蛍光量子収率(ϕ_{PL})の25%程度であると考えられている。しかしながら熱活性型遅延蛍光(TADF)分子では励起3重項から励起1重項への逆系間交差によって高効率化が実現できる。TADF分子は有機ELの分野で近年、大きな注目を集めているが、その溶液特性や電極反応特性、および液体発光特性は解明されていなかった。そこで同君らはTADF分子溶液の光物性、液体発光特性やその発光メカニズムを解明してきた¹⁰⁾。特に、TADF分子ではECL効率が ϕ_{PL} とほぼ同程度になるという現象を見いだした¹¹⁾。さらに解析結果を基に、高い発光効率を維持しつつ、安定なECLを発生させるTADF分子の開発を行った。この新規分子は、液体発光デバイスや電気化学イムノアッセイといった分野への展開が期待される。

以上のように、石松亮一君はイオン移動や電極反応の結果として生じる電流と電圧の関係の解析や、その界面電荷移動の分析化学的応用を行ってきた。これらの成果は分析化学の発展に大きく貢献するものである。

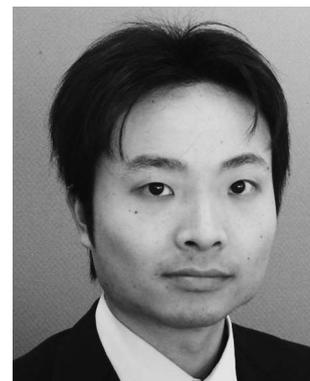
(九州大学アイソトープ総合センター 吉村和久)

文 献

- 1) *Langmuir*, **23**, 925 ('07).
- 2) *ibid.*, **23**, 7608 ('07).
- 3) *Chem. Lett.*, **36**, 1166 ('07).
- 4) *Anal. Chem.*, **82**, 7127 ('10).
- 5) *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 9856 ('12).
- 6) *ibid.*, **133**, 16300 ('11).
- 7) *Talanta*, **117**, 96 ('13).
- 8) *ibid.*, **134**, 37 ('15).
- 9) *ibid.*, **132**, 96 ('15).
- 10) *J. Phys. Chem. A*, **117**, 5607 ('13).
- 11) *Angew. Chem. Int. Ed.*, **53**, 6993 ('14)

植田 郁生 氏

(Ikuo UETA)
山梨大学助教



1982年10月兵庫県神戸市に生まれる。2003年に神戸市立工業高等専門学校応用化学科卒、同年豊橋技術科学大学工学部物質工学課程に編入学し2005年同課程を卒業。2007年同大物質工学専攻修士課程を、2010年に博士課程を修了。神野清勝教授（現名誉教授）、齊戸美弘准教授（現教授）の指導の下、博士（工学）の学位を取得。2009年から日本学術振興会特別研究員（DC2）、2010年4月日本学術振興会特別研究員（PD）。2010年10月より現職。2012年クロマトグラフィー科学会奨励賞、2013年日本分析化学会ガスクロマトグラフィー研究懇談会奨励賞、2015年日本分析化学会関東支部新世紀新人賞。趣味は家事手伝い。

【業 績】

針型濃縮デバイスを用いる揮発性有機化合物の分析

植田郁生君は揮発性有機化合物（VOCs）を濃縮する針型濃縮デバイスを開発した。本デバイスは直接ガスクロマトグラフ（GC）の試料注入口に挿入することが可能であるため専用の加熱脱着装置が不要で、濃縮したVOCsを簡便かつ迅速にGC分析することができる。これまでに開発した針型濃縮デバイスを用いて環境中VOCsの分析を行い、その有用性を明らかにしてきた。以下に同君の主な研究業績を記す。

1. 空气中 VOCs の分析

空气中に存在する種々のVOCsを濃縮してGC分析するために、粒子充填針型濃縮デバイスを開発した¹⁾。濃縮針は内径0.5 mmのステンレス製濃縮針の内部に直径180~200 μmの多孔質高分子粒子あるいは活性炭粒子を充填している。濃縮針を小型ポンプやガス採取器に接続して針先から気体試料を吸引することで粒子上に目的とするVOCsを濃縮可能である。試料採取後は濃縮針をガスタイトシリンジに接続して加熱したGC注入口に挿入し、加熱脱着とGC導入を行う。従って、この分析法では脱着溶媒や脱着装置を必要とせず簡便かつ迅速なVOCs分析が可能である。針内に充填する粒子は目的化合物や試料吸引量に応じて容易に最適化することが可能である。

同君はこれまでに、針型濃縮デバイスを室内空気環境測定²⁾、喫煙関連物質測定³⁾および火災現場における油分の分析⁴⁾等の幅広い分野に応用している。また、針型濃縮デバイスをヒトの呼気中VOCsの分析^{5)~7)}にも応用している。

2. 水試料中 VOCs の分析

水道水などの水試料中のVOCsを分析するには、GC-MS装置とは別に専用のページ・トラップ（PT）装置が必要である。同君は針型濃縮デバイスを水試料中VOCsのPT分析にも応用することで、簡便かつ高感度な新規PT分析法を構築した。針内に充填する抽出媒体粒子としてポリジビニルベンゼン粒子と活性炭粒子を多層に充填することで水道水中に含まれる可能性がある幅広いVOCsを高効率に抽出して高感度分析することに成功した⁸⁾。また、本法を用いて水道水中のカビ臭化合物（2-メチルイソボルネオール、ジオスミン）と一般的なVOCsの同時高感度分析も達成している⁹⁾。さらに、抽出力の強いカーボンモレキュラーシーブ粒子を充填した濃縮針を用いて水試料中のメタノールやアセトアルデヒド等の高揮発性有機化合物（VVOCs）のPT分析も達成した¹⁰⁾。

