

## 石 濱 泰 氏

(Yasushi ISHIHAMA  
京都大学大学院薬学研究科教授)



1967年3月19日富山県に生まれる。1992年3月京都大学大学院工学研究科修士課程修了。博士(薬学)。1992年4月よりエーザイ㈱, 2001~2003年南デンマーク大学客員研究員, 2006年4月慶應義塾大学先端生命科学研究所(政策・メディア研究科)特別研究助教授, 2006~2009年科学技術振興機構さきがけ研究者(兼任)。2010年10月より京都大学大学院薬学研究科教授。本学会近畿支部幹事, 常任幹事, 本部副会長を歴任。現在, 筆頭副会長および電気泳動分析研究懇談会委員長。2011年日本質量分析学会奨励賞, 2013年日本プロテオーム学会賞, 2018年クロマトグラフィー科学会学会賞受賞。趣味は, 読書, ギター, 細かい手作業。

### 【業 績】

#### プロテオーム解析のための基盤技術開発と応用

石濱泰君は微量分離科学と質量分析を中心とした独自の計測技術を基盤にプロテオーム解析のための技術開発と生命科学への応用研究を行い, 優れた業績を挙げている。以下に同君の業績を要約する。

#### 1. ショットガンプロテオミクスのための試料前処理技術<sup>1)~9)</sup>

プロテオーム解析用 LC/MS では, タンパク質混合物をトリプシン消化して得られるペプチド混合物を試料とする。同君は, 微量かつ複雑性の高いペプチド混合物を高い回収率で前処理するため, 2000年代前半にピベットチップ型マイクロデバイス StageTip を開発した。現在, 本分野の前処理カラムのゴールドスタンダードとして世界中で使用されている。また, 細胞からのタンパク質抽出およびトリプシン消化ステップにおいて, タンパク質可溶化, トリプシン活性化および消化後除去の容易性を兼ね備えた相間移動可溶化法を開発した。本法は膜プロテオーム解析だけではなく, リン酸化プロテオーム解析や細胞内小器官分画にも幅広く用いられている。

#### 2. プロテオミクス LC システム<sup>10)~13)</sup>

高効率でショットガンプロテオミクス試料を解析するため, モノリス型シリカキャピラリーに注目し, メートル長カラムを用い, 前分画なしに1回の注入で分析する「ワンショットプロテオミクス」システムを開発した。大腸菌に適用したところ, 発現プロテオームすべてを解析することに世界で初めて成功した。また, トラップイオンモビリティスペクトロメトリーを組み込んだ LC/MS を用い, この分離選択性を利用した同重同位体タグ標識法による定量システムを開発し, 精度向上に貢献した。

#### 3. 大規模定量法の開発<sup>14)15)</sup>

プロテオミクスによる相互作用解析のために, 同君はタンパク質との相互作用の強さを安定同位体標識で定量的に評価する方法を創出し, GroEL とその基質タンパク質の大規模相互作用解析を行った。さらに, 一つの試料中に含まれる数千タンパク質の組成を一度に定量するアルゴリズム emPAI を創出した。

#### 4. リン酸化プロテオーム解析法<sup>16)~20)</sup>

リン酸化修飾ペプチドを選択的に濃縮する手法として, ヒドロキシ酸修飾酸化金属クロマトグラフィーを開発した。植物試

料に応用し, 世界で初めて植物でチロシンリン酸化修飾が哺乳動物と同程度存在していることを明らかにした。また, 細菌プロテオームには1000種以上のリン酸化部位が存在し, 独自のリン酸化モチーフを有することを示した。さらに同君は, ヒト細胞内リン酸化修飾のリン酸化率をプロテオーム規模で測定することに成功した。一方, リン酸化シグナルパスウェイ解析の基本要素である「キナーゼ-基質ペア」情報として, 354種のヒトキナーゼの *in vitro* 基質を大規模に同定し, 世界最大のデータベースを作り上げた。

#### 5. プロテオフォーム解析法<sup>21)22)</sup>

プロテオフォーム解析のためのタンパク質末端ペプチド濃縮法として, TrypN 消化後, 強カチオン交換クロマトグラフィーを用いる手法を開発した。この方法を用いて, ヒトがん細胞株10種の培養上清から内在性プロテオリシス産物として N 末端 5952 種, C 末端 5848 種を同定することに成功した。

#### 6. データサイエンスに向けた jPOST の開発<sup>23)~25)</sup>

同君らは, 国内外に散在している種々のプロテオーム情報を標準化・統合・一元管理するため, 横断的統合プロテオームデータベース jPOST を立ち上げた。さらに, プロテオームデータに関するデータジャーナル Journal of Proteome Data and Methods を創刊し, J-STAGE を通じた公開システムも稼働させるなど, 新しい領域にもどんどん挑戦している。

以上, 石濱泰君は, LC や質量分析を用いた基盤技術の開発とプロテオミクスへの応用で顕著な研究実績を有し, 分析化学の発展に貢献するところ大である。

[名古屋大学大学院工学研究科 馬場嘉信]

#### 文 献

- 1) *Nat. Protoc.*, **2**, 1896 ('07).
- 2) *J. Proteome Res.*, **5**, 988 ('06).
- 3) *Anal. Chem.*, **75**, 663 ('03).
- 4) *J. Proteome Res.*, **7**, 731 ('08).
- 5) *Mol. Cell. Proteomics*, **8**, 2770 ('09).
- 6) *Anal. Chem.*, **83**, 7698 ('11).
- 7) 分析化学, **61**, 459 ('12).
- 8) *J. Proteome Res.*, **13**, 915 ('14).
- 9) *J. Proteome Res.*, **19**, 75 ('20).
- 10) *J. Chromatogr. A*, **979**, 233 ('02).
- 11) *Anal. Chem.*, **82**, 2616 ('10).
- 12) *Anal. Chem.*, **92**, 8037 ('20).
- 13) *Mass Spectrom.*, **10**, A0093 ('21).
- 14) *Cell*, **122**, 209 ('05).
- 15) *Mol. Cell. Proteomics*, **4**, 1265 ('05).
- 16) *Mol. Cell. Proteomics*, **6**, 1103 ('07).
- 17) *Mol. Syst. Biol.*, **4**, 193 ('08).
- 18) *Sci. Signal.*, **8**, rs10 ('15).
- 19) *Nat. Commun.*, **6**, 6622 ('15).
- 20) *Sci. Rep.*, **9**, 10503 ('19).
- 21) *Mol. Cell. Proteomics*, **20**, 100003 ('20).
- 22) *iScience*, **24**, 102259 ('21).
- 23) *Nucleic Acids Res.*, **45**, D1107 ('17).
- 24) *Nucleic Acids Res.*, **47**, D1218 ('19).
- 25) *J. Proteome Data Methods*, **1**, 1 ('19).

