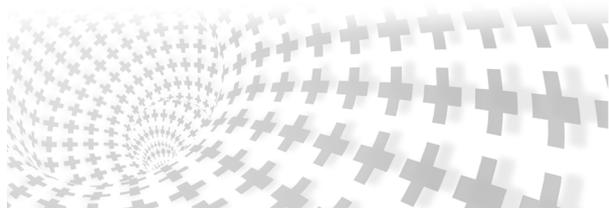


こんにちは



日本大学薬学部薬品分析学 研究室を訪ねて

〈はじめに〉

関東では小中学生が夏休みに突入した2017年7月25日、燦々と降り注ぐ日差しの中、日本大学薬学部四宮一総教授の薬品分析学研究室を訪問した。

薬品分析学研究室のある薬学部は、東葉高速鉄道の船橋日大前駅より徒歩7分、都心からは東京メトロ東西線大手町駅より直通運転の快速で約45分のところにある。周辺は閑静な住宅が立ち並ぶベッドタウンとして人気のエリアである。空調の効いた電車を降りると「関東の駅百選」に選ばれた近代的な駅舎が出迎えてくれた。大学に近い西口改札は日大生の他、大学付属の高校生も利用しており、朝夕の通学時には大変な賑わいをみせる。駅から薬学部へはロータリーから伸びる直線道路を歩けばよく、最初のT字路からまもなく薬学部の正門に到着した。薬学部には研究棟や食堂を含む校舎のほか、国内外の薬用植物約1000種類を保有する薬用植物園があり、生薬学の実習に必要な試料もここで栽培している。一般向けには、オープンキャンパスで見学することができ、2017年は7月と8月に開催された。また、植物園で行われる年2回の「薬草教室」も好評で多くの方が受講している。訪問した当日は前期試験の真っ最中で、テスト勉強に励む学生が大勢いる中、実験室や食堂を案内していただきながら、研究室の歴史や現在の様子、研究概要についてお話を伺った。

〈研究室について〉

日本大学薬学部薬品分析学研究室は、工学部（現在の理工学部駿河台キャンパス）に薬学科が設置された1952年に開かれ、現在のキャンパス（千葉県船橋市）には薬学部として分離独立した1988年に移転した。さらに、翌年の1989年には四宮先生が着任され、現在6代目として研究室を引き継いでおられる。薬学部が大きな変遷を遂げる一方で、「薬品分析学研究室」の名称は

当時のまま、一度も変更されていない。この歴史のある研究室では、毎年1回、大学施設である桜門会館やホテルを貸し切って同窓会を開催している。卒業生、学生、スタッフが例年40名近く集まり、世代を跨いだ交流の場として大いに盛り上がるとのことであった。

現在、薬学部に通う学生は約1400名、1学年あたり約240名である。このうち、薬品分析学研究室には4～6年次をあわせて約30名の学生が在籍している。当然のことながら、卒業後の進路として薬剤師を志す方が多く、国家試験の合格率も高水準を維持している。スタッフは四宮教授のほか、張替直輝准教授、在間一将助教の3名で指導にあっている。研究テーマに関して、四宮先生といえば向流クロマトグラフィー（countercurrent chromatography, CCC）でご存知の方も多いと思われるが、特に広く使えることを大切にされて様々な分離、精製法を開発している。説明を受けるため実験室に入ると多種多様なCCCに圧倒された。市販装置のほか、7台もの自作装置が設置され、最新の「衛星運動型高速CCC」だけでなく、1993年作製の一号機「交軸型CCC」も大事に保管されていた。装置の前で、実際にカラムが取り付けられた部品などを動かしながら、目的成分が分離されていく様子を丁寧に教えていただいた。各部品が織りなす独特な動きは芸術的である。まさに「百聞は一見にしかず」、機会があればぜひご覧いただきたい。さらに、張替先生、在間先生とともに、新規遺伝子検査法の開発、生体成分の選択的高感度検出法の開発の研究を行っている。在籍する学生は、各自異なったテーマで研究を進めることになっており、指導される先生方には頭が下がる思いである。また、学生同士の相互理解を深める目的でゼミは全員参加で行うことになっている。テ



写真1 (上)自作一号機である「交軸型CCC」、(下)一号機のプレート



写真2 四宮先生自自作の「小型交軸型 CCC」

マの分け隔てなく、柔軟かつ多様な考えを取り入れる指導方針には感銘を受けた。

〈研究テーマについて〉

薬品分析学研究室において主要な研究テーマの一つである CCC は、分配係数が 0.5 から 3 程度となるような条件で液液分配を繰り返すことにより、様々な化合物を分離もしくは精製できるという手法である。詳細は四宮先生が本誌にお書きいただいている¹⁾²⁾ので、そちらをご参照いただくこととして、今回は先生から伺った貴重なお話から、特に印象に残った CCC の特長を中心にご紹介したい。