3. 試料抽出細管によるホルムアルデヒドの HPLC 分析

針型濃縮デバイスで培った小型試料前処理デバイス作製技術を応用して、ホルムアルデヒドの高速液体クロマトグラフィー（HPLC）分析用の抽出細管を開発した。開発した抽出細管は内径0.8 mm、外径1.6 mmのステンレスキャピラリーの内部にシリカゲル粒子を充填している。本法ではまず、誘導体化試薬である2,4-ジニトロフェニルヒドラジン（DNPH）をシリカゲル粒子に担持させた後に気体試料を吸引して細管内でホルムアルデヒドの誘導体化と濃縮を同時に行う。試料捕集後は抽出細管を、PEEKナットを用いて市販の六方バルブに直接接続して誘導化生成物の脱着と試料導入を行うことで迅速かつ高感度な分析を達成した¹¹⁾。

また、開発した抽出細管を水試料中ホルムアルデヒドのPT分析にも応用した。本法を用いることで果物ジュース等の複雑な試料マトリクス中からもホルムアルデヒドを選択的に抽出して分析することが可能となった¹²⁾。

4. 半揮発性有機化合物分析用の新規分配型抽出デバイスの開発

上記の他に、空气中の半揮発性有機化合物（SVOCs）を捕集するための新規抽出デバイスの開発を進めている。従来のフィルターと吸着剤による多環芳香族炭化水素（PAHs）等のSVOCsの捕集法は、大量の有機溶媒を用いて長時間の抽出が必要である。また、加熱脱着法ではSVOCsの脱着効率が低く定量精度に問題がある。そこで、当研究では比表面積が小さくメソ孔やマイクロ孔がほとんどないシリカ担体粒子にアルキル鎖を化学結合させた粒子を開発し、分配を用いてSVOCsを捕集することで少量の溶媒で短時間に脱着させることが可能な新規分析法の構築を目指している。

このように、植田郁生君は様々な試料中に含まれる幅広いVOCsを高感度分析するためのデバイスの開発を行っている¹³⁾。これらの研究成果は分析化学分野の発展に大いに貢献しており、今後もその展開が期待される。

〔首都大学東京都市環境科学研究科 内山一美〕

文 献

- 1) *J. Chromatogr. A*, **1106**, 190 (06).
- 2) *Anal. Chim. Acta*, **746**, 77 (12).
- 3) *Anal. Sci.*, **26**, 569 (10).
- 4) *ibid.*, **26**, 1127 (10).
- 5) *J. Chromatogr. B*, **877**, 2551 (09).
- 6) *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **88**, 423 (14).
- 7) *Clin. Chim. Acta*, **430**, 156 (14).
- 8) *J. Chromatogr. A*, **1317**, 211 (13).
- 9) *Anal. Sci.*, **30**, 979 (14).
- 10) *J. Chromatogr. A*, **1397**, 27 (15).
- 11) *Anal. Bioanal. Chem.*, **407**, 899 (15).
- 12) *Anal. Sci.*, **31**, 99 (15).
- 13) *ibid.*, **30**, 105 (14).

佐々木 直 樹 氏

(Naoki SASAKI)
東洋大学理工学部応用化学科講師



1980年3月北海道苫小牧市に生まれる。2002年東京大学工学部応用化学科卒業、2004年同大学院工学系研究科応用化学専攻修士課程修了、2007年同博士課程修了。2007年理化学研究所基礎科学特別研究員を経て、2010年日本女子大学理学部物質生物科学科助教。2013年東洋大学理工学部応用化学科講師に着任し、分析化学研究室を設立・主宰。学生時代は北森武彦教授の指導を受け、2007年に「電極を集積化したマイクロ流体化学システムに関する研究」で博士（工学）の学位を取得。現在は、マイクロ流体デバイスを基盤技術とし、生命のしくみを理解して利用するバイオ分析法の開発に取り組んでいる。趣味は、男声合唱（キャリア20年）、西洋古楽（特にマドリガーレ）、アイスホッケー観戦。

【業 績】

演繹的及び構成的アプローチに基づくマイクロバイオ分析デバイスの開発

佐々木直樹君は、マイクロ流体デバイスに種々の材料や構造を組み込んで機能化を図り、理論に基づいて演繹的に新たなバイオ分析法を開発するとともに、生体の構成要素を組み込んだマイクロ生体モデルをつくり、生体内の薬剤動態を構成的に明らかにする実験系を創出した。以下に同君の主な業績を記す。

1. 演繹的アプローチに基づくマイクロバイオ分析

マイクロ流体デバイス上で生体分子を分析する場合、溶液混合は試料・試薬の濃度や化学反応を制御する上で重要な操作である。しかし、マイクロ流路内の混合は拡散で制限されるので、タンパク質をはじめとする生体分子の場合には、分子量が大きく拡散係数が小さいために多くの時間を要する。そこで同君は、マイクロ交流電場下で特異的に誘起される流動・泳動現象を利用した独自の方法論を開発してきた。高度な技術を要するガラス基板マイクロ流体デバイスへの電極集積化法を開発し¹⁾、電極に交流電圧を印加して交流電流とよばれる溶液流れを発生させ、既存法に比べ単純な操作で高速混合を実現した^{2)~4)}。