## 宗林 由樹 氏

(Yoshiki SOHRIN)  
(京都大学化学研究所 教授)

1962年2月3日大阪府藤井寺市に生まれる。1984年京大大学院理学部卒業。1987年京都大学大学院理学研究科博士後期課程化学専攻退学、京都大学化学研究所教務職員。1992年「有機ゲルマニウム化合物の錯生成反応とその分析化学への応用」により京都大学博士(理学)、京都大学化学研究所助手。1996年金沢大学工学部助教授。2000年京都大学化学研究所教授。Analytical Sciences 編集委員, GEOTRACES Scientific Steering Committee Member, 財団法人海洋化学研究所代表理事, プラズマ分光分析研究会長等を歴任。2016年日本海洋学会賞, 2017年文部科学大臣表彰, 2019年内閣総理大臣賞受賞。

## 【業 績】

## 微量金属・同位体の精密分析法の開発と水圏環境化学の革新

水圏の微量金属は生物の栄養素, 物質循環のトレーサー, および過去の環境変動推定の手がかり(プロキシ)として重要である。宗林由樹氏は(1)微量金属の高精度な多元素定量法, 化学種別定量法, 安定同位体比分析法を開発し, (2)標準物質の確立など分析化学の国際社会基盤構築に貢献し, (3)微量金属の化学量論比(ストイキオメトリー)と安定同位体比という新しいパラメータを導入して水圏環境化学に革新をもたらした。

## 1. 多元素定量法, 化学種別定量法, 安定同位体比分析法の開発

適切な配位子のキレート固相抽出とクリーン技術に基づき, 回収率100%で正確な分析法を開発してきた。エチレンジアミン三酢酸基を有するキレート樹脂を用いて溶存態 Al, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Cd, Pb の一括濃縮定量法を開発し<sup>1)</sup>, その自動化にも成功した<sup>2)</sup>。本法は分析化学の代表的教科書に引用され, 国際的に広く応用されている。さらに, 8-ヒドロキシキノリン基を有するキレート樹脂を活用して, 溶存態 Mo と W の同時分析法<sup>3)</sup>, 溶存態 Zr, Hf, Nb, Ta, W の一括定量法<sup>4)</sup>, 懸濁粒子態 Co, Ni, Cu, Zn, Cd, Pb の一括定量法<sup>5)</sup>を開発した。海水中 Mo<sup>6)</sup>, Cu<sup>7)</sup>, Ni, Zn<sup>8)</sup>, W<sup>9)</sup> および堆積物中 Mo, W<sup>10)</sup> の安定同位体比精密分析法を開発した。また, 溶媒抽出と水素化物発生原子吸光法に基づく無機ヒ素およびメチルヒ素化合物の化学種別定量法を開発した<sup>11)</sup>。

## 2. 標準物質と国際相互校正への貢献

カナダ国立研究所の国際相互校正に参加し, 海水認証標準物質の認証値の決定に貢献した<sup>12)</sup>。国際共同観測計画 GEOTRACES に参加し, 外洋海水標準物質の合意値の決定<sup>13)</sup>, Intermediate Data Product の作成に貢献した<sup>14)15)</sup>。安定同位体比測定のための Mo<sup>16)</sup> と Zn<sup>17)</sup> の新しい標準物質の国際共同提案を行った。

## 3. 海や湖の物質循環研究への応用

世界で初めて海洋における W<sup>18)</sup>, Nb, Ta<sup>19)</sup> の鉛直分布をあきらかにした。これらの成果は環境学の教科書や海洋学の百科事典に掲載された。W は東シナ海などでは非保存的分布をとり<sup>20)</sup>, 海底熱水中で著しく高濃度になること<sup>21)</sup>, Zr/Hf 比および Nb/Ta 比は海洋循環のトレーサーとなること<sup>22)</sup>を見いだした。

北太平洋亜寒帯域における中規模鉄散布実験に参加し, 微量金属の動態を観測した<sup>23)~25)</sup>。ベーリング海, 北極海, インド洋, 北太平洋における Al, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Cd, Pb の鉛直断面分布をあきらかにした<sup>26)~32)</sup>。これらの結果の一部は GEOTRACES Intermediate Data Product に収録された<sup>14)15)</sup>。

Mo<sup>33)</sup> と W<sup>9)</sup> の同位体比は世界の海洋で一定であることをあきらかにした。さらに, 日本海中層堆積物コアの Mo と W の濃度と同位体比を分析し, 過去 47000 年鉄マンガ酸化物が沈殿する酸化的条件が保たれたが, 堆積物中で硫化物が数回発生したことを見いだした<sup>34)</sup>。Cu 同位体比の鉛直分布をあきらかにし, 植物プランクトンによる取り込みやスキャベンジについての理解を深めた<sup>35)</sup>。

琵琶湖の As 化学種の季節変化を観測し, 北湖と南湖で As の動態が異なることを見いだした<sup>36)</sup>。メチルヒ素化合物生成の原因は植物プランクトンの代謝であることを培養実験により示した<sup>37)</sup>。琵琶湖の溶存態および粒子態元素の多元素時系列観測を行った<sup>38)</sup>。琵琶湖の元素存在度は基本的に分配平衡に基づいて理解できるが<sup>39)</sup>, 最近数十年, 底層水では富栄養化と酸素減少により Mn や As の変動が大きくなったことを見いだした<sup>40)</sup>。

これらの研究に加えて, 宗林君は最新の総説<sup>41)42)</sup>および特徴的な教科書<sup>43)</sup>の執筆などを通して, 分析化学の発展に大きく貢献した。

[関西学院大学理工学研究科 千葉光一]

