

## 今任 稔彦 氏

(Toshihiko IMATO  
九州大学大学院工学研究院 教授)



1952年12月13日福岡県福岡市に生まれる。1976年九州大学工学部卒業。1978年九州大学大学院工学研究科修士課程修了。同年九州大学工学部応用化学科助手、1988年同助教授、1993年九州大学教養部教授、1994年同大学工学部共通講座教授に配置換え、1999年九州大学大学院工学研究院教授、現在に至る。1987年工学博士（九州大学）。同年日本分析化学会奨励賞。1990-1991年米国シンシナティ大学訪問研究員。2000年フローインジェクション分析学術賞。2006年日本分析化学会九州支部長。2010年九州分析化学会賞。2012年よりフローインジェクション分析研究懇談会委員長。2015-2016年日本分析化学会副会長。

### 【業 績】

#### 新規センシング技術を用いるフロー分析法の開発

今任稔彦氏は、工業分析、環境分析、食品・医薬品分析など広範な分析化学分野に適用できる迅速で高感度な計測法の確立を目指し、化学センサやバイオセンサによるセンシング技術と巧みなフロー技術とを融合した新規な化学分析法を開発している。特に、オンサイトでの計測を視野に入れて、フロー系と検出系のダウンサイジング化を行い、ポータブルな計測装置を実現している。その成果は、ポータブル型表面プラズモン共鳴センサや磁気ビーズインジェクションフロー分析装置として結実している。以下に同君の主な業績を要約して紹介する。

#### 1. ポータブル型表面プラズモン共鳴センサを用いる迅速フロー免疫測定法の開発<sup>1)~14)</sup>

表面プラズモン共鳴 (SPR) 測定装置は、生化学の分野では生体分子の相互作用を研究するための不可欠な測定装置となっている。今任君は、この測定装置を簡便で汎用的な有機分子検出のための SPR センサとしての展開を図るために、他大学等の研究者や企業との共同研究を通じて、巧妙な光学配置を考案し、ポータブルな差動式あるいは多チャンネル型の SPR センサを開発している。高感度免疫測定法のために、金親和性ペプチドを用いる配向性抗体固定化法やアルカンチオール化合物を用いる抗原コンジュゲート固定化法などによるセンサチップの作製法を考案している。これらの固定化法によって、2,4-ジクロロフェノール、ビスフェノール A、トリニトロフェノール、ヒスタミン、イムノグロブリン E 及び卵アルブミンの高感度な検出を達成している。また、環境試料中の農薬類や界面活性剤類の分析法も確立している。

#### 2. 磁気マイクロビーズを利用する迅速フロー免疫測定法の開発<sup>15)~20)</sup>

免疫測定法の迅速化と自動化を目指して、磁気ビーズを利用するフロー免疫測定法を開発している。すなわち、抗体固定化磁気ビーズを外部の磁石の操作により免疫セルに捕捉し、ビーズを流れの中で自在にハンドリングして一連の免疫操作を自動的に行う免疫測定法を開発している。たとえば、内分泌かく乱物質汚染のバイオマーカーとして注目されているピテロジェニンの免疫測定を、化学発光検出や電気化学検出により達成している。さらに、開発した方法を陰イオン性あるいは非イオン性界面活性剤の免疫測定にも応用している。

#### 3. 有機薄膜光デバイスからなる光検出器のマイクロフロー分析法への応用<sup>21)~25)</sup>

マイクロチップを利用する分析法は、試料や試薬の微量化と

ともに装置のダウンサイジング化、分析時間の短縮化に極めて有用な方法として、活発な研究が行われている。その中で、今任君は有機発光ダイオード (OLED) を光源とし、有機薄膜フォトダイオード (OPD) を光検出器とするマイクロフロー光分析装置を開発している。酵素標識抗原との競合免疫法に基づき、テルビウム錯体を発光体とする OLED 及び C<sub>60</sub> と銅タロシアニン錯体からなる OPD で構成した蛍光検出器によって、非蛍光性基質からの蛍光生成物を測定している。また、ユーロピウム錯体を発光体とする OLED を光源とし、上記と同様の OPD からなるマイクロフロー吸光度検出器を用いて、リン酸イオンの測定法も確立している。

#### 4. コンパクトディスク型マイクロチップを用いる遠心力駆動フロー分析法の開発<sup>26)~29)</sup>

数個のリザーバーと流路をもつコンパクトディスク (CD) 型のマイクロチップを用いて、ディスクの回転に伴う遠心力による送液法を利用するフロー分析法をイムノグロブリン A や非イオン性界面活性剤の SPR 免疫測定や化学発光免疫測定に応用している。この方法は、ポンプや注入器を必要としないフロー分析法であり、ディスクの回転速度によって各位置のリザーバーからの溶液の送液を制御することが可能であることを実証している。さらに、スリッピング式の回転装置を作製し、CD 型マイクロチップにカーボンペースト電極を組み込んだ電気化学検出に基づくグルコース測定法を考案している。

以上、今任稔彦氏は、化学分析法の迅速化、高感度化、自動化を目指すとともにオンサイトでの分析を可能にするために、新規なセンシング技術に基づくフロー分析法を構築した。これらの業績は、分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがある。

[愛知工業大学 手嶋紀雄]

### 文 献

- 1) *Anal. Bioanal. Chem.*, **373**, 222 ('02).
- 2) *Talanta*, **60**, 733 ('03).
- 3) *Sens. Materials*, **15**, 423 ('03).
- 4) *Talanta*, **68**, 198 ('05).
- 5) *Sens. Actu. B*, **108**, ('05).
- 6) *Talanta*, **70**, 419 ('06).
- 7) *Anal. Chim. Acta*, **576**, 77 ('06).
- 8) *Anal. Sci.*, **23**, 1 ('07).
- 9) *分析化学*, **56**, 705 ('07).
- 10) *Talanta*, **77**, 473 ('08).
- 11) *Anal. Lett.*, **41**, 640 ('08).
- 12) *Anal. Sci.*, **25**, 999 ('09).
- 13) *ibid.*, **32**, 673 ('16).
- 14) *J. Flow Injection Anal.*, **33**, 23 ('16).
- 15) *Talanta*, **58**, 1123 ('02).
- 16) *ibid.*, **64**, 1160 ('04).
- 17) *ibid.*, **68**, 231 ('05).
- 18) *Electroanal.*, **18**, 1297 ('06).
- 19) *Anal. Sci.*, **22**, 81 ('06).
- 20) *Anal. Chim. Acta*, **600**, 105 ('07).
- 21) *J. Sep. Sci.*, **34**, 2906 ('11).
- 22) *Talanta*, **96**, 132 ('12).
- 23) *ibid.*, **117**, 139 ('13).
- 24) *ibid.*, **134**, 37 ('15).
- 25) *ibid.*, **132**, 96 ('15).
- 26) *J. Sep. Sci.*, **34**, 2913 ('11).
- 27) *Pure Appl. Chem.*, **84**, 2027 ('12).
- 28) *Talanta*, **133**, 100 ('15).
- 29) *Electroanal.*, **27**, 703 ('15).

## 金澤 秀子 氏

(Hideko KANAZAWA)  
慶應義塾大学薬学部 教授

神奈川県川崎市生まれ。共立薬科大学卒業後、日本電信電話公社（現 NTT）入社関東通信病院（現 NTT 東日本関東病院）附属医用情報研究所研究員。1991年共立薬科大学大学院博士後期課程修了（薬学博士）。東京大学生産技術研究所研究員を経て、1993年共立薬科大学講師、2000年助教授、2004年教授。2008年慶應義塾大学薬学部教授。日本分析化学会「ぶんせき」誌編集委員、理事、「分析化学」誌編集委員長、関東支部長を歴任、現在副会長。クロマトグラフィー科学会会長、ライフサポート学会副会長。2000年 IC 研究懇談会イオンクロマトグラフィー技術賞、2001年日本分析化学会関東支部新世紀賞、2005年 HPLC2005 Best Paper Award First Prize、2008年クロマトグラフィー科学会学会賞受賞。

## 【業 績】

## 機能性高分子を用いた分離・分析システムの創製とその応用

金澤秀子氏は、これまで環境変化を自ら認識し構造・機能を変化させる高機能表面のナノ構造制御とそれによる新しい概念に基づいたクロマトグラフィーシステムの構築とその応用について研究してきた。高分子表面修飾による分離担体表面におけるナノ界面制御の検討から、刺激応答性高分子により目的物質との相互作用を調節し分離選択性の制御を行うという新しい概念を提案した。最近では、機能性高分子を分離システムのみならず、細胞微小環境変化にตอบสนองする病態細胞可視化用蛍光プローブやドラッグデリバリーシステムへ発展させている。研究は多岐にわたるが、以下に主な業績を要約して紹介する。

## 1. 機能性高分子研究

機能性高分子は、薬物送達システム（DDS）や再生医療への応用など様々な分野における研究が盛んに行われているが、分離システムについては実現されていなかった。金澤らは、本研究構想の基盤となる温度による分離担体表面の親水-疎水変化を分離に応用するという独創的な発想に至り、温度応答性高分子を用いた高機能表面による分離担体を開発し、温度制御のみで複雑な分離が可能な新規システムを構築した。金澤らが開発した“温度応答性クロマトグラフィー”は、機能性高分子を利用した分離技術として世界に先がけた研究であり、2000年にアメリカ化学会の *Analytical Chemistry* の表紙に取り上げられ、ホームページで紹介されるなど、分析化学の分野において国内外から評価されている。

## 2. 温度応答性高分子を用いた高機能表面による分離担体の創製

金澤らは、機能性高分子を分離の技術に応用し、既存の方法にはない全く新しい概念の分離システムを開発してきた。これまで温度応答性高分子を修飾した充填剤を開発し、従来の液体クロマトグラフィーの概念にはない新しい手法として、外部からの温度刺激により充填剤表面の性質を変化させることにより固定相と試料との相互作用を制御する新しい分離システムを確立した。現在広く用いられている逆相系 HPLC では、C18などの疎水性の固定相に、有機溶媒を含む水溶液を移動相として分離を達成している。しかし、タンパクなどの生理活性物質では、有機溶媒の使用により、高次構造の変化や変性の恐れがあり、分離した成分を回収し利用する方法としては適しているとはいえない。金澤らは、機能性高分子を用いた分離担体で外部からの温度変化で親水性分離と疎水性分離の両方を行うことができる全く新しい概念の温度応答性クロマトグラフィーを実現し、医薬品をはじめ、ペプチド、アミノ酸、核酸など様々な物質の分離に成功している。移動相を変化させて分離を行う従来法と大きく異なり、温度等により固定相表面の性質を大きく変化させ、水系移動相のみで分離の最適化を行う新しい発想に基づく分離システムである。生理活性物質の構造や活性を損なうことなく温和な条件での分離であり、移動相に有機溶媒を使用しないことから、環境への負荷も少ない。

## 3. 生体分子機能を損なわないタンパク精製用カラムの開発

これまで、温度による機能性高分子の体積変化を利用して、

タンパクなどを回収する手法を確立している (*Anal. Chem.* 2002)。この技術をさらに発展させて抗体精製を可能にする手法を確立し、生体分子機能を損なわないバイオプロダクト用精製カラムの開発を行っている。抗体医薬等バイオ医薬品市場は、年々規模を拡大しているが、開生産にコストがかかり、薬価が非常に高額であることが問題となっている。製薬企業の生産工程では、大量培養で生産された抗体の分離精製プロセスに、クロマトグラフィーの手法が汎用されており、コストの40%以上を占めている。金澤らは、安価な温度応答性分離担体を作成し、培養系由来の血清アルブミンとモノクロナール抗体の温度による分離に成功している (Fig. 9)。分離の過程で凝集体も生成せず、分解物などの不純物との分離も可能であることを報告している。バイオプロダクト用精製カラムの実用化は、ゲノム創薬で重要性が増大している発現タンパク、抗体や核酸など医療分野の分離精製へ応用が期待される。

## 4. 生体可視化のための環境応答型機能性蛍光プローブの開発

細胞内外の温度、pH は生体の病的状態の指標となり得るものであり、特にがん細胞においては、正常細胞に比べ高温かつ低い pH 下であることが知られている。金澤らは、機能性高分子を基盤としたイメージングプローブを報告している。従来の低分子プローブには無い複数の環境変化を感知して蛍光を出力する特徴を有するほか、複数の蛍光分子も導入可能であることから、GFP など蛍光タンパクで課題であったプローブの蛍光特性及び種類で限界があるなどの問題を同時に解決し、細胞内の微小な物理化学的変化が追跡可能なプローブの創製が可能である。これまでに温度応答性高分子 PNIPAAm を基盤とし蛍光団のフルオロセインと共重合することにより、温度及び pH 変化にตอบสนองして蛍光強度を変化させる環境応答型蛍光ポリマーを設計し、タンパクや脂質と結合させたバイオハイブリッド型蛍光プローブを創製した。培養細胞を用いた *in vitro* 実験では、ポリマーの性質 (LCST) に応じて細胞導入効率が顕著に変化し、マイクロインジェクションを用いず非侵襲的な細胞取り込み制御が可能であることを確認している。

以上、金澤秀子氏は、機能性高分子の分離システムへの応用において、温度応答性クロマトグラフィーの創製をはじめとする新たな領域を開拓し、分析化学の発展に貢献した。

〔帝京大学薬学部 中込和哉〕

## 文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **68**, 100 ('96).
- 2) *ibid.*, **69**, 823 ('97).
- 3) *Trends Anal. Chem.*, **17**, 435 ('97).
- 4) *Anal. Chem.*, **72**, 5961 ('00).
- 5) *J. Sep. Sci.*, **29**, 738 ('06).
- 6) *J. Chromatogr. A*, **1106**, 152 ('06).
- 7) *Anal. Sci.*, **22**, 539 ('06).
- 8) *J. Chromatogr. A*, **1119**, 58 ('06).
- 9) *ibid.*, **1119**, 51 ('06).
- 10) *J. Sep. Sci.*, **30**, 1648 ('07).
- 11) *J. Chromatogr. A*, **1156**, 213 ('07).
- 12) *ibid.*, **1191**, 157 ('08).
- 13) *Biomaterials*, **29**, 2073 ('08).
- 14) *Chromatography*, **30**, 1 ('09).
- 15) *J. Chromatogr. A*, **1216**, 7427 ('09).
- 16) *ibid.*, **1217**, 5978 ('10).
- 17) *ibid.*, **1218**, 8617 ('11).
- 18) *ibid.*, **1218**, 2079 ('11).
- 19) *ibid.*, **1228**, 148 ('12).
- 20) *Anal. Sci.*, **30**, 167 ('14).
- 21) *Chromatography*, **35**, 131 ('14).
- 22) *Sens. Actuators B*, **207**, 724 ('15).
- 23) *J. Nanopart. Res.*, **17**, 148 ('15).
- 24) *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **132**, 299 ('15).
- 25) *Anal. Sci.*, **31**, 881 ('15).
- 26) *Biomacromolecules*, **16**, 2356 ('15).
- 27) *RSC Advances*, **5**, 73217 ('15).
- 28) *Analyst*, **141**, 910 ('16).
- 29) *Anal. Sci.*, **32**, 1203 ('16).
- 30) *Anal. Bioanal. Chem.*, **409**, 1059 ('17).