溶液混合に加え、その逆操作にあたる試料濃縮も極めて重要である。一般に、マイクロ流路に導入できる試料量は微量であり濃度感度は低い。したがって、微量試料を高感度に分析するには、分析前に試料を流路内で濃縮する操作が重要となるが、これまでの報告例はDNAや水溶性タンパク質の濃縮に限られていた。そこで同君は、医学・生物学分野での重要な分析対象であり、量的にも希少な生体膜分子の濃縮に取り組んだ。疎水性の生体膜分子を非イオン性界面活性剤のミセルに取り込み、交流電場下で凝集させる独自の方法論に基づき、流路中で生体膜分子を濃縮することに初めて成功した^{5)~7)}。

生体分子のみならず、細胞をマイクロ流路内で観察して分析することも有用である。通常は細胞を流路壁面に接着させて観察するが、接着に時間を要し、浮遊細胞に適用できないという欠点があった。そこで同君は、光応答性分子のベンゾフェノンと細胞膜の架橋反応を利用する細胞固定化法を開発した。ベンゾフェノン修飾ガラス基板に通常の蛍光顕微鏡下で紫外光を照射するだけで、接着・浮遊細胞ともに固定化に成功した。さらに、これをDNA分析法の一種であるPadlock Rolling Circle Amplification法に応用し、特定の塩基配列を細胞内で増幅して可視化・蛍光検出することにも成功した⁸⁾。本法はDNAのみならずmRNAやタンパク質にも適用できるため、マイクロ流路と顕微イメージングを組み合わせた次世代の細胞分析法として発展が期待される。

個々の細胞を分析するのみならず、細胞間の相互作用や物質移動を分析することも重要である。しかし通常のマクロ系での共培養では同種・異種の細胞が複雑に相互作用するため、特定

の細胞間のみ着目することができない。そこで同君は、マイクロ流路に細胞懸濁液を流すだけで、異種細胞が必ず対をなす独自のトラップ構造を着想し原理を実証した。さらにこれらの細胞を人為的に融合し、融合後の細胞内の物質移動を顕微観察できることを示した⁹⁾。

2. 構成的アプローチに基づくマイクロバイオ分析

マイクロ流路は毛細血管と同等のサイズであるため、ここに細胞を培養して擬似血管とする研究が盛んである。しかし一般に、デバイスに比べ大型のポンプを外付けする必要があり、装置構成や操作が煩雑であった。そこで同君は、小型の拍動流ポンプを組み込んだ手のひらサイズの培養システムを開発した。本システムは操作が容易であり、また外部接続が不要なシステムとしては世界最小である。流路内に内皮細胞を培養したところ、細胞間の膜タンパク質をマクロ系と同様に発現させることができ、擬似血管の構築に成功した¹⁰⁾。本実験系は通常の培養フラスコに比べてサイズや流れの点で生体内に近い状況をつくり出しており、創薬分野等への幅広い応用が期待できる。

最近細胞を用いずに血管と周辺組織のモデルを構築し、ナノ粒子に薬物を封じこめた「ナノ薬剤」の血管漏出性を評価する研究を進めている。腫瘍近傍の血管壁には μm ~ nm サイズの孔が存在し、ここからナノ薬剤を漏出させて選択的に送り込む研究がさかんに進められている。しかし、血管壁の孔のサイズやナノ粒子のサイズ、さらには血管内外の圧力差と、ナノ粒子の透過性の関係は明らかになっていない。そこで同君は、多孔膜を組み込んだデバイスを作製し、ナノ粒子の透過性を評価した。透過性が孔径と圧力差に依存することを実験的に示し、さらに同君が構築したモデルに基づく理論値が実験結果と良く一致することを示した¹¹⁾。血管周囲に存在する間質のモデルを構築し、ナノ粒子の透過速度を磁気共鳴画像法で定量評価することにも成功している¹²⁾。これらの実験系は*in vivo*分析と*in vitro*分析とをつなぐ新たな生体モデルとして、分析化学分野に留まらず幅広い分野において応用できると考えられる。

このように、佐々木直樹君の極めて独創的なバイオ分析法の開発と応用面での成功は、今後のマイクロバイオ分析の基盤技術及び方法論となるものであり、分析化学の発展に貢献するところが大きい。

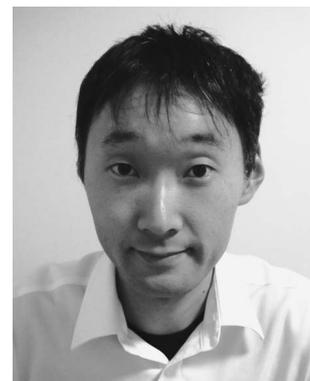
〔京都大学大学院工学研究科 大塚浩二〕

文 献

- 1) *J. Electroanal. Chem.*, **577**, 47 ('05).
- 2) *Lab Chip*, **6**, 550 ('06).
- 3) *Anal. Sci.*, **26**, 815 ('10).
- 4) *Electrophoresis*, **33**, 2668 ('12).
- 5) *Lab Chip*, **9**, 1168 ('09).
- 6) *Electrophoresis*, **33**, 3159 ('12).
- 7) *ibid.*, **36**, 424 ('15).
- 8) *Anal. Sci.*, **28**, 537 ('12).
- 9) *Jpn. J. Appl. Phys.*, **51**, 030206 ('12).
- 10) *Electrophoresis*, **33**, 1729 ('12).
- 11) *Proc. Micro Total Analysis Systems 2013*, 1818 ('13).
- 12) *Anal. Biochem.*, **458**, 72 ('14).