## 文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **80**, 6267 ('08).
- 2) *Anal. Chim. Acta*, **854**, 183 ('15).
- 3) *Anal. Chim. Acta*, **218**, 25 ('89).
- 4) *Anal. Chim. Acta*, **583**, 296 ('07).
- 5) *Anal. Chim. Acta*, **594**, 52 ('07).
- 6) *Anal. Chem.*, **80**, 9213 ('08).
- 7) *Anal. Chim. Acta*, **784**, 33 ('13).
- 8) *Anal. Chim. Acta*, **967**, 1 ('17).
- 9) *Chem. Geol.*, **555**, 119835 ('20).
- 10) *Anal. Chim. Acta*, **1091**, 146 ('19).
- 11) *Anal. Chem.*, **66**, 3247 ('94).
- 12) *Anal. Bioanal. Chem.*, **410**, 4469 ('18).
- 13) *Limnol. Oceanogr. Methods*, **10**, 653 ('12).
- 14) *Mar. Chem.*, **177**, 1 ('15).
- 15) *Chem. Geol.*, **493**, 210 ('18).
- 16) *Geostand. Geoanal. Res.*, **38**, 149 ('14).
- 17) *J. Anal. Atom. Spectrom.*, **32**, 415 ('17).
- 18) *Mar. Chem.*, **22**, 95 ('87).
- 19) *Geophys. Res. Lett.*, **25**, 999 ('98).
- 20) *Geochim. Cosmochim. Acta*, **63**, 3457 ('99).
- 21) *Earth Planet. Sci. Lett.*, **222**, 819 ('04).
- 22) *Nat. Geosci.*, **4**, 227 ('11).
- 23) *Science*, **300**, 958 ('03).
- 24) *Progr. Oceanogr.*, **64**, 129 ('05).
- 25) *Deep-Sea Res. II*, **56**, 2822- ('09).
- 26) *Global Biogeochem. Cy.*, (in press).
- 27) *J. Oceanogr.*, **67**, 747 ('11).
- 28) *J. Oceanogr.*, **68**, 985 ('12).
- 29) *Sci. Rep.*, **3**, 1745 ('13).
- 30) *J. Oceanogr.*, **73**, 669 ('17).
- 31) *Geochim. Cosmochim. Acta* 254, 102 ('19).
- 32) *Sci. Rep.*, **9**, 11652 ('19).
- 33) *Geochem. J.*, **46**, 131 ('12).
- 34) *Geochem. J.*, **54**, 351 ('20).
- 35) *Nat. Commun.*, **5** ('14).
- 36) *Environ. Sci. Technol.*, **31**, 2712 ('97).
- 37) *Chemosphere*, **43**, 265 ('01).
- 38) *Limnology*, **17**, 151 ('16).
- 39) *Limnology*, **12**, 89 ('11).
- 40) *Limnology*, **17**, 163 ('16).
- 41) *Trends Anal. Chem.*, **30**, 1291 ('11).
- 42) *Anal. Bioanal. Chem.*, **405**, 2771 ('13).
- 43) 海と湖の化学-微量元素で探る, ('05), (京都大学学術出版会)。

## 民谷 栄一 氏

Eiichi TAMAYA

国立研究開発法人産業技術総合研究所・先端フォトニクス・バイオセンシング  
オープンイノベーションラボラトリ ラボ長, 大阪大学産業科学研究所 特任教授

1954年12月20日金沢市生まれ。1980年阪大理学部化学科卒業。1985年東工大博士課程を修了(工学博士)。1985年東工大資源研助手。1987年同講師。1988年東大先端研助教授。1993年から北陸先端大教授。2007年から阪大工学研究科教授。2017~2020年阪大フォトニクスセンター長。2017年から現在まで産総研先端フォトニクス・バイオセンシングオープンイノベーションラボラトリ ラボ長。2020年から現在まで阪大産研特任教授。北陸先端大名誉教授。阪大名誉教授。分析化学会近畿支部幹事。日本化学会バイオテクノロジー部会長。生物工学会ナノバイオテクノロジー研究部会代表幹事。応用物理学会本部理事, 関西支部長。日本化学会進歩賞(1989年) 応用物理学会フェロー表彰(2020年)。

## 【業 績】

## 生体分子分析法のためのナノ・マイクロバイオセンサーの開発

民谷栄一君は、これまでバイオセンサーに関する研究を行ってきた。1990年代からナノデバイス、マイクロデバイスを用いたバイオセンサー研究を先導して進め、生体分子や細胞機能分析に関する新たな手法を提案し、生物医学診断への応用展開など優れた業績を上げている。以下に同君の主な業績を紹介する。

1. ナノフォトニクスに基づいたバイオセンサーの創成と生体分子分析への応用<sup>1)~11)</sup>

ナノスケールの材料や構造を用いることにより可視光領域での局在フォトニクス現象に着目したバイオセンサー開発を進めた。まず、開口50nmの先端を有する走査型近接場光プローブを用いた細胞内GFP分布や染色体構造のナノセンシングを実現した。これを皮切りに、ナノ金属構造に由来する局在表面プラズモン共鳴現象に着目したナノバイオセンサーの開発を進めた。ナノ構造としては、ナノキャップ周期構造、光干渉とカップリングするナノ構造、ナノピラーアレイ構造などの独自の金ナノ構造を設計し、抗体、糖鎖、核酸、アプタマー分子などの分子認識分子をセンサー界面に配置し、標識不要なバイオセンサーを創成した。このセンサーでは、多項目の生体分析の同時測定が可能であり、イムノグロブリン、フィブリノーゲン、CRP、ペプチド、RNAアプタマー、tauタンパク、サイトカイン類、ペロ毒素、コレラトキシン、変異遺伝子など適用性の広い分析を実現した。その他、金ナノ粒子の発色増感を用いたイムノクロマトの高感度化および細胞内に金ナノ粒子を導入し、表面増強ラマン分光分析による細胞内分子計測などのナノフォトニクスに着目した成果も示した。