## 丹羽 修 氏

(Osamu NIWA  
埼玉工業大学先端科学研究所 教授)



1958年10月26日大分県津久見市生まれ。1981年九州大学工学部応用化学科卒業，1983年同大学院工学研究科応用化学専攻修士課程修了，1983年日本電信電話公社茨城研究所研究員，1990年NTT基礎研究所主任研究員，1990年工学博士（九州大学），1999年NTT生活環境研究所グループリーダー，2004年産業技術総合研究所生物機能工学研究部門グループリーダー，同所副研究部門長等を経て，2015年埼玉工業大学先端科学研究所教授。1994年度電気化学協会佐野賞，2003年度日本化学会学術賞等を受賞。本学会 *Analytical Sciences* 誌編集委員，2014年度関東支部長，2015～2017年副会長を歴任

### 【業 績】

#### 微小電極や新規電極材料を用いる電気化学分析，センシング法の研究

現在，分析化学の分野にマイクロ・ナノレベルの加工技術やグラフェンやナノ粒子などの多くの新規材料が利用されている。

丹羽 修君は，半導体加工技術を駆使して，微小くし形電極等を開発し，マイクロ領域での電気化学反応や分析化学の研究を行ってきた。また，電気化学と表面プラズモン（SPR）共鳴法を融合した新たな光電気化学分析法やナノカーボン薄膜電極の開発とその応用分野開拓を積極的に進めてきた。以下に同君の主な業績を紹介する。

#### 1. 微小くし形電極の開発とマイクロ電気化分析への応用<sup>1)~10)</sup>

同君は，二つの電極が近接した微小くし形電極を開発し，対電極の一方に酸化，他方に還元電位を印加すると50倍以上の電流増幅が得られることを見いだした。これを電気化学免疫センサへ始めて応用した。また，カーボンくし形電極の開発を世界に先駆けて行い，高速液体クロマトグラフィーやキャピラリー電気泳動検出器に応用し，世界最高レベルの検出限界を達成した。更に，微小電極上での濃淡電池効果を利用した，新規なストリッピング法の開発を行った。本法は，同君らが命名した変換ストリッピング法として，世界的に認知されている。更に，マイクロ流路内での高効率の電気化学発光に成功した。くし形電極は，15年以上市販され多くの研究機関で使用されている。更に開発した微小電極技術を応用して微量の神経伝達分子などを測定するセンサの開発を行い，細胞から放出される神経伝達分子や脳内分子の連続的な計測にも成功した。

#### 2. 電気化学表面プラズモン共鳴（SPR）法，及び装置開発<sup>11)~16)</sup>

同君は，電気化学とSPR法を組合せた新たな光電気化学測定法を考案し，ボルタンメトリ測定を行いながら，電極上の屈折率変化を同時に測定する手法を開拓した。低分子の酵素基質などSPRで高感度測定が困難な分子を，電極上で屈折率変化に置換えることでリアルタイム測定に成功した。更にSPRイメージング装置を開発し，酵素反応のリアルタイムイメージングに成功した。最近では，ナノインプリント法で作製したSPR素子による電気化学プラズモン測定にも成功した。

#### 3. スパッタナノカーボン薄膜を用いた電気化学分析<sup>17)~16)</sup>

同君は，電子サイクロトロン共鳴スパッタ法を用いて，電位

窓が極めて広く，生体分子吸着が起こり難いナノカーボン電極を開発した。本電極により，従来の電極では測定困難なDNA中の各塩基の定量が可能なることを実証した。特にメチル化されたシトシンが通常のシトシンと大きく酸化電位が異なることを初めて報告した。また，癲癇薬開発のバイオマーカーであるラット脳内キヌレン酸の非標識測定に医学部の研究者と共同で成功した。更に，カーボン膜表面に紫外線を照射すると表面にナノ構造が形成され，酵素と高効率の電子移動が起こることや，ナノカーボン膜の表面をフッ素化すると，食品中の親油的抗酸化成分（ビタミンE）を分離なしで定量できるなど様々な応用展開が進んでいる。

一方，共スパッタ法を用いて，金属ナノ粒子がカーボン膜に埋め込まれた電極を開発した。本方法は，様々な金属が利用でき，白金ナノ粒子埋め込み電極では，過酸化水素を極めて安定に測定できた。また，金ナノ粒子埋め込み電極では，ヒ素イオンを高感度かつ再現性良く定量できることが分かった。更に，ハロゲンガスセンサへの応用を企業と行い，実用化の目的を得た。最近では，金属と炭素の3元共スパッタを行うことで，ニッケル/銅合金ナノ粒子をカーボン薄膜に埋め込んだ電極を開発し，腸疾患診断に使われる糖マーカーの高感度測定に成功した。

以上，丹羽 修君は，電気化学分析分野の応用領域拡大のため，微小くし形電極やナノカーボン薄膜電極など新規性の高いデバイスや材料を開発し，その応用分野を開拓してきた。これらの研究は，分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがある。

〔名古屋大学大学院工学研究科 馬場嘉信〕

#### 文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **62**, 447 ('90).
- 2) *J. Electroanal. Chem.*, **256**, 269 ('89).
- 3) *Anal. Chem.*, **65**, 1559 ('93).
- 4) *ibid.*, **66**, 285 ('94).
- 5) *J. Chromatogr. B*, **670**, 21 ('95).
- 6) *Anal. Chem.*, **72**, 1315 ('00).
- 7) *ibid.*, **66**, 1224 ('94).
- 8) *Nature*, **394**, 659 ('98).
- 9) *Lab on a Chip*, **2**, 34 ('02).
- 10) *Sens. Actuators B*, **87**, 296 ('02).
- 11) *Electroanal.*, **9**, 1239 ('97).
- 12) *Anal. Chem.*, **73**, 1595 ('01).
- 13) *Biosens. Bioelectron.*, **17**, 783 ('02).
- 14) *ibid.*, **26**, 1536 ('10).
- 15) *Nanoscale*, **3**, 5067 ('11).
- 16) *Anal. Chem.*, **84**, 3187 ('12).
- 17) *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 7144 ('06).
- 18) *Carbon*, **46**, 1918 ('08).
- 19) *Angew. Chem., Int. Edit.*, **47**, 6681 ('08).
- 20) *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 3716 ('08).
- 21) *British J. Pharmacol.*, **168**, 1088 ('13).
- 22) *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 4840 ('11).
- 23) *Carbon*, **47**, 1943 ('09).
- 24) *Anal. Chem.*, **87**, 1489 ('15).
- 25) *ibid.*, **88**, 1202 ('16).
- 26) *ibid.*, **75**, 2080 ('03).
- 27) *ibid.*, **75**, 5191 ('03).
- 28) *ibid.*, **88**, 2944 ('16).
- 29) *Nanoscale*, **8**, 12887 ('16).

## 澁谷 康彦 氏

(Yasuhiko SHIBUTANI)  
大阪工業大学名誉教授

1951年10月大阪府に生まれる。1974年大阪工業大学工学部応用化学科卒業。1976年同大学工学研究科修士課程修了、同大学工学部助手。1982年同大学工学部講師。1991年同大学工学部助教授。1996年同大学工学部教授。2016年同大学特任教授。2017年3月退職。1989年9月工学博士(大阪大学)取得。1995-1996年日本分析化学会常議員。2001-2002年分析化学誌編集委員。2005年度近畿支部「第52回機器による分析化学講習会」実行委員長。2006-2007年代議員。2009年第70回分析化学討論会副委員長、近畿支部支部長などを歴任。趣味：囲碁、クラシック鑑賞、ドライブ。

## 【業 績】

## 環状化合物・Schiff 塩基の合成およびイオンセンサへの応用研究と学会への貢献

澁谷康彦氏は、1991年頃より可塑性ポリ塩化ビニル(PVC)膜イオン選択性電極(ISE)に必要な新規イオノフォアの開発と分子設計指針の集積を目的に、クラウンエーテルやカリクスアレーンなどの環状化合物及びSchiff塩基配位子の合成を行い、イオノフォアとしての機能評価を行ってきた。これらの研究業績と学会への貢献について紹介する。

1. 混合エステル型カリクス[4]アレーンの合成とNa<sup>+</sup>電極の研究

カリクス[4]アレーンはフェノールとホルムアルデヒドから導かれ、そのフェノール性水酸基にカルボニル基を導入するとNa<sup>+</sup>識別能が発現する。澁谷康彦氏は、*p-tert*-ブチルカリクス[4]アレーンのアルキル鎖長の異なるテトラエステル誘導体、混合エステル型誘導体及び架橋型ジエステル誘導体を合成し、それらをイオノフォアとするPVC-ISEのNa<sup>+</sup>識別能を調べた。Na<sup>+</sup>識別能は、導入置換基のエーテル酸素及びカルボニル酸素の計8個のOで形成される空孔へのNa<sup>+</sup>の選択的捕捉能に基因することを見いだした。さらに構造的自由度の度合いがイオン識別能に関与することを、リジッドな架橋型ジエステル誘導体のNa<sup>+</sup>識別能が極端に低下することにより実証している<sup>1)</sup>。

2. 光学活性ビスクラウンエーテルの合成とNa<sup>+</sup>識別能の研究

Na<sup>+</sup>イオノフォアとして知られるドデシル・メチルマロン酸エステル型ビス(12-クラウン-4)は、(R,R)体、(S,S)体、(R,S)体の三種混合物であり、単離が困難であった。同氏は、(S)-(+)-2-ヒドロキシメチル-12-クラウン-4及び(R)-(-)-2-ヒドロキシメチル-12-クラウン-4を別途合成し、各々をマロン酸に連結することで光学活性誘導体へと導き、それらのNa<sup>+</sup>選択性を評価した。(R,R)体、(S,S)体及びラセミ体のNa<sup>+</sup>選択性は、(R,S)体のそれに比べて約10倍向上し、ベンジルマロン酸エステルを連結部とする誘導体の(R,R)体及び(S,S)体の場合は100~200倍に向上することも認められた。優れたNa<sup>+</sup>選択性はクラウン環の対面性の向上に由来することをFAB-MS法で確認している<sup>2)</sup>。

3. Schiff 塩基をイオノフォアとするAg<sup>+</sup>-ISE及び金属錯体の電極材料への応用1) ジオキシム型Schiff塩基の合成とAg<sup>+</sup>-ISEへの応用

ジオキシム型Schiff塩基は①芳香族ケトンとジアミンとの脱水縮合により容易に合成可能、②ジアミンの炭素数を変化させることによって配位原子間距離が調整可能、③複数の配位原子の導入も可能など、イオン識別能の発現も期待される。この観点から、2分子のジアセチルモノオキシムあるいは $\alpha$ -イソニトロプロピオフェノンと相当するジアミンと反応させた後、Ag<sup>+</sup>イオノフォアとしての機能性を評価した。 $\alpha$ -イソニトロプロピオフェノンとプロピレンジアミンから成る誘導体

(PHO3)をイオノフォアとし、可塑性にNPOE、添加塩にKTpClPBを用いたISEは、応答時間 $\tau_{95} = 8 \sim 10$  sで $\log a_{Ag} = -6.3 \sim -1.1$ でネルンスト応答し、市販のAg<sup>+</sup>イオノフォアに匹敵することを見いだした。Ag<sup>+</sup>識別能は、[Ag(PHO3)]NO<sub>3</sub>のESCA測定により、PHO3の持つ対角線上の二つのNがAg<sup>+</sup>に配位するためと結論している<sup>3)</sup>。

さらに、前述のモノオキシムに2-アミノメチルピリジンまたは2-アミノエチルピリジンを作用させて三座配位子を合成し、Ag<sup>+</sup>感応物質としての機能及び<sup>13</sup>C-NMRによるAg<sup>+</sup>の捕捉を検討した。ジアセチルモノオキシムと2-アミノエチルピリジンとから得られた三座配位子-NPOE-KTpClPB系の電極は、PHO3に基づくISEのAg<sup>+</sup>選択性に比べ、試みたすべての妨害イオン(Tl<sup>+</sup>, Pb<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup>, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Zn<sup>2+</sup>)に対して向上することを見いだした<sup>4)</sup>。

## 2) 六座配位子Schiff塩基-金属錯体の電極材料への応用

1,3,5-トリケトンとアルカンジアミンあるいは芳香族ジアミンとから得られるSchiff塩基は、二つのN及び四つのOを有する六座配位子として挙動する一方で電解質としても働く。同氏は、1-フェニル-1,3,5-ヘキサントリオンとエチレンジアミンからなるSchiff塩基を配位子とし、非電解質型単核Ni<sup>2+</sup>錯体及びCu<sup>2+</sup>錯体を合成し、イオン識別能を調べた。これら錯体には残余の二つの配位座が存在するものの、陽イオン識別能は発現しない。一方、Ni<sup>2+</sup>錯体-NPOE-TDDMACl系のISEの場合、陰イオン濃度の増加に伴い異常な電位低下を示した。Ni<sup>2+</sup>錯体が陽イオン排除剤として機能するためと推察し、陽イオン排除剤を含まないNi<sup>2+</sup>錯体-NPOE系のPVC-ISEがClO<sub>4</sub><sup>-</sup>-ISEに応用できることを見いだした。その実証に際してO<sub>2</sub>O<sub>2</sub>配位のCu<sup>2+</sup>錯体と比較し、N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>配位のNi<sup>2+</sup>錯体では残余の配位原子であるカルボニル酸素のケト・エノール互変異性によりイオン排除剤として機能することを解明した。さらに、ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>-ISEとしての実用性を、牛乳を用いて確認した<sup>5)</sup>。

これらのように合成容易なSchiff塩基をターゲットとする研究は、ISEの利点(簡便・その場分析)に安価さを付与でき、新たな展開を図る上で価値あるものと判断される。

## 4. 日本分析化学会への貢献

澁谷康彦氏は、本部常議員('95-'96年)、分析化学誌編集委員('00-'01年)、代議員('06-'07年)、第70回分析化学討論会副委員長('09年)を務めた。近畿支部では、幹事、常任幹事、会計幹事、第52回機器による分析化学講習会委員長('05年)、支部長('09年)、監事、参与などを歴任している。

以上、澁谷康彦氏の環状化合物並びにSchiff塩基の合成と分析化学的応用に関する一連のイオノフォアの研究業績と学会、さらに社会への寄与などを通じて本会会員としての貢献するところ顕著なものがある。

〔産業技術総合研究所 脇田慎一〕

## 文 献

- 1) *J. Incl. Phenom.*, **19**, 333 ('94).
- 2) *Chem. Lett.*, **1997**, 49.
- 3) *分析化学*, **50**, 619 ('01).
- 4) *Anal. Sci.*, **20**, 1649 ('04).
- 5) *分析化学*, **61**, 251 ('12).