高橋 康 史 氏

(Yasufumi TAKAHASHI
東北大学原子分子材料科学高等研究機構助教)



1981年6月新潟県南魚沼市に生まれる。2004年東北大学工学部卒業、同年東北大学大学院環境科学研究科博士課程前期に進学、2006年修士課程修了。同年東北大学大学院環境科学研究科博士課程後期に進学、2009年博士課程修了。博士(学術)。2011年東北大学原子分子材料科学高等研究機構助手、2013年より現職。この間、2008年日本学術振興会特別研究員(DC2)。2010年日本学術振興会海外特別研究員(Imperial College London)。現在は、走査型電気化学顕微鏡を用いた単一細胞の評価を行っている。趣味は、旅行とランニング。

【業 績】

局所的な電気化学計測を実現するナノ電気化学顕微鏡の開発

高橋康史氏は、溶液中で化学物質の濃度プロファイルを取得する走査型電気化学顕微鏡(SECM)の解像度を向上させるため、ナノスケールの電極や、電極と試料との距離を制御するポジショニングシステムの開発を行い、ナノスケールでの電気化学イメージングを実現した。この技術を応用して、単一細胞の評価から電池材料の評価にいたるまで幅広い応用研究へと展開した。以下に、同君の主要な業績を示す。

1. ナノ電気化学セルによる電池材料の評価—反応領域を自在に制御—

リチウムイオン2次電池には、複合電極/電解液界面の欠陥、被膜、電流密度などの三次元的な不均一性が存在し、電池の高性能化を妨げている。そのため、電池材料表面の反応性をナノスケールかつ電池が駆動した状態で可視化可能な技術が求められている。高橋君は、ナノ電気化学セル顕微鏡を独自開発し、これを実現した¹⁾。ナノ電気化学セル顕微鏡では、ナノピペットに電解液を充填し、ナノピペットを正極材料表面にメニスカスを介して接触させ、電池構造をナノスケールで再現する。プローブ顕微鏡技術を利用してナノピペットを走査することで、反応性を電流値や電圧などの電気化学特性として可視化する。このことで、充放電反応の生じる領域と時間を制御可能となり、電池材料表面でのイオン伝導性の違いや、表面電位の不均一性、充放電特性のマッピングに世界で初めて成功した。さらに、ナノスケールの計測により、ノイズ源である容量電流の影響を劇的に軽減でき、高速サイクリックボルタム(100 V/s; 従来の10000倍)が可能となった。

2. 焼成カーボンを利用したナノ電極の作製法—固体から気体への発想の転換—

これまでのマイクロ電極の作製法は、Pt細線とポロシリケートキャピラリーを利用して、Pt細線をキャピラリー内に導入して、先端部を加熱後に、研磨して電極面を露出させていた。半径10 μmほどの電極が開発されてきたが、SECMの空間分解能を向上させるには、電極の微細化が必須である。そこで高橋君は、微小電極の作製プロセスの根本的な見直しをはかり、従来のPt細線(固体)ではなく、ブタンガス(気体)とガスバーナーを利用し、先尖化したクォーツキャピラリー内に焼成グラファイト層を形成し、電極として利用することとした。このことで、わずか3分で半径100 nmの電極が作製可能となり、電気化学の世界に大きなインパクトを与えた²⁾。この電極のサイズは、グラファイト部分だけでなく絶縁層であるガラスの厚さも非常に薄くでき、先端部の直径が細胞の1/1000ほどとなる。このため、細胞内に電極を挿入してもダメージをほとんど与えずに測定が可能となり、細胞内の過酸化水素のリアルタイム計測を実現した³⁾。

3. 電流を利用した電極のポジショニング—力ではなく電流による距離制御—

微小電極は、細胞が生成・消費する化学物質を電流値として

検出できるが、電極を電極の半径と同等の距離まで細胞近傍に近接させる必要がある。そのため、ナノスケールの電極を用いる系では、電極-試料間距離を制御する高精度なポジショニング技術が求められる。従来、電極と試料の距離を制御する際に、力学的な相互作用を利用するのが一般的であったが、生細胞の柔らかい試料の場合、接触による電極表面の汚染や試料へのダメージの問題が生じやすく、また、距離制御のための測定条件がプローブごとに異なるため、再現性が低い⁴⁾⁵⁾。そこで高橋君は、ナノピペットによりイオン電流を捉え、そのイオン電流をフィードバックシグナルに利用する走査型イオンコンダクタンス顕微鏡(SICM)^{6)~8)}の制御系や、SECMの電極で計測される酸化還元電流を利用し、電極と試料間の距離を制御しながら電気化学測定を行うことにより、この問題を解決した。この結果、SECMの解像度が飛躍的に向上し、光学顕微鏡の回折限界を超えた世界最高の解像度での電気化学・形状同時イメージングに成功した^{2)9)~11)}。