2. ナノ電気化学に基づいたバイオセンサーの創成と生体分子分析への応用<sup>12)~21)</sup>

優れた電気化学特性を有するナノ材料であるカーボンナノチューブに着目し、電界効果型トランジスタデバイスのゲート電位変化を有効に用いるために、DNAに対しては、ペプチド核酸分子を、タンパク分子に対してはアプタマー分子をゲート上に配置したナノバイオセンサーの創成を行った。本ナノセンサーでは、分子認識分子の電荷や大きさを考慮することの有用性を示すことができた。次に、金ナノ粒子の有する電気化学特性に着目し、遺伝子センサー、タンパクセンサーの創成を進めた。金ナノ粒子の酸化還元反応による電子移動に由来する反応電流を指標としたバイオセンサーへの展開を行い、抗体を用いたバイオセンサーでは、臨床診断分析ツールとしての事業展開も進めた。金ナノ粒子については新たに活性酸素種を生成する

触媒作用を見だし、これを電気化学発光と連動させた免疫センサーの創成も行った。その他、アルツハイマー診断マーカーであるベクターアミロイドのナノ凝集過程を標識不要な計測を可能とした。また、遺伝子増幅に伴い電気化学応答が変化するナノ機構を用いた遺伝子センサーの開発を行い、感染菌(歯周病菌, サルモネラ菌, MRSA 薬剤耐性菌), ウイルス(インフルエンザ, 肝炎ウイルス), 一塩基多型, 遺伝子組み換え食品, 食用肉種判定などに応用した。

3. 一分子・一細胞デジタル解析のためのマイクロバイオセンサーの開発<sup>22)~30)</sup>

半導体マイクロ作成技術を用いて極微量の生体分子や1細胞の操作と計測を可能とするデジタルバイオ分子デバイスを提案した。微小体積のマイクロチャンバーを集積化し、DNA増幅に伴う計測を行い、ポアソン分布に基づくデジタル分子解析を可能とした。次に性質の異なるヘテロな集団である免疫細胞の特性を明らかにするためにシングル免疫細胞アレイチップを開発した。1cm<sup>2</sup>あたり20万個のマイクロチャンバーを集積したアレイチップを作製し、細胞1個ずつを配置し、カルシウム応答や遺伝子発現などの細胞シグナルの網羅解析を行った。さらに、医学応用としてがん患者の末梢血からのT細胞をチップ上で1細胞ごとに配置し、キラー活性であるグランザイムBの計測と細胞表面レセプター計測による細胞分類を同時に行い、抗体医薬治療の効果を早期に予測できることを示している。

以上、民谷栄一君は、ナノ技術、マイクロ技術を用いて生体分子分析のためのバイオセンサーを高度に進展させ、臨床診断分野などへの応用が期待され、分析化学の発展に寄与するところが大きい。

〔九州工業大学 竹中繁織〕

## 文 献

- 1) "Nanobiosensors and Nanobioanalyses", (Springer book) ('15).
- 2) *Anal. Chem.*, **69**, 3697 ('97). 3) *Nucl. Acids Res.*, **25**, 1662 ('97).
- 4) *Anal. Chem.*, **77**, 6976 ('05). 5) *Anal. Chem.*, **78**, 6465 ('06).
- 6) *Anal. Chem.*, **80**, 1859 ('08). 7) *ACS Nano*, **3**, 446 ('09). 8) *Anal. Chem.*, **84**, 5494 ('12). 9) *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **5**, 4173 ('13). 10) *Microsys. Nanoeng.*, **4**, 17083 ('18).
- 11) *Anal. Chem.*, **79**, 782 ('07). 12) *Biosens. Bioelectron.*, **22**, 2377 ('07). 13) *Anal. Chem.*, **76**, 1877 ('04). 14) *Electrochem. Commun.*, **6**, 37 ('04). 15) *Electrochim. Acta*, **82**, 132 ('12). 16) *Analyst*, **136**, 5143 ('11). 17) *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 11892 ('05).
- 18) *Anal. Chem.*, **78**, 5612 ('06). 19) *Anal. Chem.*, **79**, 6881 ('07).
- 20) *Anal. Chem.*, **89**, 5909 ('17).
- 21) *Anal. Chem.*, **90**, 5773 ('18). 22) *Anal. Chem.*, **73**, 1043 (2001). 23) *Anal. Chem.*, **76**, 6434 (2004). 24) *Biosens. Bioelectron.*, **20**, 1482 ('05). 25) *Anal. Chem.*, **77**, 8050 ('05). 26) *Lab on a Chip*, **15**, 3572 ('15). 27) *Bunseki Kagaku*, **64**, 397 ('15).
- 28) *Sens. Actuators B Chem.*, **207**, 43 (2015). 29) *Theranostics*, **10**, 123 ('20). 30) *Sens. Actuators B Chem.*, **330**, 129306 ('21).

## 肥後 盛秀 氏

(Morihide HIGO)  
鹿児島大学名誉教授・株式会社山本金属製作所社長付顧問

1954 年鹿児島市生まれ。1977 年九州大学工学部応用化学科卒業，1979 年同大学院工学研究科応用化学専攻修了（工学博士）。1979 年同大学院総合理工学研究科分子工学専攻助手，1980 年鹿児島大学工学部共通講座助手，1982 年同講師，1984 年同助教授，2001 年同工学部応用化学工学科教授，2020 年同定年退職，同名誉教授，山本金属製作所社長付顧問。1995～1996 年米国ワシントン州立大学化学科文部省在外研究員。1991 年日本分析化学会九州支部庶務幹事，2007～2010 年同常任幹事，2012 年第 72 回分析化学討論会実行委員長，2015 年同支部長，2016 年同監査，2017～2019 年本部理事。1986 年井上科学振興財団研究奨励賞受賞，2016 年九州分析化学会賞受賞。趣味：クラシック音楽鑑賞，ワインと日本酒。

## 【業 績】

金属薄膜の分析化学における利用に関する研究と学会への貢献

肥後盛秀君は，高真空蒸着法で作製した各種金属薄膜の形態観察と状態分析を行い，表面科学や材料科学における新たな知見を得た。また金属薄膜を用いる独創的な新規屈折率センサーを開発した。以下に同君の研究業績と貢献について紹介する。