## 高山 森 氏

(Shigeru TAKAYAMA  
スペクトラ・フォーラム代表)



1940 年秋田県に生まれる。1964 年東京大学理学部化学科卒。同年三菱油化(株) (後に三菱化学/三菱ケミカル) に入社、樹脂研究所でポリマーの構造物性解析研究に従事。物性分析研究所長等を経て、1996 年(株)アクトリサーチ (後にダイヤ分析センター/三菱化学アナリティック/ロンビック) に異動、常務等を歴任し受託分析事業を推進。雇用形態を変えながら 2014 年まで勤務を継続。傍ら 2008 年、個人事務所 (スペクトラ・フォーラム) を立ち上げデータ集の刊行や技術コンサルティングに取り組み、現在に至る。趣味：プラスチックの歴史の舞台裏の探索。

### 【業 績】

#### 高分子分析技術及びデータベースの開発と学会への貢献

高山 森氏は 1964 年に三菱油化株式会社に入社以来、一貫してポリマー材料の構造物性研究に従事、性能や重合法の進歩につながる有用性の高い分析法を考案、普及にも貢献してきた。

また早くから分析用データベース (書籍) の刊行に取り組んできたが、近年は独自性と実用性の高いデータ集をシリーズで刊行し、産業界へ貢献してきた。

さらに、会社入社と同時に日本分析化学会高分子分析研究懇談会に参画し、幹事委員長などを歴任しながら同研究懇談会の活性化に多大な成果を上げ、学会へも大いに貢献してきた。

以下に同氏の業績について紹介する。

#### 1. 高分子分析技術の開発

同氏は、分析の役割は探索や開発研究を先導することであるという信念の下に、性能発現機構や重合機構の解明に直結する新規な高分子分析技術を考案し、産業界の発展に貢献してきた。

##### 1) ポリエチレンの分岐構造の解析

赤外分光と NMR 分析を駆使する分析法を考案、複雑な高圧法低密度ポリエチレンの分岐構造を解明、重合素反応の解析を通して重合シミュレーションモデルの作成に貢献し、同社のポリエチレン製造技術を世界でもトップクラスに押し上げることに寄与した。

##### 2) 分岐の分子間分布の解析

1980 年以降、共重合型の直鎖状低密度ポリエチレンが生まれると、分岐 (共重合成分) の分子間分布が性能に大きく影響することを一早く見抜き、同社が独自に開発したクロス分別と赤外を連結させたシステムで詳細な解析を実施した。また SEC と赤外の連結も有効であることを示し、世間に普及させた。

##### 3) ポリプロピレン用高活性触媒の構造解析

それまでの触媒収率を 10 倍以上も高めた塩化マグネシウム共粉砕型のチーグラナッタ触媒が世に現れた時、このような非晶性物質の構造解析には X 線吸収分析法 (XAFS 等) が効果的だと発想し、また大型放射光を用いた装置なら測定できるのではないかと発想し、世界に先駆けて挑戦しそれを実証した。

#### 2. データベースの開発

同氏は早くから分析用データベースの重要性を認識し、満足できる既製品がないのなら自分で作ってしまえという精神で一貫して取り組んできた。最初のデータ集 (「添加剤の赤外スペクトル集: プラスチック編/ゴム編」, 1994, 日本科学情報) は、多くの企業で添加剤分析のバイブルとして愛用されてきた。

近年、会社勤務を継続しながら個人事務所を立ち上げてデー

タ集制作に注力、この 8 年間で「高山ライブラリー」と銘打った赤外スペクトル等のデータ集を 4 冊刊行し (添加剤, プラスチック・エラストマー), かつ、更に拡大中である。

これらは、作りたいものを作るために個人出版を選んだというだけあって、同氏のこだわりと独自の工夫に満ちた実用性の高いものであり、ユーザーから高い評価を得ている。

優れたデータベースは社会の財産であり、同氏の活動は高く評価できる。

#### 3. 日本分析化学会への貢献

同氏には、中部支部の幹事・常任幹事としての貢献、あるいは学会刊行物での執筆等の貢献もあるが、特筆されるのは、高分子分析研究懇談会での貢献である。入社した 1964 年に参画し、幹事委員 (1990~1993 年), 幹事委員長 (1994~1999 年) を歴任した。

企業的なセンスの導入による研究懇談会の運営改革も評価されるが、外部へも開かれた活動での同氏の貢献は特筆に値する。

1) 「高分子分析ハンドブック」刊行への貢献: 高分子分析のバイブルとして定着している本書へ同氏は大きく貢献した。過去 3 回の刊行において、中核を成す応用編の責任者として同書を実用性の高いものにし、特に最新版では編集長として構想力を発揮、集大成版と言えるものに仕上げた。

2) 「高分子分析討論会」の創設: 本年 22 回目を迎える本討論会では毎回 90 件もの発表があり、高分子科学と分析化学の境界を繋ぐ議論・交流の場として完全に定着しているが、これは同氏が幹事委員長に就任した 1994 年に提案、実現させたものである。プレビュー付きのポスター発表、充実した要旨集等の独自の特長は、独自性に満ちた同氏のデータ集と共通する。

3) 「高分子分析技術講習会」への寄与: 本年第 54 回を迎える本講習会は、企業の分析技術力向上に多大な貢献をしてきた。同氏は、最初の企画に参画しコンセプト作りに寄与、更に自身も第 1 回から 51 回まで赤外分析の講義を担当した。

このように高分子分析研究懇談会における同氏の活動は、技術情報を外部に発信して産業界・学界に貢献するという同研究懇談会設立の精神を具現するものであり、高く評価される。また、学会の各種研究懇談会の活性化は学会の活性化に通ずる。そういう意味で同氏の学会への貢献は顕著である。

以上の一連の業績を通じた本学会および産業界への貢献は、分析化学の発展に寄与するところ顕著なものがあり、学会功労賞受賞にふさわしい。

(京都大学大学院農学研究科 加納健司)

#### 文 献

- 1) *Macromolecules*, **17**, 1756 ('84).
- 2) *Polym. J.*, **16**, 731 ('84).
- 3) *J. Polym. Sci. Part C*, **23**, 427 ('85).
- 4) *Macromolecules*, **43**, 1859 ('91).

## 谷口 一雄 氏

(Kazuo TANIGUCHI)  
(株)テクノエックス 代表取締役



1943 年大阪府生まれ。1966 年大阪電気通信大学工学部電子工学科卒，同大学助手，助教授を経て 1987 年同大学教授。この間，米国 Hawaii 大学 Henke 教授のもとで X 線分光学の共同研究を行う。東大物性研 IN-SOR，高エネルギー研 P.F., SPring-8 等の放射光施設建設等に参画，主に X 線発生，X 線の分光，X 線の検出等に関わる X 線の要素技術を中心に研究，全反射蛍光 X 線装置，可搬型蛍光 X 線装置等の装置開発や超伝導体や半導体検出器の開発を推進。2008 年大阪電気通信大学を退職。2009 年株式会社テクノエックスを設立，代表取締役社長に就任。現在に至る。

### 【業 績】

#### X 線および放射線計測技術の開発と学会への貢献

谷口一雄氏は，大阪電気通信大学において X 線分光学の教育・研究に従事しながら，分析化学会の発展に，特に，分析機器の開発と普及活動の観点から貢献されてきた。1994 年から 2001 年までの 13 年間にわたり，近畿支部の「機器による分析化学講習会」の実行委員（会場責任者）を務め，基礎分析化学の教育や最新の分析装置を用いての実習に尽力された。近畿地区の各分析メーカーが出展され，参加者総数は 300 名を超えた。

1986 年に谷口氏が開発に携わった全反射蛍光 X 線分析装置は，半導体産業には必須の超微量元素分析装置となり，唯一日本のメーカー（株式会社テクノス，理学電機工業株式会社一現(株)リガク）により全世界に供給され，半導体素材の品質向上に大いに貢献した。

1996 年に発表した可搬型蛍光 X 線分析装置はその後世界で爆発的に普及したハンドヘルド型蛍光 X 線分析装置の原型として知られ，海外の 5 社を中心に製作され，RoHS（電子・電気機器における特定有害物質の使用制限についての欧州連合 (EU) による指令）や環境分析，犯罪捜査に活用され，従来のエネルギー分散型蛍光 X 線市場を上回る程に全世界で普及した。

谷口氏は装置開発の源は要素技術に有るとの信念から，一貫して X 線の要素技術（X 線の発生技術，分光技術，検出技術）の開発を重んじて，これらの技術開発をリガク，島津製作所，堀場製作所等の企業研究者と共に行い，日本の分析企業の技術力の向上にも貢献した。国からの研究補助金（科学技術振興機構 先端計測分析技術・機器開発，「大気浮遊粒子用蛍光 X 線分析装置の開発」(H16-H21)）などを活用しつつ，これらの要素技術の国産開発を積極的に進めてきた。一方，その要素技術を活用して新たな X 線分析装置を装置メーカーとともに開発し，日本における X 線分析技術の向上に貢献した。

このように谷口氏は X 線の要素技術の開発を行ってきたが，これらを有用に活用することを目指して 2009 年，株式会社テクノエックスを設立した。株式会社テクノエックスでは X 線の要素技術に強い企業として，装置の小型化，高性能を実現し，波長分散型を超える分析性能（検出限界）を実現する蛍光 X 線分析装置の開発を目指し，多くの小型蛍光 X 線分析装置を市場に供給し，国内外から高い評価を得つつ，様々な分野で普及している。

株式会社テクノエックスは，食の安全を担保するための装置開発を積極的に進める中，2011 年 3 月に起きた福島原発事故に起因する放射性セシウムの迅速測定に対応する「食品・環境・土壌中の放射性セシウム迅速測定装置」をいち早く市場に

供給して，放射能汚染に怯える国民の「食品に於ける安心・安全」を担保する装置を提供した。谷口氏が中心として開発した放射性セシウム迅速測定装置の要素部材はすべて日本国内製であり，他社の同様の装置ではその要素部材のほとんどを海外に依存したのとは大きく異なる。特に，JST 研究成果展開事業【先端計測分析技術・機器開発プログラム】では，「複雑形状食品の放射能検査装置の開発」(H26-H28) を行い，福島での原発事故により不安が残っていた農産・海産物の品質保証を行う装置の開発に尽力された。検出器開発を中心として蓄積された要素技術を十分に活用することにより，短時間測定にもかかわらず非常に性能（感度，計数率）の良い装置として高い評価を得た。実用面においては，多くのサンプル測定が求められることに対応し，多試料サンプルホルダーを装備し，連続測定を可能とした唯一の放射性セシウム分析装置を開発した。関連装置として米袋中の放射性セシウムや食品中の放射性セシウムを連続して計測する装置開発等も行い，被災現場での出荷作業のみならず，食品業界等を含めて「食の安心・安全」を担保する装置を供給した点で多大な貢献をした。

加えて，X 線分析研究懇談会においては 1984 年に運営委員に就任されて以降，30 年以上にわたり，研究懇談会主催の X 線分析討論会・例会・国際会議の開催に尽力された。とりわけ，「第 10 回全反射蛍光 X 線分析と関連手法の国際会議 (TXRF2003)」は X 線分析研究懇談会が主催として 2003 年に兵庫県淡路島で開催されたが，谷口氏は事務局として細部にわたり国際会議の成功に尽力された。それから 10 年後に大阪市内で開催された同国際会議 (TXRF2013) においても国際運営委員として会を成功に導いた。

谷口氏は，研究面で 1996 年には「分析化学」論文賞を，また 2013 年度には X 線分析機器の開発に対して「日本分析化学会先端分析技術賞 JAIMA 機器開発賞」を受賞されている。

以上，谷口氏は X 線や放射線の計測要素技術の開発から装置開発を手掛けることにより，分析化学の適用範囲の拡大と普及に努め，食と生活の安心・安全に関して社会的にも大いに貢献された。さらに，分析機器の講習会を通じての支部事業への功績や X 線分析研究懇談会活動に関する功績も大きく，分析化学会会員として日本分析化学会の活動に貢献すること顕著なものがある。

〔京都大学大学院農学研究科 加納健司〕

### 文 献

- 1) *AIP Conf. Proc.*, **605**, 149 ('01).
- 2) X 線分析の進歩, **40**, 225 ('09).
- 3) *Adv. X-ray. Chem. Anal., Jpn.*, **29**, 93 ('98).
- 4) *ibid.*, **37**, 272 ('06).

## 藤 田 芳 一 氏

(Yoshikazu FUJITA  
大阪薬科大学 名誉教授)

1948年2月兵庫県生まれ。1971年大阪薬科大学薬学科卒業。同年同大学薬品分析学教室助手。1987年薬学博士(京都大学)。大阪薬科大学講師、助教授を経て、2006年同大学臨床化学研究室教授。2012年同大学学長。2015年同大学名誉教授。2015年より大阪信愛女学院理事・短期大学非常勤講師、サエラ薬局顧問、大阪薬科大学客員研究員。現在に至る。2008～2009年「分析化学」編集委員。日本分析化学会代議員、役員等候補者選考委員。2009年「食の味・成分と安全に関する分析化学」編集委員会委員長。2013年分析化学会第62年会副実行委員長。2012年日本分析化学会近畿支部長。2005、2011年同副支部長。2005年「機器による分析化学講習会」実行委員長など歴任。趣味：時代小説、寺社散策、映画鑑賞。

## 【業 績】

## 金属イオンとキサンテン系色素を用いる生体関連化合物の吸光光度法の開発と学会への貢献

吸光光度法は、最も古くから確立された分析法の一つで、これまで極めて多数の化合物の測定に利用されている。しかしながら、感度、選択性等においてやや不十分な場合があり、他の機器分析の著しい進歩発展により、新しい反応原理の探索や新しい有機試薬の開発も含め、その活用面における新しい可能性の開拓研究は近年積極的には行われていない。このような状況下、臨床現場では、早期発見のスクリーニング検査、セルフメディケーションのためのセルフチェック、あるいはバイオマーカーの可視化等への適用拡大と簡易分析法の重要性が著しく増加している。この目的のためには、測定値をモル吸光係数( $\epsilon$ )で一義的に説明でき、目視分析も可能な吸光光度法の活用が大いに期待される<sup>1)2)</sup>。藤田芳一君は、錯生成能を有する生体関連化合物の定量法に金属イオンと有機試薬を併用する新しい反応原理を考案し、病態に関連する多くの生体関連化合物の高感度、実用的な吸光光度法を開発し、トランスレーショナルリサーチの推進に貢献した。以下に同君の研究業績および学会への貢献について紹介する。