4. 細胞膜タンパク質の電気化学的検出—光ではなく電流により検出—

高橋君は、細胞表面に存在する膜タンパク質の分布や発現状態を、SECMにより電気化学的にイメージングする手法を開発した。この手法では、膜タンパク質に抗体を介して酵素を標識し電気化学メディエータを介して酵素反応を電気化学的に検出する。分子の拡散状態は、細胞膜により阻害される。そのため、SECMでは、膜タンパク質の位置を、細胞表面と細胞内で明瞭に識別することが可能である。また、本手法では、接着細胞を剥離することなく計測することが可能である。測定対象として、上皮成長因子受容体(EGFR)に着目し、これまで、SECMによるEGFRの発現状態評価に関して、フローサイトメトリーと相関性を確認した¹²⁾。また、EGFにより刺激を加え、内在化を促した細胞に関して、細胞膜表面のEGFRの発現量の減少を電気化学イメージにより評価した¹³⁾。さらに、単一細胞の表面でのEGFRの分布を可視化することに成功した¹⁰⁾。現在は、微小電極と酵素との間の電子の授受を仲介する電気化学メディエータを加えずに、酵素生成物を直接酸化することでEGFRの発現状態を評価可能な測定系を構築している。

このように、高橋康史君の独創性のあるナノ電気化学顕微鏡の開発と応用に関する業績は、単一細胞から電池材料にいたる固液界面での物質・電子・イオンの移動を評価するうえで重要な技術に関するものであり、分析技術の発展に貢献するところが大きい。

〔東京理科大学理学部 宮村一夫〕

文 献

- 1) *Nat. Commun.*, **2014**, *5*.
- 2) *Angew. Chem. Int. Ed.*, **50**, 9638 (11).
- 3) *ACS Nano*, **8**, 875 (14).
- 4) *Langmuir*, **22**, 10299 (06).
- 5) *Anal. Chem.*, **81**, 9674 (09).
- 6) *ibid.*, **87**, 2542 (15).
- 7) *Electrochemistry*, **82**, 331 (14).
- 8) *PCCP*, **12** (34), 10012 (10).
- 9) *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 10118 (10).
- 10) *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **109**, 11540 (12).
- 11) *Anal. Chem.*, **87**, 3484 (15).
- 12) *ibid.*, **81**, 2785 (09).
- 13) *PCCP*, **13**, 16569 (11).

金 誠 培 氏

(Sung-Bae KIM
国立研究開発法人産業技術総合研究所主任研究員)



1972 年韓国生まれ。1992 年から 1994 年まで兵役（陸軍）。1999 年光云大学理学系研究科化学科専攻卒業（理学修士）。1999 年渡日，東京大学理学系研究科化学専攻の客員。2004 年東京大学理学系研究科化学専攻・博士課程修了（理学博士）。同年東京大学研究拠点形成特任研究員（ポスドク）。2005 年産業技術総合研究所（産総研）特別研究員。2010 年同研究員。2012 年産総研，主任研究員（3 級）。2014 年産総研，主任研究員（4 級）（現職），Springer Protocols, Book Editor（併任，現職）。

【業 績】

生物発光を用いた分子診断技術の開発と応用

化学物質の生理活性評価は，従来の機器分析では対処が困難な課題であり，学際的な研究が必要な研究分野の一つである。金誠培氏は，この課題解決のために，(1)極めて明るい生物発光標識の創製，(2)分子認識能を持つ生物発光プローブの設計・開発，(3)生体イメージングと機器開発の三段構えで研究を進め，独自の研究成果を得てきた。

1. 新規人工生物発光酵素（ALuc®）の創製

2009 年頃から発光酵素の分析化学的価値に注目し発光標識としての利用価値を高める基礎研究を行ってきた¹⁾²⁾。2013 年，同氏は，極めて明るく発光持続性に優れた生物発光酵素群を人為的に設計・開発することに成功した^{3)~5)}。まず発光プラントクトン（カイアシ類）由来の発光酵素の遺伝子配列のデータベースから出現頻度の高いアミノ酸の配列を抽出し多重整列することで，これまでの天然の発光酵素とは遺伝的に新種（相同性 70% 前後）である人工生物発光酵素群（Artificial luciferase; ALuc®）¹⁾を開発した。ALuc® は，既存の最高輝度発光酵素（GLuc や RLuc8.6-535）より 20~100 倍も高輝度であり，優れた発光持続性（半減期：約 20 分）を有する。

2. 新規分子診断プローブの開発

同氏は，その後もこれらの生物発光酵素を発展させ，独創的なバイオアッセイを展開してきた^{6)~8)}。その一部を例に挙げると，1 分子内に 2 分割生物発光酵素断片とホルモン受容体を集積した一分子型発光プローブを世界に先駆けて開発した⁹⁾¹⁰⁾。また，生物発光ナノセル¹¹⁾¹²⁾，マルチカラーイメージングプローブ¹³⁾，分子歪みセンサー¹⁴⁾，円順列置換プローブ¹⁵⁾¹⁶⁾などを開発した。更に，これらの発光プローブを用いて，生理活性物質（男性ホルモン¹⁷⁾¹⁸⁾，女性ホルモン¹⁵⁾，ストレスホルモン¹⁹⁾²⁰⁾，サイトカイン²¹⁾，リン酸化²²⁾）や環境汚染物質（女性/男性ホルモン様化学物質¹³⁾¹⁸⁾，ナノ粒子²³⁾，ストレス誘発性化学物質²⁴⁾²⁵⁾）によって引き起こされる生体内分子作用をピンポイントで可視化に成功した。この手法は，従来の機器分析では不可能とされてきた，化学物質の「生理活性」の計