1. 非弾性電子トンネル分光法 (IETS) による金属酸化物の表面分析<sup>1)2)</sup>

4.2 K の金属/絶縁層/鉛の接合のトンネル電流の解析により数 nm の絶縁層の振動スペクトルを測定する装置を製作し， $Al_2O_3$  と  $MgO$  の表面分析を行った。 $Al_2O_3$  と  $MgO$  の表面水酸基はブレンステッドの塩基であり，有機酸との酸-塩基反応やエステルとの反応による陰イオンを金属カチオン上に吸着する。 $Al_2O_3$  の水酸基はブレンステッドの酸でもあり，エステルの分解反応のプロトン触媒の供与体として働き，生成した陰イオンを同様に吸着する。ルイス酸点の金属カチオンも存在し，尿素などのルイス塩基を吸着する。Si や Ge にはダングリングボンドと真空中の水との反応による水素化物が存在する。汗中の生体関連物質を水とベンゼンに抽出し，それぞれの相から乳酸と高級脂肪酸を検出した。有機酸は水と共に鉛薄膜の粒界や欠陥から接合内部に浸入して  $Al_2O_3$  に到達し，酸-塩基反応による陰イオンを金属カチオン上に吸着する注入ドープの機構を明らかにした。接合は金属酸化物触媒や電子素子やセンサーのモデルシステムであり，IETS により絶縁層と鉛薄膜との界面に存在する極微量の化学種の状態分析に有用であることを実証した。

2. 金属薄膜の形態観察と状態分析<sup>3)~6)</sup>

250～350 °C でマイカ上に作製した Al 薄膜はその原子間力顕微鏡 (AFM) 画像により，平坦な面心立方 (fcc) 構造の (111) 表面であった。この Al 薄膜の表面にアントラキノン-2-カルボン酸や 7, 7, 8, 8-テトラシアノキノジメタンを吸着させ，AFM を用いて形態観察を行い，X 線光電子分光法 (XPS) や赤外反射分光法 (IRAS) や IETS を用いて状態分析を行った。表面と相互作用した陰イオン状態と各種の形態で析出した中性状態の分子集合体の体積を求めることができ，平坦な Al 薄膜の基板やミラーとしての有用性を実証した。460～520 °C の Al 基板に Al を蒸着して孤立した直径約 1 μm の円柱状の微細構造の Al 薄膜の電気二重層の容量測定により表面積が約 2.6 倍増加していた。473±3 °C でマイカ基板への Au の蒸着により，原子レベルで平坦な fcc 構造の (111) 表面が得られた。酸素グロー放電により疎水性の Au 表面に親水性の酸化金 ( $Au_2O_3$ ) が生成するが， $Au_2O_3$  は空気中では分解し有効に利用できない。XPS による状態分析により，水と紫外線が分解を促進することを発見し，暗所の無水ドデカン中では 196 日間以上も酸化状態を保持できた。各種溶媒や水溶液中での  $Au_2O_3$  の安定性や反応性に関する知見も得られた。

3. 金属蒸着光ファイバー・ガラス棒表面プラズモン共鳴 (SPR) 屈折率センサーの開発<sup>7)~10)</sup>

発光ダイオード (LED) を光源とし，直径 0.2 mm 長さ 10 cm の光ファイバーの露出させたコアや直径 1～4 mm のガラス棒の半周面への蒸着による膜厚 30～70 nm の膜厚分布を持つ Au, Ag, Cu, Al 薄膜の SPR センサーを作製し，各種蒸留酒のアルコール度数の測定で 0.2 度の精度を得た。Au と Al のセンサーの界面における光の反射率と透過率を計算するフレネル式を用いて，402～934 nm の LED 光源に対する応答特性を Au ではガラス/金属/試料溶液の 3 層，Al では  $Al_2O_3$  を含む 4 層に対して，金属薄膜の膜厚分布と LED の発光強度の放射角分布を考慮した応答の予測を行った。LED の発光強度を参照信号として応答強度を補正し，感度を約 4 倍向上させた。角形のガラス棒の隣り合う 2 面に金属を蒸着し，偏光板を用いて応答を切り替えるセンサーも開発した。テフロン AF1600 と AF2400 で被覆した Au 蒸着 SPR センサーにおいて，長い親水性のポリエチレングリコール鎖の吸着アルキルチオールの空隙層を用いてセンサーの感度を向上させ，テフロン被覆膜の細孔による分子ふるい効果を用いて小さな分子に対する選択性を付与した。テフロン選択膜層は 1 価のアルコールのみを選択的に透過し，醸造酒のワインや日本酒の糖や有機酸などの共存物の影響を排除してアルコール度数を 1 度以下の精度で直接測定できた。車のエンジンオイル中のガソリンも 2% 以下の精度で測定できた。テフロン被覆 Au 蒸着光ファイバー・ガラス棒 SPR センサーは分離と検出の機能を併せ持つ新しい屈折率センサーである。本センサーの応答特性は金属の種類と膜厚と光源の波長により制御できる。屈折率 1.30～1.46 の測定範囲と  $10^{-5}$  の屈折率変化の検出限界であり，可動部がなく簡単に製作でき，製造ラインなどへの組み込みが可能な新規屈折率センサーとして有望である。

4. 日本分析化学会と社会への貢献<sup>11)12)</sup>

略歴に記載の通り，九州支部の役員と本部理事を務め，第 72 回分析化学討論会を鹿児島大学で開催した。研究成果の特許出願，展示会発表，技術説明会，共同研究などの産学連携に取り組み，研究成果を広く社会に還元した。JABEE 教育とキャリア教育の統合にも取り組んだ。これらの成果と九州支部における長年の活動と貢献が評価され九州分析化学会賞を受賞した。

以上，肥後盛秀君は大学教員として 41 年間にわたる教育と研究に携わり，金属薄膜の分析化学における利用において顕著な研究業績をあげ，本学会と社会に大きく貢献した。

(埼玉工業大学先端科学研究所 丹羽 修)

## 文 献

- 1) 分析化学, **50**, 637 ('01).
- 2) *Anal. Sci.*, **18**, 227 ('02).
- 3) *Appl. Surf. Sci.*, **252**, 5083 ('06).
- 4) *Anal. Sci.*, **24**, 313 ('08).
- 5) *ibid.*, **36**, 1081 ('20).
- 6) *ibid.*, **36**, 1177 ('20).
- 7) 分析化学, **61**, 999 ('12).
- 8) *Plasmonics*, **9**, 451 ('14).
- 9) 分析化学, **63**, 365 ('14).
- 10) *ibid.*, **68**, 925 ('19).
- 11) ぶんせき, **2012**, 530.
- 12) *ibid.*, **2020**, 176.