CCC を行うには溶媒が二相に分離している状態を作る必要があるが、液液抽出でもよく使われる有機溶媒-水系に限定されるわけではなく、水系だけでも二相溶媒系を作ることができるとのことであった。水にポリエチレングリコールやデキストラン、無機塩などを適切な濃度で溶解させると「水性二相溶媒」と呼ばれる状態となり、有機溶媒を使わなくても CCC を行うことができる。水性二相溶媒を用いる最大のメリットは、水溶液以外で不安定な化合物を安定に取り扱えることにある。実際に、こちらの研究室では水性二相溶媒を用いることでタンパク質を変性させずに分析可能な CCC の研究を進めている。

さらに、CCC の発明者である伊東洋一郎先生（米国 NIH）は、実は低分子化合物の分離や精製を狙っていたわけではなく、血液中の血球成分の分画を一番の目的としてこの手法を開発していたとのエピソードを披露していただいた。CCC は、HPLC とは異なり多孔質シリカのような担体を使用せず、二相の均一な溶媒界面で分配が行われる。したがって、分離対象成分の分子サイズによる制限は基本的に受けないため、低分子化合物からナノ粒子まで多様な化合物や複合体を取り扱うことができるのも CCC の魅力である。



写真3 最新の「衛星運動型 CCC」を説明される四宮先生



写真4 実験室に並ぶ自作 CCC

先生のお話を聞いた上で CCC での測定実績のない素人ながら、CCC のアプリケーションの幅はまだまだ広がっていく可能性があると感じることができた。例えば、抗体医薬品の分析ではサイズ排除クロマトグラフィーやイオン交換クロマトグラフィーなどが多く使われているが、既存の方法とは異なる分離機構の CCC のほうがより効果的な場面があるのではないかな。あるいは、近年 LC/MS の検出感度が大きく向上したこともあり、生体内成分をより詳細に分析できるようになってきたが、例えば細胞内小器官やエクソソームの分画においては CCC を併用する新しい手法を提案できるのではないだろうか。あくまで想像の域を脱しえないが、潜在的なアプリケーションは際限がないと思われる。四宮先生のお話を拝聴することで CCC の魅力や発展性について学ぶことができ、今後さらにインパクトのある研究成果を出されていかれると強く感じた。

今回は CCC を中心にお話を聞かせていただいたが、



写真5 薬品分析学研究室の皆さんと筆者

このほかにも、張替先生を中心とした断片化した遺伝子の検出法の開発、在間先生を中心とした天然生理活性物質の分析法の開発、といった研究テーマも並行して進めている。さらに、四宮先生のCCCと張替先生の研究テーマを融合したアプタマーを用いたCCCに関する研究を立ち上げるとのことであった。薬品分析学研究室の訪問を通じ、四宮先生ご自身をはじめ、スタッフや在籍する学生達が、意欲的に研究テーマの垣根を越えるチャ

レンジを実践されていたのが印象的であった。

〈おわりに〉

インタビューが終わった後、四宮先生、張替先生、在間先生と一緒にキャンパス内の食堂に向かい、そこで昼食をご馳走していただいた。食堂は改築された建物とのことで、清潔で明るい雰囲気の中、先生方との会話も弾んだ。それにしても最近の学食は想像以上においしい。食器や盛り付けまで本格的で、学生のお財布にもやさしいのだから本当に素晴らしい。機会を見つけて再訪した際には、こちらの食堂にも忘れずに立ち寄ろうと思う。

最後に、ご多忙中にもかかわらず長時間にわたり説明や案内をしてくださった四宮先生、張替先生、また見学や写真撮影にご協力いただいた研究室の皆様に、この場を借りて御礼を申し上げます。

文 献

- 1) 四宮一総：ぶんせき，2002，35.
- 2) 四宮一総：ぶんせき，2016，282.

〔ジーエルサイエンス株式会社 青山千頭〕
〔日産化学工業株式会社 中島淳一〕

原 稿 募 集

話題欄の原稿を募集しています

内容：読者に分析化学・分析技術及びその関連分野の話題を提供するもので、分析に関係ある技術、化合物、装置、公的な基準や標準に関する事、又それらに関連する提案、時評的な記事などを分かりやすく述べたもの。

但し、他誌に未発表のものに限ります。

執筆上の注意：1) 広い読者層を対象とするので、用語、略語などは分かりやすく記述すること。2) 啓もう的であること。3) 図表は適宜用いてもよい。4) 図表を含めて4000字以内（原則として

図・表は1枚500字に換算）とする。

なお、執筆者自身の研究紹介の場とする事のないよう御留意ください。

◇採用の可否は編集委員会にご一任ください。原稿の送付および問い合わせは下記へお願いします。

〒141-0031 東京都品川区西五反田1-26-2

五反田サンハイツ304号

(公社)日本分析化学会「ぶんせき」編集委員会

〔電話：03-3490-3537〕