## 1. 金属イオンとキサンテン系色素を用いる生体関連化合物の吸光光度法の開発

生体関連化合物は、分子量や分子サイズ等が多種多様で、それらすべてを同じ原理で分析することは極めて困難であるが、錯生成能を有する生体関連化合物の場合、金属イオンを利用する分析法を設定すれば、ある程度可能となる。この際、単に金属イオンとの二元錯体生成法よりも金属イオンと有機試薬の両者を併用する三元錯体生成法を利用するほうが、かき高い呈色錯体が生成し、感度、選択性等の面で有利となる。更に、本反応系を界面活性剤共存下で行わせれば、ミセル界面への濃縮効果などが期待できるので極めて効果的である<sup>2)</sup>。また、金属イオンに対する錯生成能を有する生体関連化合物と有機試薬の競合的錯生成反応の結果としての吸光度の減少を利用する分析法も非常に有効である<sup>2)</sup>。藤田芳一君は、本錯体生成反応系に着目し、有機試薬として、高度に発達した $\pi$ 電子系を持つ、有効面積が大きいなど、種々の面で優れた特性を有するキサンテン系色素(キレート試薬あるいはイオン合試薬)を系統的に合成、利用した<sup>2)</sup>。また、金属イオンとしては、生体関連化合物が持つ配位子の種類と型並びにキサンテン系色素との反応性等を考慮してFe(III)、Mo(VI)、Ti(IV)、Mn(II)、Cu(II)、Pd(II)、Co(II)、Ag(I)などを選定した。その結果、 $H_2O_2$ 、 $NO_2^-$ 、リン酸、アスコルビン酸、ポリアミン、チオール化合物、カテコールアミン、クレアチニン、尿酸、多数の医薬品等の小分子化合

物やインスリン、タンパク質、ムコ多糖、ポリアミノ酸等の分子量の大きい化合物の高感度吸光光度法( $\epsilon=10^5\sim 10^7\text{ L mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$ )を開発し、生体、製剤、食品、環境などの実試料に応用した<sup>2)</sup>。更に、これら方法をメンブランフィルター前濃縮法、FIA、目視法などへも適用し、更なる高感度化、ダウンサイジング化、迅速化も達成した。開発した分析法の中で、特筆すべきものにMo(VI)-ピロガロールレッド法<sup>3)</sup>(PR法)をはじめとする一連のタンパク質定量法<sup>4)</sup>がある。PR法は、現在我が国の臨床現場では90%以上利用されている尿タンパク質測定の標準法であり、CKDなどの腎疾患等の早期発見に大きく貢献している。また、これらの反応様式について、熱力学的パラメーター( $\Delta G$ ,  $\Delta H$ ,  $\Delta S$ )や結合パラメーター(結合定数 $K$ , 結合サイト数 $n$ )の算出や走査型電子顕微鏡観察することにより議論している。

以上のように藤田芳一君は、低分子から高分子に至る生体関連化合物の分析に際し、界面活性剤ミセル溶液中で、金属イオンとキサンテン系色素を用いるという新しい反応原理を考案し、簡便、高感度で実用的な数多くの生体関連化合物の吸光光度法を開発した。

## 2. 分析化学会への貢献

藤田芳一君は、1978年に本会に入会以来、近畿支部長、副支部長、「機器による分析化学講習会」実行委員長など、支部の活動と発展及び分析技術の社会への普及に努めた。また、本部活動においても「分析化学」編集委員、役員等候補者選考委員、分析化学会年会副実行委員長などとして尽力した。更に、「初論文は日本語で」「よい論文は国内誌に」の方針に基づき、本会論文誌「分析化学」,「*Bunseki Kagaku Section E*」,「*Analytical Sciences*」などに積極的に投稿(97報)し、また、「ぶんせき」にも11報が掲載されている。加えて、本会主催の日本分析化学会、分析化学討論会において174件発表しているように、学会及び学会誌の活性化と発展にも大いに寄与している。

以上、藤田芳一君の金属イオンとキサンテン系色素を用いる生体関連化合物の吸光光度法の開発に関する一連の研究は、新しい反応原理に基づく吸光光度法を創案したもので、吸光光度法の適用範囲を拡大し、医療の進展に大きな成果をもたらした。さらに、分析化学会会員として学会・学会誌の活動と発展に貢献するところ顕著なものである。

〔神戸大学大学院理学研究科 大塚利行〕

## 文 献

- 1) ぶんせき, 2008, 596. 2) ドージンニュース, 158, 1 ('16).  
3) *Bunseki Kagaku*, 32, E379 ('83). 4) ぶんせき, 1997, 486.

## 伊 永 隆 史 氏

(Takashi KORENAGA  
千葉科学大学危機管理学部環境危機管理学科 教授)

1949年6月岡山県岡山市に生まれる。1974年岡山大学大学院理学研究科化学専攻修了。1974年4月日本エクスラン工業(株)研究員。1978年10月岡山大学工学部助手、同助教授。1993年10月富山高専教授、1995年4月徳島大学教授。2001年4月東京都立大学理学研究科教授、法人化に伴い首都大学東京へ名称変更。2012年4月千葉科学大学危機管理学部教授、現在に至る。1986年京都大学にて工学博士号取得。現在、総合危機管理学会副会長、大学等環境安全協議会名誉会員・顧問。文部科学省・経済産業省・農林水産省・東京都等委員、内閣官房行政改革推進会議構成員、銚子市行財政改革審議会会長などを歴任。趣味：ウォーキング、バイク、地域貢献など。

## 【業 績】

## マイクロフロー分析システム及び小型質量分析デバイスの開発

伊永(これなが)隆史君は、マイクロ分析化学の流体制御理論と分析装置開発の学術研究を実験的に追究する過程において、フローインジェクション分析法(FIA)を出発点とした細管内層流の流動・拡散特性とのアナロジーにいち早く気付いた。理論と実験の両面から挑戦し、細溝内流動・拡散特性を踏まえたガラス製マイクロチップを設計し、それを内蔵したマイクロフロー分析システムを開発した。オンサイト分析に適した分析計測システムの構築をめざし、さらなる検出感度向上のため質量分析法の導入を試み、マイクロフロー系による前処理機能と接続可能な小型質量分析デバイスの開発に取り組み、貴重な研究成果を上げている。以下に同君の主な業績について説明する。

## 1. マイクロフロー系での混合特性解析とチップ内蔵型環境分析デバイスの研究と開発

マイクロチップの細溝内での溶質の流動・拡散特性を解析するため、独自の流動解析装置を試作して実験した。マイクロチャンネルY字チップを用いて流量、流路長、分子拡散係数による混合の違いを顕微鏡を用いて観察した。過マンガン酸カリウム、ベーシックブルー3染料、顔料などをトレーサー分子として微小流路内の拡散現象を顕微鏡写真により可視化した。流路に垂直な断面方向の光度差を時間 $t$ 、水力相当半径 $R$ 、トレーサーの拡散係数 $D$ を用いて無次元時間 $\tau$ で解析した結果、物質の種類や流路サイズによらず、マイクロチャンネル内の混合は主に分子拡散により進行し、混合現象を実験式で表せることを明らかにした。

マイクロフロー分析システムの流路設計に適用し、主に環境分析への応用を研究した。ガラス製マイクロチップの接合技術の特許化する一方、高感度検出のため青色半導体レーザー分光法やデュアル蛍光検出法を初めて導入した微量大気環境分析デバイスを開発した。

## 2. マイクロフロー系との接続をめざした小型高感度TOF型質量分析デバイスの技術開発

マイクロフロー分析システムの検出部を分光法から質量分析法へ転換することを考えて、高感度検出が期待される飛行時間(TOF)型質量分析装置の小型化に取り組んだ。ナノ・マイクロ先端加工技術を質量分析装置試作へ応用し、筐体研磨、真空排気系、レーザーイオン化、イオン化室容積、イオンガイド、イオン折り返し器等を最適化設計し、小型化と高感度化を同時に達成する装置開発を試行した。マトリックス支援レーザー脱離イオン化(MALDI)基板をナノ加工し、イオン化と脱離メ

カニズム解明につなげる成果を上げて、イオン化法の特許化した。

副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)、アンジオテンシンII、ニューロテンシン、*N*-アセチルノイラミン酸、*N*-アセチルオリゴ糖などの健康関連物質や、ベンゾ[a]ピレン(BaP)、ポリジメチルシロキサン(PDMS)などの環境関連物質をMALDI法へ適用し、オンサイト分析も可能な小型質量分析デバイスの実用化に成功した。この装置は株式会社ケミトロニクス(東京都東大和市 本間孝治社長)から実用製品として販売されている。

その後、小型質量分析デバイスを用いて非極性溶媒中でのイオン会合反応を応用した液相イオン化法に取り組んだ。既存のイオン化法ではイオン化できないとされてきたコレステロール、スクアレン、スクアラン、飽和・不飽和脂肪酸、ジフェニルアルルシン酸などのソフトイオン化を試み、リチウムイオン化試薬LiTFPB(Tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borate)を見いだした。対象有機分子と $\text{Li}^+$ ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ag}^+$ 等)との付加反応をジクロロメタン(DCM)中で行い、生成されたイオン会合錯体を含むDCM液相を、超微細加電スプレー法で直接噴霧することによって、従来イオン化できなかった有機化合物をソフトイオン化し高感度検出を行った。

以上、伊永隆史君のマイクロフロー分析システム及び小型質量分析デバイスの開発に関する業績は、マイクロチップを用いた試料前処理との接続を可能にする小型質量分析デバイスの実用化及びオンサイト分析の指向によってマイクロ・ナノ反応場の溶液分析化学との融合をめざした分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがあ、分析装置・デバイスの技術開発とその普及においても極めて優れた貢献をなしたものである。

〔大阪大学大学院理学研究科 塚原 聡〕

## 文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **66**, 73 ('94).
- 2) *Anal. Chim. Acta*, **310**, 329 ('95).
- 3) 特許第4033589号('00).
- 4) 特許第4187374号('00).
- 5) *分析化学*, **49**, 423 ('00).
- 6) *Anal. Sci.*, **17**, 535 ('01).
- 7) *Anal. Chim. Acta*, **428**, 227 ('01).
- 8) *AOAC Intern.*, **84**, 53 ('01).
- 9) 特許第4247782号('03).
- 10) *Analyst*, **129**, 105 ('04).
- 11) *Anal. Bioanal. Chem.*, **380**, 454 ('04).
- 12) *Talanta*, **67**, 636 ('05).
- 13) *Analyst*, **130**, 1253 ('05).
- 14) 特許第4245592号('05).
- 15) *Anal. Chim. Acta*, **558**, 75 ('06).
- 16) *Anal. Sci.*, **22**, 345 ('06).
- 17) *Analyst*, **131**, 573 ('06).
- 18) *Anal. Bioanal. Chem.*, **385**, 1149 ('06).
- 19) *Environ. Sci.*, **13**, 353 ('06).
- 20) *Chem. Lett.*, **36**, 336 ('07).
- 21) "Comprehensive Microsystems", Vol. 3, p. 391 ('07), (Elsevier, Oxford).
- 22) *Anal. Sci.*, **24**, 1481 ('08).
- 23) *ibid.*, **24**, 1497 ('08).
- 24) *J. Surf. Sci. Nanotech.*, **7**, 546 ('09).
- 25) *J. Phys. Chem. C*, **113**, 17774 ('09).
- 26) *ibid.*, **114**, 1593 ('10).
- 27) *Anal. Sci.*, **26**, 743 ('10).
- 28) *分析化学*, **61**, 555 ('12).
- 29) *Ecol. Res.*, **29**, 45 ('14).
- 30) *分析化学*, **63**, 233 ('14).

## 渡部 悦幸 氏

(Yoshiyuki WATABE)  
(株島津製作所分析計測事業部 主任)

1960 年大阪市に生まれる。1984 年京都大学工学部石油化学科卒業。同年 4 月株式会社島津製作所入社。入社以来、HPLC 製造開発関連部門において、主に血中薬物濃度測定、生理活性物質測定、微量環境化学物質測定、サイズ排除クロマトグラフィー、分取クロマトグラフィー、超臨界流体クロマトグラフィー等の応用技術開発およびユーザーサポートを担当して現在に至る。その間、2000 年に環境庁(当時)国立環境研究所共同研究員。2005 年に京都工芸繊維大学にて工学博士取得。2014 年に日本分析化学会有功賞。趣味は古いオートバイの整備、ニホンシガメの飼育など。

## 【業 績】

## 自動前処理を組み込んだ超微量環境化学物質測定システムの開発

渡部悦幸氏は株式会社島津製作所に入社以来、HPLC の講習会などを通じ技術指導にも積極的に取り組み、日本分析化学会近畿支部主催の「機器分析講習会 LC コース」の講師も多数回担当し分析技術者の育成にも貢献してきた。さらに、分離カラムの開発や多次元分離システムの開発で得られた知見を活かし、受賞対象業績の自動前処理を組み込んだ超微量環境化学物質測定システムの開発を達成した。これは、環境分野において近年の社会問題となっている環境化学物質の超微量成分を簡単に、誰でもが精度良く分析できることを実現したシステムである。本業績は、1) 不要成分を除去し、目的成分の選択的濃縮が可能な前処理媒体の開発、2) その媒体を HPLC 用の前処理カラムとしたカラムスイッチングシステムを構築し、大量試料を自動注入できるシステム開発から成っている。以下にその詳細を説明する。

## 1. 表面修飾型環境水試料前処理媒体の開発

通常、環境水試料の HPLC 分析においては、フミン質と呼ばれる植物の分解によって生じる水溶性高分子が検出感度の低下、分析および前処理/濃縮媒体の早期劣化などの原因となる場合が多い。前処理、濃縮媒体の場合、目的成分の保持、濃縮に利用されることが多い疎水性相互作用は、フミン質そのものにも一定の保持を与えることになり、前処理操作でその除去に高選択性を与えることはできない。しかしながら、フミン質の主たる構成成分であるフミン酸は環境水試料中で負電荷を帯びる傾向にある。そこで、この性質に着目して、合成ポリマーの多孔質均一粒子を作成し、その細孔内部には低分子である環境化学物質を取り込んで適切な保持を与え、細孔以外の表面部分のみに負電荷帯電性の被覆を施すことによって、疎水性の大きな低分子の目的成分の保持を妨げることなく、フミン質の除去が可能な前処理媒体を開発した<sup>1)~5)</sup>。また、ビスフェノール A やエストラジオール<sup>6)</sup>などの特定化合物の環境水試料分析に関しては、分子インプリント法を採用し、かつ従来法より鑄型分子に対して大きな保持選択性を与えるように二つのヒドロキシ基に作用する機能性モノマーの距離を固定した保持空間を細孔内に構築した分子インプリントポリマー粒子を作成した。この粒子に、前述の表面修飾を施して保持選択性の向上と妨害成分の排除を効率的に実現可能とした。

## 2. 多バルブ内蔵型オンライン自動濃縮注入用カラムスイッチングシステムの開発

超微量環境化学物質の定量分析には、高感度の計測技術が不

可欠であるが、それとともに試料前処理の簡便化も重要である。質量分析計の採用により高感度が達成される一方、従前の紫外あるいは蛍光検出でも相応の試料処理量が確保できれば、1 ng/L 以下の超微量成分の検出も可能になる。そのための装置構成としてポンプによる試料の大量注入と濃縮前処理カラムおよび分析カラムを用いたカラムスイッチングシステムを採用する検討を行った<sup>7)8)</sup>。このシステムに、さらに高圧および低圧流路切換バルブを組み込むことにより、環境水試料の大量処理を自動化した。さらに、同試料の前処理、分析において多発する前処理および分析カラムの圧力上昇を回避するための流路および前処理カラムの洗浄機能を付与することにより、これらのカラムの使用耐久性を飛躍的に向上させることに成功した<sup>9)10)</sup>。また、複数の環境水試料を逐次濃縮分析する機能や分析中に次試料に備えて前処理流路を洗浄置換し、分析時間の短縮を図る機能などを付与した。さらに、この流路の洗浄置換により、HPLC の流路系のコンタミネーションを排除することで、分析自体の定量性の向上にも寄与した。次に、ポンプによる大量濃縮の場合、送液系への吸着現象が知られる疎水性の大きな多環芳香族炭化水素類にも本システムを適用し、成果をあげている<sup>11)</sup>。これには疎水性吸着防止のための有機溶媒の試料への添加と、それに伴う前処理系での保持の低下という二律背反現象を解決するため、前処理カラム導入直前に試料を水希釈する別流路を本システムに組み込むことによって解決している。また、装置の操作という観点においても、複雑なバルブ駆動を直観的に操作できるアルゴリズムを開発し、ユニークな本カラムスイッチングシステムの操作を平易なものとし、実用に供する形にした。

以上、渡部悦幸氏の自動前処理を組み込んだ超微量環境化学物質測定システムの開発に関する業績は、検出法そのものの高感度化という流れを推し進める上でも、昨今の労働環境改善、長時間労働の低減という観点からも、今後の分析技術の向上に大きく寄与するものと考えられる。また、前述した支部行事以外にも分析技術者の育成という観点から企業の枠内とはいえ、多くの講演会、講習会を担当し、クロマトグラフィー理論、HPLC 分析上の留意点の紹介など分析化学の分野に啓蒙・教育的内容に富む貢献を行っていることも付記しておく。

(武庫川女子大学薬学部 萩中 淳)

## 文 献

- 1) *Chem. Lett.*, **33**, 806 ('04).
- 2) *J. Polym. Sci. A*, **43**, 2048 ('05).
- 3) *J. Chromatogr. A*, **1073**, 363 ('05).
- 4) *Anal. Bioanal. Chem.*, **381**, 1193 ('05).
- 5) *J. Chromatogr. A*, **1073**, 123 ('05).
- 6) *ibid.*, **1120**, 252 ('06).
- 7) 分析化学, **52**, 1167 ('03).
- 8) *Anal. Chem.*, **76**, 105 ('04).
- 9) 分析化学, **58**, 293 ('09).
- 10) *J. Sep. Sci.*, **34**, 2840 ('11).
- 11) *J. Sep. Sci.*, **36**, 1128 ('13).