測を可能とするものである。この可視化技術を用いることによって，社会的な関心の高い，薬剤や環境汚染物質による薬理作用や生理活性の診断計測及びその手法の開発に貢献してきた。

3. 生体イメージング・機器開発への展開

同氏は，更に遺伝子工学的に設計された ALuc® を始めとする生物発光酵素と従来のバイオアッセイ技術との融合研究を積極的に展開し，新規レポータージーンアッセイ¹⁾，ツーハイブリットアッセイ³⁾，生物発光イメージング（BLI）²⁰⁾，生体イメージング¹⁾²⁴⁾などの応用研究を展開してきた。その結果，既存のものに比べて，感度の向上，測定時間の短縮，生体組織の光透過性などに利点をもつ新規アッセイ系の構築に成功した。

金 誠培氏のこれら一連の研究は，バイオアッセイ分野における基礎発光材料研究の進歩に貢献するとともに，診断メーカーの現場・迅速スクリーニングや家庭での健康状態の自己管理などの医療診断分野，ならびに水や食品中の内分泌攪乱化学物質などの環境診断分野において，これまで感度や迅速性などの問題から適用が諦められていた様々な診断への応用範囲の拡大が期待される。基礎発光材料の開発から発光分子プローブの設計，生体イメージングに至る研究展開により，分析化学と生化学の境界領域に該当する新規分子診断技術分野の開拓に貢献した。

〔日本大学文理学部 菅原正雄〕

文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **83**, 8732 ('11).
- 2) *Protein Eng. Des. Sel.*, **25**, 261 ('12).
- 3) *Bioconjugate Chem. (ACS)*, **24**, 2067 ('13).
- 4) *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **448**, 418 ('14).
- 5) 産総研プレス発表 (2013.11.26).
- 6) *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **101**, 11542 ('04).
- 7) *Anal. Chem.*, **85**, 590 ('13).
- 8) "Cellular and Biomolecular Recognition," p. 299 ('09), (Wiley-VCH).
- 9) *Anal. Chem.*, **79**, 1874 ('07).
- 10) *ibid.*, **79**, 4820 ('07).
- 11) *Bioconjugate Chem. (ACS)*, **23**, 2221 ('12).
- 12) "Bioluminescent Imaging", p. 117 ('14). (Springer-Humana Press).
- 13) *ACS Chem. Biol.*, **3**, 359 ('08).
- 14) *Bioconjugate Chem. (ACS)*, **20**, 2324 ('09).
- 15) *ibid.*, **19**, 2480 ('08).
- 16) *Anal. Chem.*, **81**, 67 ('09).
- 17) *ACS Chem. Biol.*, **2**, 484 ('07).
- 18) *Anal. Sci.*, **25**, 1415 ('09).
- 19) *Anal. Chem.*, **81**, 3760 ('09).
- 20) *Bioconjugate Chem. (ACS)*, **22**, 1835 ('11).
- 21) *Anal. Biochem.*, **359**, 147 ('06).
- 22) *Anal. Chem.*, **77**, 6928 ('05).
- 23) *Anal. Biochem.*, **362**, 148 ('07).
- 24) *Anal. Chem.*, **77**, 6588 ('05).
- 25) *Anal. Biochem.*, **347**, 213 ('05).

¹⁾ 産総研商標

珠 玖 仁 氏*

(Hitoshi SHIKU
東北大学大学院環境科学研究科准教授)

青 柳 重 夫 氏**

(Shigeo AOYAGI
北斗電工株式会社営業部担当部長)



珠玖 仁氏



青柳重夫氏

* 1970年2月生まれ。1997年東北大学大学院工学研究科応用化学専攻博士課程後期修了，博士（工学）。1998年米国カンザス大学博士研究員。1999年山形県企業振興公社山形県地域結集型共同研究事業主任研究員。2003年東北大学大学院環境科学研究科助教。2007年同准教授，現在に至る。現在は走査型プローブ顕微鏡による生体機能の評価に取り組んでいる。

** 1958年6月生まれ。1982年東京理科大学理工学部応用生物科学科卒業。2006年東北大学大学院環境科学研究科博士課程後期修了，学術博士。1982年明電舎研究員。1998年北斗電工(株)担当課長。2009年同担当部長，現在に至る。

【業 績】

電気化学計測に基づく受精卵および細胞塊の機能評価装置の開発

珠玖 仁氏および青柳重夫氏は，微小電極を探針に用い定量性に優れた走査型電気化学顕微鏡（SECM：scanning electrochemical microscopy）に着目し，細胞およびその集合体の機能評価研究を実施した。単一哺乳動物受精卵の呼吸測定法は，当初 SECM をベースに探針電極を走査する計測原理に基づき，受精卵近傍の酸素濃度勾配を定量的に測定することにより確立された。受精卵呼吸測定装置は北斗電工(株)で製造・販売されるに至った。近年は受精卵の操作-呼吸測定を同一チップ上で実現するデバイスも開発した。以下に，両氏の業績について紹介する。