## 松田 直樹 氏

Naoki MATSUDA

国立研究開発法人産業技術総合研究所製造技術研究部門  
上級主任研究員

1963年5月宮城県仙台市生まれ。1988年東北大学工学部応用化学科卒業、1993年東北大学大学院工学研究科博士後期課程応用化学専攻修了、工学博士（東北大学）。同年、通商産業省工業技術院物質工学工業技術研究所入所（計測化学部無機分析研究室）、2001年より産業技術総合研究所界面ナノアーキテクトニクス研究センター主任研究員、2006年生産計測技術研究センター表面構造計測チーム長、製造技術研究センター上級主任研究員等を経て、2019年より現職、日本分析化学会九州支部副支部長（2018年）、電情報通信学会 OME 研専委員長（2015～2016年）、応用物理学会将来ビジョン検討委員会委員（2007～2011年）。趣味は料理とカラオケ。

## 【業 績】

## スラブ光導波路分光法による固液界面におけるその場観察方法の開発

松田直樹君は学生時代から一貫して固液界面におけるその場観察方法の開発に携わり、1993年物質研入所後はスラブ光導波路（slab optical waveguide: SOWG）分光法を用い、固液界面に単分子層以下の極微量だけ存在する吸着分子の紫外可視吸収スペクトルのその場観察を行った。更なる高感度化や安定性向上を目指して2001年にSOWG分光法を改良し、厚みが50 μm程度で市販されている薄板ガラス上に置いたグリセリン滴に光ファイバーを直接挿入する事で、SOWGのコア層（薄板ガラス）に光を閉じ込め伝搬させる方法を開発し、固液界面における複数の色素分子の吸着種の同定等を行った。更に自動洗浄機構を組み合わせ、吸収スペクトル変化から固液界面の吸着分子の中で最終的な固定割合が簡便に得られることを明らかにした。

以下、同君の主な業績について説明する<sup>1)~23)</sup>。

## 1. グリセリン滴を用いる光導入方法と吸着過程のその場観察

松田直樹君はSOWG分光法を用い紫外可視吸収スペクトルのその場観察から、カチオン性色素の希薄水溶液とガラスの界面における吸着種が容易に判定できること等を明らかにした。一方、プリズムカップリングで白色光をSOWG内に導入する方法はカップリングプリズムとSOWG間に挿入するマッチングオイルの揮発に伴うSOWG透過光のドリフトが大きく、長時間にわたる観察の再現性等に問題があった。

新規に開発したグリセリン滴を用いる光導入方法の特徴は、カップリングプリズムとマッチングオイルに代わり、グリセリン滴に光ファイバーを挿入する事で薄板ガラス製SOWGへ白色光を導入する点であり、高感度、安価、操作性向上、ドリフト減少による再現性向上が実現できた。また改良したSOWG分光法では、①紫外から可視光域の非常に広範囲の吸収スペクトルの同時測定が可能になり、固液界面における複数の吸着種同定や分子の吸着反応の同時測定、固液界面における吸着に伴うギブスの自由エネルギー変化 ( $\Delta G_{ad}$ ) 等の物理化学パラメータ計測、吸着したチトクロームc (Cytc) 等の機能確認を行うことが可能になった<sup>1)~15)</sup>。

## 2. ITO電極表面における電気化学

他の測定方法と比較してSOWG分光法の長所は吸着分子の活性保持が容易に確認できる点である。表面修飾していないITO電極（厚みは20 nm）上に単分子層以下の量で吸着させたCytcの吸収スペクトル測定を行った。ITO電極の電位をそれぞれ0.3及び-0.3 V vs. Ag/AgClに設定するとソーレ帯のピーク位置が408 nm及び415 nmに変化し、溶液中のCytcの酸化体及び還元体の吸収スペクトルと一致した。またITO電極電位を0.3 Vに戻すと酸化体の吸収スペクトルに戻り、ITO電極上に吸着したCytcは電極電位変化に応答しメディエータ等を介さない直接電子移動反応を行うことが示され、スペクトル変化を利用することで吸着分子の酸化還元電位が求められた<sup>16)~19)</sup>。

## 3. 固液界面における分子固定割合計測

バイオセンサでは機能性分子を単分子層程度の極微量だけ固

液界面に固定し使用することが理想である。機能性分子のデバイス応用の際、吸着しただけでは時間経過に伴い少しずつ固液界面から脱離するため、実用化に際して固定方法の確立が課題であるが、そのためには固定された分子はどの程度なのか、つまり吸着量変化をその場観察する方法が必要であることに思い至った。

SOWGセル内の溶液交換を行う自動洗浄装置を組み合わせ、固液界面の吸着分子を洗浄し固定された分子のみを残し、その割合を吸収スペクトル変化から測定するシステムを考案した。セル内のPBS溶液を取り出し新しいPBS溶液に交換するバッチ式である。最初にCytcをガラス製SOWG上に14分間吸着させ、その後溶液交換を100回繰り返した。1回の溶液交換は12.4秒で、吸収スペクトルは1秒ごとに連続観察した。Cytc酸化体のソーレ帯のピーク位置である408 nmの吸光度の洗浄回数に対する変化は、洗浄回数に対する簡単な指数関数で相関でき、通常は決定係数： $R^2=0.99$ 以上が得られ、無限回洗浄を繰り返しても最後まで脱離しない成分、つまり固定割合が $Y_0$ （例えば補油面未修飾で親水性のガラスでは55%程度）として得られることが分かった。また40回洗浄データがあると100回洗浄した場合とほぼ同じ結果が導かれることが分かった。更に二成分の関数で相関できた事から吸着種は①弱い吸着、②強い吸着、③固定の三種類が存在する事が示された。更に洗浄過程に入る前のCytcの吸着時間が30秒では固定割合が10%程度減少する結果が得られたことから、14分間でCytcに何らかの構造変化が生じている事が示唆された。