## 川井 隆之 氏

(Takayuki KAWAI  
国立研究開発法人理化学研究所 基礎科学特別研究員)

1984 年 1 月兵庫県に生まれる。2006 年東京大学農学部卒業，2009 年京都大学大学院工学研究科博士前期課程修了，2012 年同博士後期課程修了。在学中は大塚浩二教授の指導を受け，2012 年に「Studies on High Performance Microscale Electrophoresis Using Online Sample Concentration Techniques」で博士（工学）の学位を得る。2012 年産業技術総合研究所特別研究員，2013 年日本学術振興会特別研究員 PD（名古屋大学馬場嘉信教授研究室），2014 年理化学研究所研究員を経て，2015 年 4 月より現職。現在は，CE-MS を用いた一細胞オミックス解析システムの開発に取り組んでいる。趣味は，釣りと旅行。



### 【業 績】

#### オンライン試料濃縮法を駆使した簡便かつ高感度なマイクロスケール電気泳動システムの創出

川井隆之君は，キャピラリー電気泳動（CE）や微小流体デバイスを用いたバイオ分析法の簡略化及び高性能化に関する研究を行い，学術的に優れた成果を挙げるとともに実用性が期待されるシステムを構築している。以下にその代表的な業績を記す。

##### 1. オンライン試料濃縮法を用いた CE の高感度化

CE は省試料・高速分析・高分離能を実現する優れた分離分析手法であるが，濃度感度が低いという欠点を有する。この問題を改善するために，オンライン試料濃縮法というキャピラリー内部で試料を濃縮しそのまま分離する技術が開発されてきた。これらの手法では 100 倍以上の高感度化が可能であるが，分析操作が複雑となるため分離能が低下する欠点を抱えており，より実用的な濃縮法が求められている。一方，large-volume sample stacking with an electroosmotic flow pump (LVSEP) 法という試料濃縮法は，キャピラリーを試料で満たして定電圧を印加するという簡単な操作により，分離性能を損なうことなく試料を数百倍に濃縮することが可能である。川井君はこの LVSEP 法の詳細な原理を解明しその知見に基づき改良することで，これまで分析できなかった糖鎖・アミノ酸・タンパク質などの生体関連物質を，最大で 1000 倍程度濃縮することに成功した<sup>1)~3)</sup>。また LVSEP 法と field-amplified sample injection (FASI) 法を組み合わせた LVSEP-FASI 法を開発し，糖鎖分析において最大 10000 倍の高感度化を実現するなど<sup>4)</sup>，実用性が高く高感度な電気泳動分析技術の開発に成功した。

川井君はさらに，上記オンライン試料濃縮法をバイオ分析へ展開している。単一細胞のような pL~nL スケールの微量試料を，マイクロピペットを用いて μL スケールで前処理し，LVSEP 法により再度 nL スケールへ濃縮することで，高分離能かつ高感度に分析できる。このプロトコルにより，*Aplysia californica* から採取した単一神経細胞中に含まれる数 fmol の D-グルタミン酸の定量分析に成功した。これら一連の技術が一細胞分析の高感度分析法として展開することが期待される。

##### 2. 流体制御技術に基づくマイクロチップ分析の簡略化

MEMS 技術によって作製される微小流体デバイスは，nL~pL オーダーの試料に対して前処理・分離・検出などの各種操作を迅速・高性能に実行可能な分析プラットフォームとして注目されている。しかし，例えば電気泳動分離という単一操作に限ってみても，狙った試料を精密に制御するためには，十字型

チャンネルの各末端部（4 チャンネル）の電圧を 2 段階で制御する必要があるなど極めて煩雑であり，複雑な分析プロトコルすべてを実際にチップ上で実行することは困難であった。川井君は，独自に改良した LVSEP 法をマイクロチップに組み込み，電気浸透流によって試料を効率的に操作することで，ストレートチャンネルの両端の電圧（2 チャンネル）のみを 1 段階制御するだけで試料を濃縮・分離できるシステムを実現した<sup>5)</sup>。これにより高感度化のみならず，通常の分析よりも電圧操作や流路デザインを大幅に簡略化することが可能となった。今後一連の分析プロトコルがチップ上で再現可能となることが期待される。

同様に，遠心力によって作動する CD 型微小流体デバイス (LabCD) は，溶液制御にポンプを必要としないため，コンパクト・省試料・高速な分析プラットフォームとしてバイオ分析への応用が期待されている。複数種類の溶液を制御して混合・反応・洗浄・廃棄などを行うため，マイクロバルブを流路上に設置して溶液の流れを制御する必要があるが，従来のバルブは ① 構造が複雑で加工が難しい，② 制御が複雑かつデリケート，③ 1 バルブにつき 1 溶液しか制御できないため膨大な数のバルブが必要，など実用性を欠いていた。そこで川井君は，ドライバーなどで力学的に回転させるだけで複数溶液を制御できるシンプルなマイクロバルブ，回転型試薬カートリッジ (RRC) を開発した。LabCD へ RRC を埋込み，LabCD を回転させる合間に RRC を回転させることで，任意の溶液を任意のタイミングで下流チャンネルへと放出することができる。搭載した nL オーダーの溶液を 99% 以上の回収率で反応に利用でき，酵素反応を用いた分析でも高い再現性 ( $R^2 > 0.999$ ) が得られている<sup>6)</sup>。今後微量試料の前処理などの複雑なバイオ分析などへの応用が期待される。

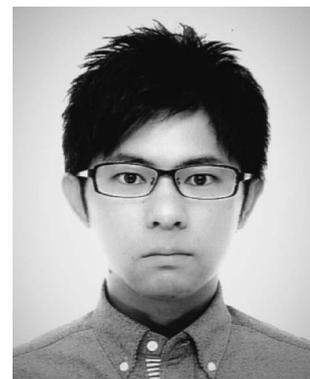
上記に加え，PDMS マイクロチップにおける圧力駆動式の簡便・高性能なバルブ<sup>7)</sup>，アガロースのような粘性の高い試料をマイクロ流路に簡便に導入して高精度にバナーニングする手法<sup>8)</sup>，ナノ粒子を簡便にサイズ毎に流路上へ捕捉する方法<sup>9)</sup>などの開発に成功している。このように川井君は，独創的な発想に基づきマイクロスケール分析システムの大幅な簡略化・高性能化を実現しており，一連の研究成果は今後の分析化学の発展に大きく寄与するものである。

〔東京大学大学院理学系研究科 小澤岳昌〕

### 文 献

- 1) *J. Chromatogr. A*, **1267**, 65 (‘12).
- 2) *ibid.*, **1246**, 28 (‘12).
- 3) *ibid.*, **1232**, 52 (‘12).
- 4) *Electrophoresis*, **35**, 2229 (‘14).
- 5) *Anal. Chem.*, **82**, 6504 (‘10).
- 6) *ibid.*, **85**, 6587 (‘13).
- 7) *RSC Advances*, **5**, 5237 (‘15).
- 8) *ibid.*, **6**, 54754 (‘16).
- 9) *J. Chromatogr. A*, **1455**, 172 (‘16).

## 富田 峻 介 氏

(Shunsuke TOMITA  
産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門 研究員)

1984 年 10 月滋賀県彦根市に生まれる。2007 年筑波大学第三学群工学基礎学類卒業、同年筑波大学大学院数理工学物質科学研究所電子・物理工学専攻に入学、2009 年博士前期課程修了、2011 年博士後期課程修了。在学中は白木賢太郎准教授（現教授）の指導を受け、「Development of Techniques Using Solution Additives for Protein Handling」で博士（工学）を取得。2011～2012 年筑波大学大学院数理工学物質科学研究所博士研究員、2012～2014 年日本学術振興会特別研究員（東京大学大学院総合文化研究科）、2014 年より現職。現在はバイオ分析と機械学習の融合研究に取り組んでいる。趣味はいちご狩り。

## 【業 績】

## 機械学習を活用したタンパク質分析法の開発と細胞評価への応用

富田峻介氏は、交差反応性を示す分子群によってタンパク質固有のフィンガープリントを取得し、これを機械学習で解析することでタンパク質を同定するという新しいバイオ分析法の開発を推進してきた。以下に、同君の主要な研究業績を示す。

## 1. ポリイオン複合体を用いた「交差反応型タンパク質センシング法」の開発

タンパク質のセンシングには、抗体や合成分子プローブによる選択的な認識が用いられることが多いが、目的のタンパク質に対して高い“選択性”を示す分子をつくることは容易ではない。これに対し同君は、選択性に乏しい“交差反応性”を示す分子でも、その応答を複数組み合わせることで、タンパク質の同定に足る情報になると考えた。こうした考えを基に同君が開発した「交差反応型タンパク質センシング法」では、タンパク質に対して多様な交差反応性を示す分子群を用いる。分子群を分析対象のタンパク質と作用させると、タンパク質の特性を反映した“フィンガープリント”を取得することができる。取得したフィンガープリントを、線形判別分析などの機械学習法で解析することで、タンパク質を識別するための指標が構築される。

最初に、交差反応性の分子群として同君が選択したのは、酵素/イオン性高分子のポリイオン複合体（PIC）群である<sup>1)</sup>。この方法は、互いに反対の電荷をもつ酵素とイオン性高分子が PIC を形成すると、酵素の触媒活性が可逆的に OFF になるという現象を利用している<sup>2)~6)</sup>。PIC をタンパク質と混合すると、競合的な相互作用によって PIC から酵素が遊離して、活性が一部 ON になる。同君は、異なる性質の酵素<sup>7)</sup>あるいはイオン性高分子<sup>8)</sup>からなる PIC 群を利用すると、タンパク質固有の“酵素活性フィンガープリント”が得られることを見いだした。これにより、血漿タンパク質のほか、構造が類似した哺乳類由来の血清アルブミンの高精度な識別を実現した。

さらに同君は、酵素表面のアミノ基に多様な酸無水物を反応させることで、精製等の煩雑な工程を経ずに、簡易に多様な PIC 群を作る方法を考案した<sup>9)</sup>。これにより、タンパク質の識別に加え、ヒト血清中にスパイクした炎症マーカータンパク質の定量やヒト由来細胞の識別が可能であることを示した。

## 2. タンパク質の物理的および化学的変化情報の出力

1 で述べた取り組みの後、同君は、交差反応型タンパク質センシング法が、同一タンパク質の状態変化の検出にも利用できると着想し、タンパク質の化学的変化および物理的変化の同定を試みた。

化学的変化<sup>10)</sup>：同君は、環境応答性のダンシル基を導入したポリリジンが、溶液の pH やイオン強度によって、タンパク質に対する交差反応性を変化させる特性を持つことを発見した。この特性は、1 種類の高分子でも、複数の溶媒条件下でタンパ

ク質と混合することで、Turn-ON 型の蛍光フィンガープリントを得ることを可能とする。これを利用し、同君は、タンパク質に導入された様々な翻訳語修飾の種類の同定に成功した。

物理的変化<sup>11)</sup>：同君は、蛍光団で修飾された様々な配列の DNA と酸化グラフェン（nGO）の複合体群を利用することで、抗体医薬品の劣化情報を出力できることを示した。蛍光 DNA 群を nGO と複合体化して消光させ、そこに天然・変性・凝集状態の抗体医薬品を加えることで、蛍光フィンガープリントが得られる。この手法によって、1) 抗体の種類によらない劣化状態の識別、2) 異なる劣化抗体の混合サンプル組成の同定が可能となった。

## 3. マーカー分子を必要としない非破壊的細胞評価

続いて同君は、獲得されるフィンガープリントが、サンプル中に含まれるタンパク質と分子群間の相互作用の総和であることに着目し、生体試料の“タンパク質組成情報”を出力できるのではないかと考えた。例えば、本手法によって同君は、複雑なタンパク質組成を有する哺乳類血清の由来を識別できることを見いだしている<sup>12)</sup>。同君は、この特長を活かし、マーカー分子を必要としない非破壊的な細胞評価を考案した<sup>13)</sup>。

細胞によって分泌されたタンパク質の総体はセクレトームと呼ばれ、細胞の種類や状態に関する情報を有する。同君は、分泌タンパク質組成の差異を認識できれば、細胞評価が可能になると着想した。具体的には、培養中に細胞が分泌したタンパク質を含む培地を PIC 群と混合することで、細胞評価に利用可能な酵素活性フィンガープリントを出力できることを示した。この原理を利用することで同君は、ヒトがん細胞の種類や密度の同定、そしてヒト間葉系幹細胞の分化系譜の同定を実現している。この新しい細胞評価法は、分析系の構築のためにマーカー分子に関する情報を必要とせず、本来処分するはずの培地をサンプルとするため、評価の際に細胞を損傷させないという長所をもつ。今後、従来法では困難な幹細胞集団の分化モニタリングや予測などに発展すると考える。

以上のように、同君は、機械学習をバイオ分析法と融合させることで、選択的な認識に頼ることなく、タンパク質の種類や状態、さらには複雑な組成の生体試料をも識別できる技術確立した。これらの技術は、様々な生命科学分野に応用可能な基盤分析技術となる可能性を秘めており、今後の分析化学研究の発展を強く期待させるものである。

〔国立研究開発法人理化学研究所 前田瑞夫〕

## 文 献

- 1) 分析化学, **66**, 1 ('17).
- 2) *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 6549 ('09).
- 3) *Soft Matter*, **6**, 5320 ('10).
- 4) *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, **49**, 3835 ('11).
- 5) *Langmuir*, **28**, 4334 ('12).
- 6) *ibid.*, **30**, 3826 ('14).
- 7) *Chem. Commun.*, **49**, 10430 ('13).
- 8) *Analyst*, **139**, 6100 ('14).
- 9) *Anal. Chem.*, **88**, 9079 ('16).
- 10) *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **9**, 22970 ('17).
- 11) *Anal. Chem.*, DOI: 10.1021/acs.analchem.7b01264.
- 12) *Anal. Sci.*, **32**, 237 ('16).
- 13) *Chem. Sci.*, **6**, 5831 ('15).