1. 受精卵呼吸測定装置の開発

わが国では，少子化・高齢化の問題が大きく取り上げられており，不妊治療を目的とした生殖補助医療技術が急速に進歩を遂げている。しかし，不妊治療の成功率は依然として低いのが現状である。体外受精-胚移植は，医療分野では不妊治療に直結し，畜産分野においては優良家畜の効率的生産を可能としている。現在は体外培養技術の進歩により高い品質の初期胚作出が可能となっているが，その後の子宮への胚移植，受胎率，産仔の成功率は依然として低い水準にある。これまで，受精卵の品質評価は形態観察に基づき行われてきた。このような現状に対し，両氏は針状の微小電極を用いて酸素の還元電流勾配を実測し，ウシ単一受精卵ごとの呼吸活性を指標とした客観的な受精卵の品質評価法を開発した¹⁾。特許（特許 3693907 号）を基に，「受精卵呼吸測定装置」を実用化した。

装置化に際しては，逆円錐形マイクロウェルを6個有するポリスチレン製多検体セルを設計・製作した（特許 3688671 号，4097492 号）。この多検体セルを用いる方法は，受精卵をガラスピペットでホールディングする当初の方法と比較して操作が容易であり，連続測定および測定時間の短縮が可能となった²⁾。受精卵近傍の酸素濃度勾配が逆円錐ウェルの頂点に対称かつ定量的に形成されることに着目した呼吸活性解析法も確立した³⁾。本装置は，ウシ・マウス・ヒトの受精卵移植試験実施に大きく貢献した。

2. 微小電極アレイデバイスおよび埋込式電極の開発

針状微小電極を走査する原理に基づく受精卵呼吸測定装置

は操作性が格段に改良され，実際に移植医療や優良家畜生産の現場で操作を容易に習得可能な水準に到達している。しかし依然として，探針電極走査の工程を有し，電極の作製や取り扱いには最大限の注意を払う必要がある。そこで，電極走査工程の代わりに，複数の電極を配置した測定用デバイスの試作に取り組んだ。両氏は半導体微細加工技術に基づく微小電極アレイデバイスを作製し，受精卵試料からの異なる距離における局所の酸素濃度を並列に記録し，受精卵の中心から同心円上に形成される酸素濃度勾配から個々の受精卵の呼吸活性を見積もることに成功した。はじめに，比較的サイズが大きく呼吸測定も容易なウシ受精卵の呼吸計測に成功した。このデバイスでは，受精卵試料の導入と導出を行なうマイクロ流路もデバイス上に集積化が行われた。さらに，サイズが小さいマウス受精卵の呼吸計測を試み，発生ステージの進行に伴う呼吸量の増加を数値化することにも成功した⁴⁾。

さらに，半導体微細加工技術を全く用いない簡便な電極埋込式逆円錐多検体ウェルの設計・製作にも成功した（特願 2010-208817）。この過程で，直径 10 μm の白金線をアクリル系樹脂に埋め込み，さらに三次元切削技術により逆円錐型ウェルを作製する技術を確認した。また，安価な多チャンネル並列電流増幅器の装置化も実現した。

3. 多項目分析への展開

受精卵以外の測定対象試料や酸素以外の電気化学活性種に対する本測定系の適用が展開された。豚島移植用細胞塊やがん細胞スフェロイドの薬物感受性試験，胚性幹細胞の凝集体である胚様体の無侵襲的品質評価が可能となった。個々の細胞塊ごとの呼吸活性を低侵襲・非標識で数値化した後，網羅的な遺伝子発現解析を実施することで多項目パラメーターとの相関性について解析した研究を実施した。例えばマウス胚様体の場合，特定のサイズ・培養日数の条件下では呼吸活性と未分化・分化マーカー遺伝子の発現量に相関があることを示した⁵⁾。ヒト乳がん細胞株 MCF-7 の凝集体を異なる三次元培養法で作製し，呼吸活性や遺伝子発現に違いがみられることを明らかにした。アルカリホスファターゼは，胚性幹細胞の未分化マーカーとして知られる。サイズ・培養日数の異なるマウス胚様体を作製し，アルカリホスファターゼの活性を詳細に定量解析することに成功した⁶⁾。

以上，両氏は基礎から実用化まで幅広く見据えた研究展開により電気化学測定装置の新たな可能性を示した。特に酸素還元電流観測に基づく呼吸測定は非標識・非侵襲的計測に分類され，移植医療・再生医療用生体試料を定量的に評価する計測機器の開発に著しい貢献をなすものである。

（東北大学大学院薬学研究科 安斉順一）

文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **73**, 3751 ('01).
- 2) 分析化学, **55**, 847 ('06).
- 3) *Anal. Chim. Acta*, **522**, 51 ('04).
- 4) *Biosens. Bioelectron.*, **30**, 100 ('11).
- 5) *Mol. Biosyst.*, **9**, 2701 ('13).
- 6) *Anal. Chem.*, **85**, 9647 ('13).