更にオクタデシルシラン (ODS)、トリクロロメチルシラン (TCMS) の自己組織化分子 (SAM) 膜で表面修飾を行った場合、Cytcの固定化率はそれぞれ90%程度であった。一方、ODSのSAM膜形成後にTCMSを表面修飾する“エンドキャッピング”処理を行った場合、脱離はほとんど観察されず、ほぼ100%の固定化率が得られ、バイオセンサ開発等への寄与が期待される。

また同じ手法を用い、表面修飾を行っていないbareのITO電極上に吸着したCytcを洗浄し、固定したCytcのサイクリックボルタモグラム測定の掃引速度依存性から求めた直接電子移動反応の速度定数は、吸着させただけの場合に比較して2.7倍増加することが分かった<sup>20)~23)</sup>。

以上のように、松田直樹君が開発したSOWG分光装置、更に自動洗浄装置を組み合わせることで簡便に固液界面に固定された分子の割合の測定方法、及び固液界面における吸着過程や固定された分子機能のその場観察技術は非常に独創的であり、固液界面を対象とする分析化学や電気化学に大いに貢献している。

## 文 献

- 1) *Chem. Lett.*, **24**, 437 ('95).
- 2) *Chem. Lett.*, **25**, 105 ('96).
- 3) *Chem. Lett.*, **27**, 125 ('98).
- 4) *Opt. Lett.*, **27**, 689 ('02).
- 5) *Opt. Lett.*, **27**, 2001 ('02).
- 6) *Anal. Sci.*, **19**, 199 ('03).
- 7) *Chem. Lett.*, **32**, 270 ('03).
- 8) *Anal. Chim. Acta*, **487**, 109 ('03).
- 9) *Thin Solid Films*, **438-439**, 403 ('03).
- 10) *J. Phys. Chem. B*, **107**, 6873 ('03).
- 11) *Langmuir*, **19**, 4465 ('03).
- 12) *Mater. Trans.*, **45**, 1015 ('04).
- 13) *Talanta*, **65**, 1143 ('05).
- 14) *Optics Express*, **16**, 2245 ('08).
- 15) *J. Phys. Chem. A*, **116**, 2141 ('12).
- 16) *J. Electroanal. Chem.*, **578**, 137 ('05).
- 17) *IEICE Trans. Electron.*, **E98-C**, 152 ('15).
- 18) *Anal. Sci.*, **33**, 469 ('17).
- 19) *J. Nanosci. Nanotechnol.*, **19**, 4350 ('19).
- 20) *Anal. Sci.*, **33**, 461 ('17).
- 21) *IEICE Trans. Electron.*, **E102-C**, 471 ('19).
- 22) *IEICE Trans. Electron.*, **E102-C**, 100 ('19).
- 23) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **94**, 433 ('21).

## 脇川 憲 吾 氏

(Kengo WAKIGAWA)  
福岡県警察科学捜査研究所 研究職員

1975 年 2 月長崎県佐世保市に生まれる。1997 年 3 月九州大学工学部応用物質化学科分子システム工学コース卒業、1999 年 3 月九州大学大学院工学研究科物質創造工学専攻修士課程修了、1999 年 4 月三菱化学株式会社横浜総合研究所研究員、2004 年 4 月福岡県警察科学捜査研究所研究職員、現在に至る。2014 年 3 月九州大学にて博士（工学）学位を取得。2010 年日本法科学技術学会第 15 回学術集会奨励賞受賞、2014 年第 21 回 JP 生きがい振興財団警察研究論文奨励賞（科学警察研究の部）最優秀賞受賞。趣味：旅行、読書。



## 白木 亮 輔 氏

(Ryosuke SHIRAKI)  
福岡県警察科学捜査研究所 研究職員



### 【業 績】

#### 誘導体化技術を駆使した質量分析による薬毒物分析法の高度化に関する研究

脇川憲吾君及び白木亮輔君は、福岡県警察科学捜査研究所に入所以来、法科学領域における薬毒物に関する鑑定、そして誘導体化技術を駆使した質量分析による薬毒物分析法の高度化に関する研究に取り組んできた。質量分析は科学的信頼性が高く、化学構造を反映する質量スペクトルに基づいて化学物質を同定する確度の高い分析法であり、公判でもその有効性が広く認められている。また、鑑定技術の高度化は、従来の分析法では検出が困難で見逃されるかもしれない証拠資料を、真実究明及び犯罪・事故立証のための価値ある物的証拠へと導くことができるため、犯罪・事故捜査に大きく貢献できる。以下に、同君らの主な業績について説明する。

#### 1. GC/MS による遊離有効塩素 (free available chlorine: FAC) の迅速かつ特異的分析法の開発<sup>1)</sup>

FAC は強力な酸化剤であり、主に次亜塩素酸塩の化学形態で、水道水、プール、入浴施設、下水道用等の消毒剤、そして漂白剤や殺菌剤等の家庭用洗剤として幅広く利用されている。特に FAC を含有する家庭用洗剤は、一般家庭においても入手可能であるため、犯罪・事故で散見される薬毒物の一つである。FAC は塩基性水溶液以外では分解しやすい性質のため、そのままでは質量分析による分析は不可能であった。そこで、FAC のスチレンへの求電子付加反応により、安定なスチレンクロロヒドリンへ選択的に誘導体化する手法を考案し、GC/MS による FAC 検出に成功した（検出限界 0.1 µg/mL）。

#### 2. CE/MS による FAC 及び ClO<sub>3</sub><sup>-</sup> の迅速かつ特異的同時分析法の開発<sup>2)</sup>

FAC は自己分解しやすく、なおかつ他の化学物質と容易に反応することから、時間経過した液体試料、液体をかけられ変色・脱色した乾燥試料等では、FAC そのものを検出できないことがある。したがって、このような試料からは、FAC の分解生成物の一つである ClO<sub>3</sub><sup>-</sup> を検出することで、間接的に FAC の証明を行う必要がある。前記 GC/MS 分析法で開発した誘導体化法を応用して、FAC を *o*-スチレンスルホン酸クロロヒドリンへ誘導体化し、CE/MS による FAC 及び ClO<sub>3</sub><sup>-</sup> の同時分析法を確立した。従来は FAC と ClO<sub>3</sub><sup>-</sup> をそれぞれ異なる分析装置を用いて分析する必要があったが、本法は同時分析法であるので、大幅な分析時間の短縮が可能となり、より迅速な事件解決に貢献できるようになった。