## 半田 友衣子 氏

(Yuiko TASAKI-HANDA)  
埼玉大学大学院理工学研究科物質科学部門 助教

1981年7月東京都に生まれる。2005年東京工業大学理学部化学科卒業、2007年同大学大学院理工学研究科化学専攻修士課程修了、2010年同博士後期課程修了。在学中は岡田哲男教授の指導を受け、「アイスクロマトグラフィー：方法論の開発とそれを利用する水のキャラクタリゼーション」で博士（理学）の学位を得る。2007年から2010年日本学術振興会特別研究員、2010年独立行政法人産業技術総合研究所（現国立研究開発法人産業技術総合研究所）環境管理技術研究部門（現環境管理研究部門）研究員、2015年同主任研究員を経て、2016年より現職。現在は、配位高分子内制限空間における水の特異性評価と分離・計測への応用に取り組んでいる。趣味は、ロッククライミングとマウンテンバイクダウンヒル。

## 【業績】

## 分子集合体の高次構造がもたらす空間を利用する物質分離と分離機構の解明

半田友衣子氏は、物質としての最小単位である分子が集合して創り出す場に着目し、その構造と物質認識特性及び反応性を利用する物質分離に取り組んできた。具体的には、“水素結合による水分子の集合体である氷”と“有機配位子と金属イオン的高分子型連続錯体である配位高分子”を利用する特異的な物質認識特性の発現に成功し、氷および配位高分子が創り出す反応空間の機能を解明してきた。以下に、主な研究業績を紹介する。

1. アイスクロマトグラフィーの確立と氷表面の計測<sup>1)~9)</sup>

氷の分子認識能に基づく“アイスクロマトグラフィー”の開発において、実験系の設計に大きく貢献し、氷表面で起こる特異的な物質認識を計測できる手法に発展させた。氷を利用する分離の研究例はほとんどなく、装置構成や適切な実験条件などの基本的な事項のすべてを独自に設計する必要があった。小さい氷粒子の調製法、カラムへの充填法、流路の温度などを種々工夫した結果、 $-20^{\circ}\text{C}$ から $-1^{\circ}\text{C}$ の温度範囲で再現性の高いデータを取得可能にした。

アイスクロマトグラフィーの方法論的確立による最大の成果の一つは、氷表面物性の温度による変化と氷表面で起こる物質認識の分子過程を計測可能にしたことである。例えば、 $-20^{\circ}\text{C}$ から約 $-2^{\circ}\text{C}$ の温度範囲で起こる水素結合形成による物質吸着は、同時に3~4点以上の水素結合を形成しない。また、約 $-2^{\circ}\text{C}$ から融点の温度範囲では、厚さ数nmの氷表面擬似液体層が形成され、溶質の保持機構は固/液界面吸着よりも液/液分配が支配的となる。さらに、電解質水溶液を凍結した電解質ドープ氷をアイスクロマトグラフィーに適用し、共晶点より高い温度かつ低い電解質濃度で水相と溶液相が共存する氷の相分離挙動および共存2相で起こる物質認識を解析可能にした。例えば、電解質ドープ氷中に存在する溶液相では、クラウンエーテルと陽イオンの錯生成定数がバルク水中より最大で4桁大きくなる現象を発見した。

このように従来の分光法では測定が困難である氷表面物性の微小変化を捉えることができたのは、精密な温度調節を可能にする実験系の細かい工夫によるものである。

2. 配位高分子を利用するランタノイドイオン ( $\text{Ln}^{3+}$ ) 交換<sup>10)~15)</sup>

リン酸エステルが形成する配位高分子を利用して、 $\text{Ln}^{3+}$ に選択的なイオン交換体を調製し、水を溶媒とする $\text{Ln}^{3+}$ 相互分離と、従来法では実現困難なイオンサイズに従わない $\text{Ln}^{3+}$ 選択性の発現に成功した。di(2-ethylhexyl)phosphoric acid (Hdehp)は、 $\text{Ln}^{3+}$ の分離に有効であることが知られており、液/液抽出試薬として使用されている。同氏は、Hdehpが3価の金属イオン ( $\text{M}^{3+}$ )を架橋して創り出す分子集合体である配位高分子 ( $[\text{M}(\text{dehp})_3]$ )に着目し、 $[\text{M}(\text{dehp})_3]$ をイオン交換体として利用した。さらに、“有機配位子が集合した結晶性分子”という配位高分子の特徴に着目し、配位高分子におけるイオン交換反応では、“有機配位子-金属イオン間の静電相互作用”だけでなく“結晶性高分子骨格の構造的制約によるイオ

ンサイズ適合性”が関与すると予測した。これらはそれぞれ、有機イオン交換体と無機イオン交換体に見られる特徴であり、通常はどちらか一方が支配的に働く。

低濃度 $\text{Ln}^{3+}$ 溶液での反応でイオン交換率が低い場合は、前者のみが支配的に働き、液/液抽出と同様に重希土の選択性が高くなる。一方で、高濃度 $\text{Ln}^{3+}$ 溶液中でイオン交換率が高くなると、上記二つの寄与が拮抗し、イオンサイズには従わない選択性を発現する。例えば、 $[\text{Ce}(\text{dehp})_3]$ においては $\text{Gd}^{3+}$ が最大の選択性を示し、 $\text{Gd}^{3+}$ より小さいイオンはそのサイズに従って選択性が小さくなる。溶液内化学平衡に基づく解析の結果、イオンサイズが小さくなると選択性が減少する原因は、サイズの大きいイオンが形成する配位高分子骨格に小さいサイズのイオンが適合しないといった“イオンサイズ適合性”に起因する“構造的制約”と結論づけた。最初に導入するイオンサイズに依存して選択性の極大が変化するという実験結果がこの仮定を裏付けている。

配位高分子におけるイオン交換を溶液化学的アプローチによって厳密に議論した研究は例がなく、有機配位子と金属イオンが形成する結晶性配位高分子が有機物と無機物の中間的性質を持つことに着目して全く新しいイオン交換選択性を発現する材料の設計指針を示した点でも独創的である。

3. 水を溶媒として利用するNdとDy相互分離法の開発<sup>16)~18)</sup>

リン酸ジエステル配位高分子の結晶化を利用して、溶媒として水のみを利用するNd/Dy分別沈殿が可能であることを示した。Nd磁石からの分離・回収が期待されるNdとDyの分離は近年重要な課題である。同氏は、 $\text{Nd}^{3+}$ および $\text{Dy}^{3+}$ がリン酸エステルと形成する配位高分子の溶解度積の差が大きいかを実証し、1900年代前半以降ほとんど研究対象となっていなかった分別沈殿法の有用性を改めて提示した。dibutylphosphoric acidを用いて、化学平衡に基づく分離最適化シミュレーションを行い、溶媒として水のみを用いることによってNdとDyを1段階で分離可能であることを実験的に明らかにした。

配位高分子に関する従来の研究では、結晶構造解析による議論がほとんどであり、溶液化学的にアプローチした点で同氏の研究の意義は大きいと思われる。

以上、半田友衣子氏の独創性に富む研究は、分子集合体の高次構造がもたらす空間の利用可能性を引き出すとともに、関連分野への波及効果も期待される。これらの研究成果は、今後の分析化学分野の発展に大いに貢献すると期待される。

〔産業技術総合研究所四国センター 田尾博明〕

## 文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **78**, 4155 (’06).
- 2) *J. Phys. Chem. C*, **112**, 2618 (’08).
- 3) *J. Chromatogr. A*, **1189**, 72 (’08).
- 4) *Anal. Chem.*, **81**, 890 (’09).
- 5) *Anal. Sci.*, **25**, 177 (’09).
- 6) *J. Phys. Chem. C*, **114**, 12573 (’10).
- 7) *Anal. Chem.*, **83**, 9593 (’11).
- 8) *RSC Adv.*, **2**, 461 (’12).
- 9) *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 6128 (’12).
- 10) *Anal. Sci.*, **29**, 685 (’13).
- 11) *J. Colloid Interf. Sci.*, **413**, 65 (’13).
- 12) *Solv. Extr. Res. Dev. Jpn.*, **21**, 83 (’14).
- 13) *Dalton Trans.*, **43**, 1791 (’14).
- 14) *ibid.*, **43**, 4807 (’14).
- 15) *RSC Adv.*, **6**, 71404 (’16).
- 16) *ibid.*, **4**, 20496 (’14).
- 17) *Sep. Purif. Technol.*, **157**, 162 (’16).
- 18) *J. Phys. Chem. B*, **120**, 12730 (’16).

## 南 豪 氏

(Tsuyoshi MINAMI)  
東京大学生産技術研究所 講師

1983年10月埼玉県に生まれる。2006年埼玉大学工学部応用化学科卒業、2008年同大学大学院理工学研究科博士前期課程修了、2011年首都大学東京大学院都市環境科学研究科博士後期課程修了。博士(工学)。この間、英国バース大学化学科に客員研究員として短期留学(2009年)。2011年米国ポーリンググリーン州立大学化学科博士研究員、2013年同大学特任助教、2014年山形大学大学院理工学研究科助教を経て、2016年より現職及び東京大学卓越研究員として研究室を主宰。同年より山形大学及び首都大学東京にて客員准教授を兼任。専門は超分子材料デザインに関する研究。これまでに **Analytical Sciences Hot Article Award**, 有機合成化学協会 **ADEKA** 研究企画賞、応用物理学会講演奨励賞、日本分析化学会関東支部新世紀新人賞などを受賞。

## 【業 績】

## 分子認識能を賦与した光学及び電気化学センサデバイスの開発

南 豪君は、分析化学、生化学、応用物理学(有機エレクトロニクス)、有機合成化学、高分子化学などにまたがる分野横断的研究を国内外で行い、学際領域において成果をあげてきた。その機軸は、生命が行っている分子認識現象にヒントを得た超分子分析化学である。以下に同君の主な研究業績を紹介する。

1. 超分子センサアレイによるハイスループット分析手法の開発<sup>1)~9)</sup>

南 豪君の代表的研究として、分子センサに関する研究が挙げられる。合成化学の知識と技術をもとに、生命現象を理解する上で重要な生理活性物質、あるいは環境汚染物質を認識可能なレセプタ分子を新規に合成し、これに我々が容易に認識可能になるよう信号増幅機能を賦与させる。その増幅・検出手法には、光学(蛍光や比色)応答を採用し、更にはそれら信号応答と統計学・機械学習に基づくケモメトリックスを組み合わせることで、実に様々なセンシング法を開発してきた。例えば、蛍光性クルビット[n]ウリル誘導体による発癌性ニトロソアミン類の検出が例として挙げられる<sup>1)</sup>。ニトロソアミン類は、燻製食品に含まれるほか、タバコの煙にも含まれる発癌物質である。従来、ニトロソアミン類の検出において簡便なハイスループット分析は実現されていない。同君は、アミン類に対して包接能をもつことで知られるクルビット[n]ウリル誘導体に着目し、これにナフタレンを導入した新規化合物を用いて、ニトロソアミン類の検出を試みた。その結果、水溶液中でニトロソアミン類の添加に伴う蛍光強度変化が観測された。超分子化学的手法を用いたニトロソアミン類の検出は本報告が初めてである。この知見をもとにマイクロアレイを作製し、ケモメトリックスを用いることで、ニトロソアミン類の定性ならびに定量ハイスループット分析を達成した。

以上の研究はまさに分析化学、分子認識化学分野で横断的研究に取り組んだ成果であり、学術的価値は高いと判断する。

2. 分子認識能を賦与した有機薄膜トランジスタ型化学センサの創製<sup>10)~18)</sup>

南 豪君は、光学分子センサの開発にとどまらず、有機薄膜トランジスタ(OTFT)の開発に着手し、OTFTの応用研究としてセンサデバイスを発表している。プラスチック基板に安価で作製可能なOTFTに関する研究は、従来、有機ELと組み合わせた次世代ディスプレイ開発を主眼に展開してきたが、ディスプレイ開発にのみ適用するのでは、その魅力・材料としてのポテンシャルを十分に引き出せてはいない。すなわち、化学・生体関連物質検出機構をOTFTに組み込むことにより、その柔軟性・薄型構造を活かして身体や様々な場所に貼り付けることが可能なセンサデバイスへと応用できると考えられる。しかし、OTFTを用いた化学センサ・バイオセンサ開発はまだ萌芽段階と言える。そこで南君は人工分子レセプタを化学修飾したOTFTを用いて、電気分析化学・分子認識化学に基づく生体関連物質・環境汚染物質の検出を試みている。また、

人工レセプタで検出困難な物質に対しては、天然の酵素反応や免疫反応を用いたバイオセンサも併せて開発している。

同君は初めに、安定した検出信号を得るために、化学センサ専用の延長ゲート型OTFTの構築を行った<sup>10)</sup>。当該構造は検出部位とトランジスタの駆動部位が分離されており、検出の際に駆動部が直接水に触れることなく、安定して動作させることができる。検出部位(Au電極)は、自己組織化単分子膜形成技術を駆使することで、様々な分子認識材料の固定化・修飾が可能である。このように設計・作製されたOTFTをもとに、種々の分子認識材料の修飾と標的種の検出に取り組んだ。

上記デバイスに抗体、酵素あるいは人工レセプタを導入することで、その分子認識情報をトランジスタ特性の変化として読み出すことができる。例えば、酵素を用いたセンサの開発にあたっては、硝酸還元酵素と電子メディエータ(ピオロゲン誘導体)の複合膜による硝酸イオン検出に取り組んだ。その結果、酵素の基質特異性に由来した高選択的な標的種検出に成功した<sup>18)</sup>。これはOTFTが酵素反応をモニタできることを意味している。

人工レセプタ修飾型OTFTセンサにおいては、標的種とのホスト-ゲスト化学的相互作用によってカチオン(水銀(II)など)<sup>13)</sup>やアニオンのような低分子化学種の検出に成功している。とりわけ、水和の影響を強く受けるアニオン種は、水溶液中での捕捉は困難とされるが、動的共有結合や配位結合を活用することでその検出を達成している<sup>12)</sup>。

さらに、巨大生体分子種(=タンパク質)の検出にも取り組んでいる。一般的なタンパク質検出法では、目的タンパク質に対する化学標識が必須と言える。OTFTでは、タンパク質の有する電荷を直接検出することができるので、標識を用いない検出が可能となる。まず、抗体修飾型OTFTにおいて、免疫反応に基づくタンパク質の非標識検出を達成した<sup>16)</sup>。また、金属錯体型レセプタ(ジピコリルアミン-亜鉛(II)錯体)をタンパク質捕捉に適用することで、リンタンパク質の検出も達成している<sup>17)</sup>。本結果は、タンパク質の残基に付与された官能基と人工レセプタ分子間の相互作用に着目することで、抗体および標識を一切用いない検出法の構築が可能であることを意味しており、今後の展開が期待される。

以上のように南豪君は、光学的及び電気的アプローチの両面から分子認識材料を用いたチップ・デバイス開発を包括的に進めており、その研究は学術的・産業的にも非常に意義深いと判断する。

〔東北大学大学院理学研究科 西澤精一〕

## 文 献

- 1) *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 20021 (12).
- 2) *ibid.*, **135**, 7705 (13).
- 3) *ibid.*, **135**, 15238 (13).
- 4) *Chem. Commun.*, **50**, 61 (14).
- 5) *J. Am. Chem. Soc.*, **136**, 11396 (14).
- 6) *Angew. Chem. Int. Ed.*, **54**, 7130 (15).
- 7) *Chem. Sci.*, **7**, 2016 (16).
- 8) *Chem. Commun.*, **52**, 7838 (16).
- 9) *ibid.*, **53**, 6561 (17).
- 10) *Appl. Phys. Lett.*, **104**, 243703 (14).
- 11) *Chem. Commun.*, **50**, 15613 (14).
- 12) *ibid.*, **51**, 9491 (15).
- 13) *ibid.*, **51**, 17666 (15).
- 14) *Biosens. Bioelectron.*, **74**, 45 (15).
- 15) *Anal. Sci.*, **31**, 721 (15).
- 16) *ibid.*, **31**, 725 (15).
- 17) *Anal. Chem.*, **88**, 1092 (16).
- 18) *Biosens. Bioelectron.*, **81**, 87 (16).