渡 邊 卓 朗 氏

(Takuro WATANABE
国立研究開発法人産業技術総合研究所
産業技術企画調査員)



1999 年千葉大学大学院自然科学研究科博士前期課程修了, 2010 年群馬大学大学院工学研究科博士後期課程修了, 博士 (工学) を取得。1999 年通商産業省工業技術院物質工学工業技術研究所研究官, 2001 年組織再編により独立行政法人産業技術総合研究所研究員, 主任研究員を経て, 2014 年より同所企画本部産業技術企画調査員 (内閣府へ在籍出向), 現在に至る。1999 年から揮発性有機化合物標準物質・標準ガスの開発・供給・維持・管理に関係する研究に従事し, ガスクロマトグラフィーと化学反応を組み合わせた装置を用いる校正システムを開発 (2013 年ガスクロマトグラフィー研究懇談会ガスクロマトグラフィー奨励賞を受賞)。趣味はネットサーフィン。

【業 績】

国際単位系にトレーサブルな有機混合標準物質を迅速に供給する新規校正システムの開発

経済や社会のグローバル化や安全安心な社会への関心の高まりなどに伴い, 化学分析における分析値の信頼性確保が求められている。分析値の信頼性を確保するには, 国際単位系 (SI) へのトレーサビリティを確保した標準物質を用いて分析機器の校正をすることが必要である。近年では, ISO/IEC 17025 (JIS Q 17025) の認定要件として重要性が増している。しかし, SI トレーサブルな標準物質は十分な種類が供給されているとは言い難いのが現状である。その理由として, 現行の標準物質開発においては物質ごとに純度や濃度を決定する必要があり, 高い技術力や手間とコストが必要となることが挙げられ, 特に物質が多岐多種類にわたる有機分析分野においては迅速な供給は極めて困難な状況にある。しかし, 対象とする標準物質と異なる成分への精確な値付け方法や, ユーザー自身が値付けを行って実用的な標準物質を手にする方法が開発できれば, この状況の解決に大きく貢献することが期待できる。

渡邊卓朗君は, SI トレーサブルな濃度標準物質の迅速な供給を目指し, 上記問題を解決するための研究を行ってきた。同君は, 分析機器からの応答の大きさが測定対象化合物ごとに異なるという理由で測定対象物質ごとに標準物質が必要となる点に着目した。すなわち, 一定の化学種に変換した後に検出部で検出することで必要となる標準物質の数を減らすことができる, という発想に至った。これを具現化するため, 水素炎イオン化検出器付ガスクロマトグラフ, 酸化反応部, 還元反応部を組み合わせた装置を開発した^{1)~4)}。この装置では, 試料導入部で導入した試料をカラムで分離した後, 酸化反応部で二酸化炭素に変換, 続いて還元反応部でメタンに変換し, 水素炎イオン化検出器でメタンとして検出する。検出器で検出する化学種はメタンなので, 検出器の信号強度は試料に含まれる炭素の数に比例する。また, 必要な標準物質も, 化学反応によってメタンに変換できるのであれば, 何でも利用することができる。この装置を実用混合標準物質への値付けに適用すると, 検量線を作成する標準物質と異なる物質への値付けが可能であるばかりではなく, 一つの検量線で異なる成分を混合した試料の各成分にも直接値付けを行うことができる。原理的に, SI トレーサブルな標準物質を用いて検量線を作成することで SI トレーサブルな値を得ることができる。この方法においては, 混合標準物質を調製後に値付けするので, 成分ごとの秤量が難しい場合

にも適用可能である。このように, SI トレーサブルな標準物質を用いて異なる成分にも迅速に値付けし, 計量計測トレーサビリティを確保する校正方法は世界初の画期的なものであり, 標準物質供給を加速するのに有効な方法である。本方法が対象とする混合試料は液体のみならず, 気体にも適用可能であり, GC で分離できる多様な混合試料に値付けを行うことができる。現在, 反応系の制限から対象となる測定対象となる化学種は C, H, O で構成される化合物 ($C_xH_yO_z$) に限定されるが, GC の分離特性を活かして, 多様な混合試料に値付けが行えるので適用範囲は広い。環境分析で使用される非メタン炭化水素類混合標準ガスであるオゾン前駆物質分析用標準ガス (PAMS) について, 国際共同研究で有用性を実証した。その他, たとえば石油・燃料分野におけるイソオクタンに代表される炭化水素類や *tert*-ブチルメチルエーテル (MTBE) などのような含酸素有機化合物, バイオ燃料分野における脂肪酸メチルエステル類 (FAME) など, 広範な重要分野の標準物質の値付けへ応用できることが期待される。

同君らは, 企業とこの新規校正システムの実用化を目的とした共同研究を行った。開発した装置の販売が開始されており, 一般ユーザーがこの校正システムを利用することができるようになった。これにより, ユーザー自身が分析目的に応じて校正により SI トレーサビリティを確保し, 必要な標準物質を拡張することができるとともに, 検量線に不確かさを与えることもできる。標準物質が入手できない化学種であっても, 市場への標準物質の供給を待つことなく SI トレーサビリティを確保できるという従来の標準物質供給体系を大きく変える革新的な方法であり, 世界中の分析値の信頼性向上に大きく貢献することができる。

以上, 渡邊卓朗君の国際単位系にトレーサブルな有機混合標準物質を迅速に供給する新規校正システムに関する研究は, 分析値の信頼性を確保するために障害となっている標準物質の種類不足の問題を解決できる極めて革新的な校正方法である。また, 企業と共同でこの方法の実用化を行って一般ユーザーが利用できる環境を整備し, 研究成果を社会へ還元した。今後様々な応用が期待されることから, 分析化学の発展に寄与するところ顕著なものがある。

〔東京理科大学理学部 中井 泉〕

文 献

- 1) *Chromatography*, **27**, 49 ('06).
- 2) *Talanta*, **72**, 1655 ('07).
- 3) *Anal. Chim. Acta*, **619**, 26 ('08).
- 4) 分析化学, **62**, 183 ('13).