## 安井 隆 雄 氏

(Takao YASUI  
名古屋大学大学院工学研究科助教)

1984 年 12 月愛知県名古屋市に生まれる。2007 年名古屋大学工学部化学・生物工学科を卒業、2009 年名古屋大学大学院工学研究科化学・生物工学専攻博士課程前期課程修了、2011 年同後期課程早期修了。在学中は、馬場嘉信教授（名古屋大学）の指導を受け、2011 年に博士（工学）の学位を得る。2009 年～2011 年日本学術振興会特別研究員（DC1）、2011 年日本学術振興会特別研究員（PD）、2012 年より現職。2014 年より内閣府・革新的研究開発推進プログラム PM 補佐兼任。2015 年より JST さきがけ研究員「超空間制御と革新的機能創成」兼任。現在は、ナノワイヤを用いた革新的生体分子解析法の開発に取り組んでいる。趣味は、名古屋グランパスの試合観戦。

## 【業 績】

## ナノ構造特有の新規分離・検出原理発見と高性能生体分子解析

安井隆雄氏は、自己組織化技術・ナノ微細加工技術を駆使して、ナノワイヤやナノピラー、ナノウォール等の新規ナノ構造体を創製し、従来技術では実現不可能な分離原理や検出原理を発見し、DNA/RNA/タンパク質等の生体分子の超高速分離に加えて、DNA 増幅過程のリアルタイム無標識検出とウイルス遺伝子の超高感度検出に成功した<sup>1)~9)</sup>。上記の研究のほかにも同氏は、極微量タンパク質・DNA 流体制御技術<sup>10)~19)</sup>、1 分子生体分子操作・解析用ナノデバイス<sup>20)</sup>、遺伝子治療用ナノ材料<sup>21)</sup>、再生医療イメージング用ナノ材料<sup>22)</sup>、PM2.5 等の微粒子分離技術<sup>23)</sup>、ドライアイ治療用自己血清点眼薬調製デバイス<sup>24)</sup>の開発に成功するなど、生体分子解析の基礎研究から医療・環境分析に向けた応用研究にまで研究を大きく展開している。これらの研究は、ナノテクノロジーによる生体分子解析技術開発にとどまらず、新規分離・検出原理の発見など新たな分析化学の学問領域を拓きつつある。

以下に同氏の代表的な研究成果についてその概要を説明する。

## 1. 自己組織化ナノワイヤ構造体を用いた単一 DNA 操作・生体分子分離法の開発

同氏は、微細流路内部の狙った空間位置に自己組織化ナノワイヤ構造体を二次元および三次元に配置させることで長鎖 DNA 分子挙動の精密制御を実現するとともに、DNA・RNA・タンパク質を数秒～数十秒で高速分離することに成功した<sup>1)~4)</sup>。微細流路内部の狙った空間位置に直径 10 nm 程度の小さい構造体を作製した例はこれまでに報告されておらず、本研究が世界初の成果である。この微細流路内部に形成された自己組織化ナノワイヤ構造体を用いて DNA 分子を伸長させ、その挙動を制御し DNA を数秒で分離することに成功した。さらに、ナノワイヤの自己組織化形成技術を発展させることにより、枝分かれのナノワイヤ構造体を作製し、世界に先駆けて、微細流路の狙った空間位置に数 nm レベルの空間制御が可能な三次元ナノワイヤ構造体を創製した。この三次元ナノワイヤを用いることで、DNA より分子量の小さい RNA・タンパク質を数秒～数十秒以内での高速解析が実現された。本技術は、がん診断・がん発症予測など、世界中で研究されている次世代ヘルスケア技術の基幹技術として医学部等において医療応用展開が期待されている。

## 2. ナノ空間の電気特性解明とタンパク質の分離および新規 DNA 分離現象の発見

また同氏は、石英基板上に円柱状のナノ構造体（ナノピラー構造体：直径 500 nm・高さ 4 μm・間隔 100~1000 nm）を多数作製し、ナノピラー構造体の間隔やサイズ、配列等がナノ界面の電気的性質（電気浸透流）・DNA 分離現象にどのような影響を及ぼすかを詳細に検討した<sup>5)~7)</sup>。ナノピラー構造体を配置させた微細流路は、ナノピラー構造体がない微細流路に比べ、電気浸透流移動度を大幅に抑制できるという現象を発見し、その現象を理論的に説明することに成功した。これら結果より、微細流路内部にナノ構造体を有する場合、電気浸透流移動度は

その表面積に応じて抑制されることが示唆され、効率的な電気泳動分離を行うデバイス開発において、電気浸透流移動度に関する設計指針を世界で初めて明らかにした。その後、本設計指針に基づき、最も電気浸透流移動度が小さくなるナノピラー構造体を用い、ナノピラー表面をコーティングすることなく、タンパク質を高速分離することに成功した。本研究成果は、ナノ流体デバイスによる生体成分の電気泳動分離における極めて重要かつ有用な知見をもたらした。さらに、ナノピラー構造体の配置パターンを変化させることで、従来の分子ふるい効果とは全く異なる分離原理 Nonequilibrium Transport を見いだした。この分離は、化学的・物理的相互作用の違いに頼ることがない分離原理であるため、分離速度と分離度のトレードオフを解消（分離速度を上げれば上げるほど、分離度も良くなる）できる技術である。

## 3. ナノウォール構造体を利用した新規 DNA 分離法と無標識検出法の開発

さらに同氏は、ナノウォール構造体を開発し、DNA のコンフォメーション変化を利用した新規分離モードにおける DNA 分離技術開発とナノウォール構造体が生み出す回折光を利用した世界初の DNA 増幅過程の新規無標識検出に成功した<sup>8)9)</sup>。本ナノ構造体は、微細流路内に平行に壁状の構造体（ナノウォール構造体：幅 500 nm・高さ 5 μm）が 200 nm の間隔でパーティションのように配列している。DNA 分離は、このナノウォール構造体間にある 200 nm×5 μm の空間内にて達成された。DNA 分離の泳動順序は長鎖 DNA から泳動することが明らかとなり、ナノ空間では長鎖 DNA と短鎖 DNA が全く異なるコンフォメーションを取ることが分離の原因であることを DNA の 1 分子観察より明らかにした。また、このナノウォール構造体によって生み出される回折光を検出することで、DNA の増幅過程を無標識で検出できる新規検出原理を発見した。この新しい検出原理を利用することによって、極微量（1 fM~1 pM）の結核菌やヒトパピローマウイルスの DNA をわずか 2 分で検出することに成功した。

以上のように同氏は、独創的な発想に基づいた先駆的な研究成果をあげ、異分野融合領域研究を大きく発展させるとともに、新しい分析化学の学問領域の創成に大きく貢献し、日本分析化学会奨励賞にふさわしい優れた業績をあげている。

〔東京大学大学院工学系研究科 北森武彦〕

## 文 献

- 1) *ACS Nano*, **7**, 3029 (‘13).
- 2) *Sci. Rep.*, **4**, 5252 (‘14).
- 3) *Anal. Sci.*, **31**, 153 (‘15).
- 4) *Sci. Rep.*, **5**, 10584 (‘15).
- 5) *ACS Nano*, **5**, 7775 (‘11).
- 6) *Microfluid. Nanofluid.*, **14**, 961 (‘13).
- 7) *Nano Lett.*, **15**, 3445 (‘15).
- 8) *Anal. Chem.*, **83**, 6635 (‘11).
- 9) *Sci. Rep.*, **6**, 31642 (‘16).
- 10) *Langmuir*, **25**, 9296 (‘09).
- 11) *Biomicrofluidics*, **5**, 044114 (‘11).
- 12) *Lab Chip*, **11**, 3356 (‘11).
- 13) *Anal. Chem.*, **84**, 9282 (‘12).
- 14) *Anal. Sci.*, **28**, 57 (‘12).
- 15) *RSC Advances*, **3**, 3237 (‘13).
- 16) *Lab Chip*, **13**, 452 (‘13).
- 17) *Anal. Sci.*, **29**, 367 (‘13).
- 18) *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **15**, 10316 (‘13).
- 19) *Lab Chip*, **15**, 135 (‘15).
- 20) *Sci. Technol. Adv. Mater.*, **17**, 644 (‘16).
- 21) *RSC Advances*, **5**, 46181 (‘15).
- 22) *Nanoscale*, **8**, 9009 (‘16).
- 23) *Anal. Sci.*, **31**, 1197 (‘15).
- 24) *Micromachines*, **7**, 113 (‘16).

倉内 奈美 氏\*

(Nami KURAUCHI  
京都電子工業株式会社 係長)

保田 正範 氏

(Masanori YASUDA  
京都電子工業株式会社 係長)

酒井 啓司 氏

(Keiji SAKAI  
東京大学生産技術研究所 教授)

平野 太一 氏

(Taichi HIRANO  
東京大学生産技術研究所 技術専門職員)

平野 美希 氏

(Miki HIRANO  
東京大学生産技術研究所 元技術補佐員)

細田 真妃子 氏

(Maiko HOSODA  
東京電機大学 准教授)



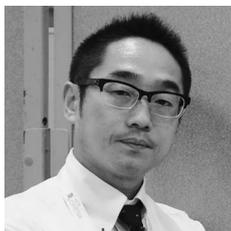
倉内奈美氏



保田正範氏



酒井啓司氏



平野太一氏



平野美希氏



細田真妃子氏

\* 1976 年京都府生まれ。1999 年京都工芸繊維大学工学部物質工学科卒業、京都電子工業株式会社入社、排ガス中水銀濃度計・液体比熱計等、各種分析装置の製品開発に従事、現在に至る。2005 年度（第 1 回）近畿分析技術研究奨励賞、2011 年度日本レオロジー学会技術賞を受賞。現在の趣味は子育て。

## 【業績】

### 球回転型粘度計の開発

日本の産業競争力強化において先端材料開発の重要性は益々大きくなってきており、材料評価の指標として粘度測定は重要である。しかしながら、従来方式では、① 試料量が多い、② 洗浄が必要、③ 揮発する材料の測定が困難などの課題があった。

受賞者の一人、東京大学生産技術研究所の酒井啓司教授は、これらの課題を解決したメイド・イン・ジャパンの粘度計を製品化することによって粘度計測の利便性を改善し、その波及的効果として日本の産業競争力強化に貢献したいという思いから、新しい方式による粘度計を提案した<sup>1)</sup>。京都電子工業㈱の倉内氏（代表受賞者）らは、酒井教授の思いに共感して開発に参画し、国立研究開発法人科学技術振興機構の支援を受けて球回転型粘度計の開発・製品化を実現した<sup>2)3)</sup>。以下、倉内氏らの業績について紹介する。

### 1. 測定原理

倉内氏らが開発した EMS-1000 粘度計は、被測定試料中にある球状プローブに遠隔操作によりトルクを印加し、球状プローブの回転を光学的に読み取って粘度を計測する。トルクは、試料容器底にある球状プローブを中心に対向して試料容器の周囲に配置された一対の永久磁石を任意のスピードで回転させることで、発生させる。

このとき、球状プローブに磁場変化を妨げる方向にレンツの法則に従って誘導電流が流れ、この誘導電流と磁場のローレンツ相互作用により球状プローブはトルクを受け回転運動を開始する。この回転運動の速度は、周りにある試料の粘度に応じて変化するため、粘度標準液等の粘度既知の試料を用いれば、試料の粘度と磁石の回転速度  $\Omega_B$ （制御値）、球状プローブの回転

速度  $\Omega_s$ （計測値）の関係から検量線を得ることができる。未知試料の粘度は、球状プローブの回転速度  $\Omega_s$  を計測することにより、検量線から決定することができる。

この新しい粘度測定法では、球状プローブと容器の接触点での摩擦力による抵抗トルクが測定精度に影響するが、球状プローブ径を小さくすることにより、抵抗トルクに対して粘度に寄与するトルクを十分に大きくすることができ、容易に精度よく測定することが可能となる。この結果、原理的に測定系が小さくなるのが、従来法では対応が困難であった材料の粘度計測を可能にした。

### 2. 特長

EMS-1000 粘度計では、上述のとおり、球状プローブの径を小さくすることで高精度な粘度計測を可能としていることから、装置と試料容器を切り離すことができることから、低粘度・少量/電子温調可能な密閉セル/ディスポーザブル容器という特長を実現し、吸水性、揮発性、嫌気性を有する試料や血液などの取り扱いに注意を要する試料の粘度を容易に計測できるようになった。

以上のように、EMS-1000 粘度計は、平成 25 年の発売以降、タンパク質、抗体、血液などを対象とするバイオ・医療応用を初め、日本国内の最先端の材料開発にも多く利用されている<sup>4)5)</sup>。もともと、分析計の用途として粘度計測のニーズはかなりニッチな分野であったが、新たな粘度測定方式である EMS-1000 の製品化により粘度測定領域を広げたことで、EMS-1000 は日本国内の最先端の多くの企業に採用された。これは、先端技術開発現場において新しい原理に基づく高性能な粘度計を求めるニーズが潜在化していたことを証明している。今後も、機能・性能・利便性の改善を通して、日本の先端科学技術の発展に分析計測の側面から大きく寄与することが期待される。

〔神戸大学大学院理学研究科 大塚利行〕

### 文献

- 1) *Appl. Phys. Express*, **3**, 016602 (‘10).
- 2) 日本レオロジー学会誌, **40**, 223 (‘12).
- 3) 同誌, **39**, 29 (‘11).
- 4) *J. Med. Eng. Tech.*, **40**, 285 (‘16).
- 5) *J. Oral Sci. Rehabil.*, **2**, 62 (‘16).

森田 金市 氏<sup>1)</sup>  
(Kinichi MORITA  
ウシオ電機 事業推進部門新規開拓室)

興 雄 司 氏<sup>2)</sup>  
(Yuji OKI  
九州大学大学院 I&E ビジヨナリー特別部門教授)



森田金市氏



興雄司氏

1) 1992 年電気通信大学 通信工学部 電子物性工学科卒業後、横河エレクトロニクス(株)、1997 年横河 M&C(株)、2002 年横河電機(株)を経て、2004 年ウシオ電機(株)入社。現在事業推進部門新規開拓室。Flow Analysis XIII, Prague, 2015 Best Poster Award

2) 1992 年九州大学大学院電気工学専攻博士 同工学部助手、システム情報科学研究所電子デバイス部門助教授を経て 2013 年より現職。レーザー学会奨励賞・レーザー学会学術講演会年次大会優秀発表賞・レーザー学会優秀発表賞

### 【業績】

#### シリコン光学系を用いた小型高性能分光分析装置の開発

光学的化学測定機器は従来、高剛性高精度のガラスや高硬度基盤を必須としていた。一方、森田金市君と興雄司君は従来と逆の発想で柔らかいシリコン樹脂を基材とし、機能材料を組み合わせることで新しい小型高性能分光分析装置を開発し、これまでにない光学機器の発展の方向性を示した。以下に両君の主要な研究業績を示す。

両君は 2011 年より、化学分析装置の携帯化に興味を持ち、ウシオ電機が 2012 年に Q-BODY を利用したバイオセンシングの研究開発を行った際、ポータブルプロトタイプ機の高速度開発の要求に対して、興君が試験的に用いた透明・黒色の二色シリコン（ポリジメチルシロキサン、PDMS）を利用した一体形蛍光分析チャンバーが低雑音であることに着目し、ガラス・金属の代わりにシリコンを用いることで従来になく小型軽量と性能を両立しつつ、高速な開発が可能な光学計測が実現できるのでは、という発想に至った。両氏はこれを SOT（シリコンオプティカルテクノロジー）という新しい光学計測の構築手法として提唱した。森田氏は、SOT をスマートデバイスと融合し、計測装置のパーソナライズ化でラボを大幅に効率化するというコンセプトのもと、2015 年 7 月に PiCOSCOPE 吸光計を開発・発売した<sup>1)</sup>。

この開発においては重要なパラダイムシフトが見られる。分析機器の社会普及への貢献において、分析技術の研究は高感度達成など性能の進歩性に特に焦点が当てられたものであったが、両君はこれに対し「可搬型」「低価格化」が生み出す計測のパーソナライズ化やモバイル化が、化学分析の IT 社会と関連した「コト作り」を大きく推進できるとして、関連する研究開発を進めてきた。

PiCOSCOPE は測定光を RGB に絞りながらも主要な試薬などでは  $10^{-4}$  の吸光度を PCR 管よりピペット無しで直接計測できる。カーボン粒子を混合した PDMS が光学部品と PCR 管を接続し、高い遮光性を有している。2015 年には日本女子大における分析化学実習に大きな効果があることを日本女子大佐藤香恵氏が報告し<sup>2)</sup>、IT とリンクしたモバイル多地点計測

をタイ国チェンマイ大学のケイト教授グループが実施報告した<sup>3)</sup>。

2016 年には SOT に温調機構を付加して  $0.1^{\circ}\text{C}$  調整で 8 ch 同時計測を実現した MyAbsope<sup>TM</sup> がカネカと共同開発で上市された。PiCOSCOPE も米国発売となり、2016 年の ASIANALYSIS XIII では、併設する Workshop for Students/Young generations on Modern Chemical Analysis では多数の応用事例が報告された。九州大学今任・石松氏よりは酵素反応時定数で  $\gamma$ -GTP の計測<sup>4)</sup>が、インドネシア国ガジャマダ大学 Suherman 助教からは、水資源の重金属測定<sup>5)</sup>が可能であると報告されている。

両君の提案する成果は光学システムに広く適用が可能である。レーザーポインターと小型光電子増倍管を利用したバッテリー駆動のレーザー蛍光分析モジュールも発表し、532 nm 励起で迷光を抑制しつつ、PCR 管内部の蛍光サンプルを直接  $0.1\text{ nM}$  まで計測している<sup>6)</sup>。さらには、光学モジュールから光源・検出器を分離し、受動的な光学系（試薬・光受動素子）のみで構成して光源・検出器はタブレット端末を利用する Lab on a Tablet を提案し<sup>7)</sup>、IT 技術・3D プリントそして光要素技術の研究発表を行っている。2017 年には SOT の金属 Ga による自己組織型 cm サイズ光学面生成<sup>8)</sup>や、DNA 計測に向けた紫外対応要素技術<sup>9)</sup>などを発表している。

森田・興君らの提案する一連の研究開発は、分析化学における研究成果を社会へフィードバックしていく上で重要な考えを示唆していると考えられる。光度分析方法が高いコストを持って研究所に普及するこれまでのスタイルに加え、フィールドに広がった様々な人・機械に分析手法を提供する Internet of things などに寄与する分析のプラットフォームに繋がっていくことが考えられる。両君は今後も様々な分析研究者との協働を測っており、分析学をより社会に役立てるための学術・企業活動を国際的に推進する意志が強く見られ、光学的化学分析装置の発展に大いに寄与すると期待される

〔京都大学大学院農学研究科 加納健司〕

### 文献

- 1) <http://www.ushio.co.jp/jp/feature/picoscope/>
- 2) Workshop for Students/Young generations on Modern Chemical Analysis, P-06 ('16).
- 3) The 52th Annual Meeting of Japanese Association for Flow Injection Analysis, ('15).
- 4) Workshop for Students/Young generations on Modern Chemical Analysis, IL-04/P-08 ('16).
- 5) *ibid.*, P-07 ('16).
- 6) *Talanta*, **166**, 428 ('17).
- 7) Asia-Pacific Laser Symposium, Thu-P-19, (2016).
- 8) ICFIA 2016, S03 ('16)
- 9) ASIANALYSIS XIII, P058 ('16).

## 中村 利 廣 氏

(Toshihiro NAKAMURA  
明治大学名誉教授 (理工学部応用化学科), (株)リガク 顧問)

1971年明治大学大学院工学研究科修士課程修了, 1980年博士(工学)。1972年明治大学専任助手, 専任講師・助教授を経て1992年教授, 2016年定年退職に伴い名誉教授・(株)リガク顧問, 現在に至る。1971年より化学的前処理と組み合わせたX線回折分析・原子吸光分析の研究に従事する。この間, 1987年から88年, 米国NBS(現NIST)客員研究員としてX線回折用標準の開発に参加する。研究は幅広く, 工業製品, 地球・環境試料を対象にしたX線回折分析・蛍光X線分析・固体直接原子吸光分析・放射能分析・GC-MSなどの技術開発で成果をあげている。2000年頃からは新規の環境分析用標準物質の開発に努めてきた。趣味は富貴蘭栽培と一宮巡礼, 謡。

## 【業 績】

## 環境分析用新規高機能標準物質の開発

中村利廣君は1971年明治大学に奉職以来, 終始一貫して分析法, 特に無機固体の機器分析方法の開発研究に励んできた。また, 1970年代の学振製鋼第19委員会の活動に啓発され, 分析技術の開発だけでなく分析法の標準化と標準物質の開発に強い興味をもってきた。特に, 1987, 88年に米国商務省NBS(現NIST)でX線回折用標準物質の開発に携わった経験が分析技術と対応する標準物質を平行して開発する同君の独自の研究手法に結実している。

## 1. RoHS対応プラスチック標準物質の開発

1990年代後半, 固体直接原子化-原子吸光分析法の研究過程で検量用プラスチック標準物質を開発した。この標準物質は液状ポリエステルに有機金属化合物溶液を所定の濃度になるように添加後, 硬化させたもので均一性に優れていた<sup>1)</sup>。

2001年, 日本からオランダに輸出された130万台のゲーム機の部材中に高濃度のCdが含まれていたため, 通関できなかつた。輸出に重きを置いている我が国の電子・電気機器業界は衝撃を受け, 対策に迫られた。この規制は翌年, EUで電気・電子機器中の特定有害物質の使用制限に関する指令(RoHS指令)として制定された。この状況に対して我が国の電気・電子, 自動車業界は即座に対応し, グリーン調達制度と蛍光X線分析法によるスクリーニング分析方法を整備した。しかし, 分析の現場では結果のバリデーション用のプラスチック標準物質がEUのポリエチレン粒状標準物質しかなく, 分析の品質の確保に苦慮していた。特に, スクリーニングや半定量に用いられる蛍光X線分析用の標準物質は皆無で, 各分析所は所内標準に頼らざるを得なかつた。当時, 国もこの問題を重視し, 経済産業省で調査が進んでいたが, 標準物質の作製までは至らなかつた。同君はこうした状況を鑑みて2004年初頭, RoHS指令に対応できる認証標準物質の開発<sup>1)2)</sup>を本会の分析信頼性委員会に提案した。同委員会は即座に承認し, 緊急性を考慮して2004年度内の頒布を目標に開発を開始した。産業技術総合研究所による調査にもとづいて, 有害金属成分蛍光X線分析用プラスチック認証標準物質(Pb, Cd, Cr, 検量用, 五水準, ディスク状, JSAC 0611-0615)<sup>3)</sup>, 有害金属成分化学分析用認証標準物質(Pb, Cd, Cr, Hg, 二水準, 粒状, JSAC 0601, 0602)<sup>4)</sup>を作製した。製造は民間会社が, 初期ロットの製造と技術指導・全品検査は明治大学が行った。国内21試験機関の共同分析で求めた分析値をISO Guide 35に従って処理し, 異常値をRobust法Z Scoreで棄却して, 認証値を求め, ISO Guide 31に従って不確かさを付与した。これらの作業は約6ヶ月で完了し, 2004年12月には同標準物質を一般に頒布することができた。水銀成分蛍光X線分析用プラスチック認証標準物質(五水準, ディスク状, JSAC 0621-0625)はX線照射に対して不安定なので別に調製し, X線照射によるHgの揮散を防ぐために照射X線の出力制限を付けた<sup>5)</sup>。これらのうち, 蛍光X線分析検量用ディスク標準物質は, 当時世界で唯一のものであった。このディスクは耐X線性にも優れていて, RoHS対応のスクリーニング分析にとどまらず蛍光X線分析法による定量分析にも用いることができた。同君は引き続き有害金属成分蛍光X線分析用プラスチック標準物質<sup>6)</sup>も作製

した。この標準物質の認証値は本会の技能検定試験の結果をISO Guideに従って処理して付与した。当時この方法は例が少なく信頼性が危惧されたが, 分析データが多ければ充分信頼できるものとして現在では多くの標準物質の認証に用いられるようになった。2007年には臭素成分蛍光X線分析用プラスチック認証標準物質(検量用, 五水準, ディスク状, JSAC 0651-0655)<sup>7)</sup>, 臭素同族体成分分析用プラスチック認証標準物質(ポリ臭化ジフェニルエーテル, GC-MS用, 二水準, 粉末状, JSAC 0641-0642)を作製・頒布し臭素系難燃剤の定量を可能にした。2014年にはプラスチック中の塩素化学分析用管理試料(ディスク状)を製造・頒布している。同君が開発に携わったプラスチック標準物質シリーズは7種類, 23点で, すべて本会から頒布されている。

## 2. 開発したその他の標準物質

有害成分分析用プラスチック標準物質のほか, 同君が責任者になって開発した標準物質は, 有害金属成分分析用汚染土壌認証標準物質<sup>8)</sup>, 土壌汚染対策法対応金属分析用土壌標準物質, 陰イオン成分分析用模擬排水標準物質がある。試験研究用に作製したのものには, ポリエチレン微粉末表面に金属を付着後, 成形したディスク状標準物質<sup>9)</sup>, 都市ゴミ焼却灰中有害金属<sup>10)</sup>やプリント基板焼却灰中の有用金属定量用標準物質<sup>11)</sup>のほか, 蛍光X線分析法による粒状米中のCd<sup>12)</sup>, As<sup>13)</sup>定量用標準物質がある。これらの粒状標準物質に対する東南アジア諸国のニーズは高く, その使いやすさから早急な頒布が期待されている。

粉末X線回折法による結晶相の定量分析に用いる内標準物質を, 結晶粉末を粉砕混合した時の回折強度の変化と再現性, 質量吸収係数・回折角を基準に選んだ<sup>14)</sup>。これは, X線回折定量分析に用いる内標準物質の選定基準として, 現在でも唯一のものである。また, 高配向性・低回折強度で分析が難しいクリソタイルアスベストのX線回折定量にあたって, 作業環境試料や建材試料を対象とした検量用標準クリソタイルの純度を内標準リトベルド解析法で求めることに成功している<sup>15)</sup>。さらに, アスベスト含有パーライト板粉末を均一化し, クリソタイル含有量 $24.1 \pm 0.2 \text{ mass} \%$ の標準物質を作製した。これは世界唯一のアスベスト濃度標準物質である<sup>16)</sup>。平行してJSTの機器開発事業で可搬型アスベスト分析用高感度X線回折装置を開発し, 実用化している。

上述のように中村利廣君はつねに標準物質とその利用を念頭に置いた分析技術の開発に努めてきた, この過程で開発した標準物質は広く頒布されているものが多い。我が国の大学や研究機関でこのような研究開発は珍しく, この分野を分析化学研究の内に取り込んだことは特筆しなければならない。

[JFE テクノリサーチ株式会社 藤本京子]

## 文 献

- 1) *X-Ray Spectrom.*, **32**, 452 ('03).
- 2) 特許4154689号.
- 3) *分析化学*, **55**, 501 ('06).
- 4) *分析化学*, **55**, 799 ('06).
- 5) *Anal. Sci.*, **22**, 1265 ('06).
- 6) *分析化学*, **56**, 363 ('07).
- 7) 同上, **57**, 469 ('08).
- 8) *X-ray Spectrom.*, **38**, 410 ('09).
- 9) *分析化学*, **57**, 411 ('08).
- 10) 同上, **63**, 421 (2014).
- 11) *X-ray Spectrom.*, **42**, 134 ('13).
- 12) *ibid.*, **43**, 112 ('14).
- 13) *ibid.*, **45**, 274 ('16).
- 14) *分析化学*, **22**, 47 ('73).
- 15) *Anal. Sci.*, **27**, 1295 ('10).
- 16) *ibid.*, **27**, 1217 ('11).