#### 3. CE/MS による全血中リチウム (Li<sup>+</sup>) の迅速かつ特異的分析法の開発<sup>3)</sup>

Li<sup>+</sup> は代表的な躁病治療剤の有効成分であり、本剤を使用した自殺企図、あるいは中毒死の疑いをもたれる変死事案等において、しばしば分析対象となる薬毒物の一つである。本剤の治療濃度域と中毒濃度域の境界域は極めて狭いので、医療機関で

はイオン選択性電極法や原子吸光法等を用いて、患者血清中 Li<sup>+</sup> 濃度モニタリングが行われている。しかしながら、法科学試料は医療領域における新鮮な血清とは異なり、全血しかも腐敗したものが少なくない。これらの試料は新鮮な血清に比べ、分析に及ぼすマトリックスの影響が著しい。そこで、Li<sup>+</sup> 選択性の高いクラウンエーテルで誘導体化することで、CE/MS による全血中 Li<sup>+</sup> の分析法を確立した（検出限界 0.05 mM）。極めて複雑なマトリックスである腐敗した全血試料からも、Li<sup>+</sup> を特異的に検出することができ、死因究明の薬毒物分析法としての有効性を実証した。

#### 4. GC/MS による NH<sub>3</sub> の迅速かつ特異的分析法の開発<sup>4)</sup>

NH<sub>3</sub> は毒物及び劇物取締法の「劇物」に指定されており、その取扱いは制限されている。しかしながら、その濃度が 10 % 以下であれば、劇物から除外され、一般家庭においても入手可能である。NH<sub>3</sub> は揮発性が高く、分子量が小さいため、抽出による精製濃縮及び質量分析が困難である。そこで、NH<sub>3</sub> の求核性に着目し、Ethenesulfonyl fluoride (ESF) を用いた Michael 付加反応による誘導体化を行い、GC/MS による NH<sub>3</sub> の分析法を確立した（検出限界 0.1 µg/mL）。また、飲料試料に適用し、法科学領域において有効な手法であることを実証した。

#### 5. GC/MS による S<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>2-</sup> の迅速かつ特異的分析法の開発<sup>7)</sup>

H<sub>2</sub>S による中毒事案は、製紙工場等の化学工場、火山地帯、温泉施設等において発生している。また、多硫化物を主成分とする農薬である石灰硫黄合剤による自殺企図事案も散見される。H<sub>2</sub>S は生体内で代謝され、S<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>2-</sup> が生成することが知られており、中毒を証明する指標の一つとして用いられている。そこで、S<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>2-</sup> を ESF でアルキル化した後、酸化カップリングを行い、ジスルフィド体へ誘導体化することで、GC/MS による S<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>2-</sup> の分析法を確立した（検出限界 0.1 nM）。さらに、生体試料に適用し、H<sub>2</sub>S 中毒の証明法として有効であることを実証した。

以上、同君らは有機合成化学の分野で培われた完成度の高い技術と質量分析技術を組み合わせ、法科学領域における薬毒物の誘導体化法及び質量分析法を開発してきた。また、その研究成果を犯罪・事故の解明・立証に活用し、法科学領域において有用な手法であることを実証してきた。以上のように、脇川君、白木君の研究業績は、分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがあ、分析技術の発展による安全・安心な社会の実現に大いに寄与すると期待される。

〔武蔵野大学薬学部 川原正博〕

### 文 献

- 1) 日本法科学技術学会第 14 回学術集会.
- 2) *Talanta*, **103**, 81 (13).
- 3) 日本法科学技術学会第 15 回学術集会.
- 4) 日本法科学技術学会第 16 回学術集会.
- 5) 日本薬学会第 131 回年会.
- 6) 日本法科学技術学会第 22 回学術集会.
- 7) 日本法科学技術学会第 24 回学術集会.

## 野 呂 純 二 氏

(Junji NORO)  
(株)日産アーク シニアエンジニア

1965年4月東京都新宿区に生まれる。1988年東京理科大学理学部第一部化学科卒業後、日産自動車株式会社に入社、中央研究所材料分析センターに配属後、1990年に同部署の分社化にともない、株式会社日産アークに出向。現在まで一貫して化学分析及び機器分析に関する実務と営業の業務に従事。入社後も東京理科大学へ通い、1997年同大学院にて博士(理学)号取得。日本分析化学会分析化学技術者教育企画委員会委員長。その他、理事、ぶんせき誌及び分析化学誌編集委員、技能試験委員会委員、標準物質委員会委員、JIS制定委員会委員等を歴任。科学技術庁無機材質研究所特別研究員、金沢工業大学特別研究員、東京理科大学工学部非常勤講師を歴任。趣味は剣道、バンド活動、スキー等。

## 【業 績】

## 溶媒抽出の基礎的研究及び工業材料分析への応用

野呂純二氏は、東京理科大学理学部第一部化学科を卒業し、日産自動車株式会社に入社、中央研究所材料分析センターに配属された。2年後、株式会社日産アークに出向及び転籍し、以来、一貫して化学分析及び機器分析業務に従事して今日に至っている。なお、依頼分析業務の傍ら、東京理科大学の関根達也教授との共同研究を続け、その成果により東京理科大学より博士(理学)の学位を所得した。また、溶媒抽出の研究に加えてイオン交換に関する研究を、無機材質研究所(現物質・材料研究機構)の小松優研究員(後に金沢工業大学教授)と共同で行い、溶媒抽出とイオン交換を組み合わせたクロム(III, VI)の分離処理技術の事業化に成功した。日産アークでは自動車に使われる材料のみならず、多岐の分野に使われる製品や材料の化学分析、機器分析の実務に取り組んでいる。社外にあっては、化学分析に関する豊富な知識と経験を踏まえ、本会の理事をはじめ、関連学協会の各種役員として活躍している。同君の業績の概要を以下に紹介する。

## 1. 陰イオン錯体の抽出に関する研究—付加錯体の抽出との統一理論の確立—

水と有機溶媒とを接触させ、その界面における物質の移動現象を利用して分離を行う溶媒抽出法では、一般に生成する錯体がかさ高いほど抽出効率が高くなる。そこで、できるだけかさ高い錯体を生成するために主に次の二法が利用される。一つはキレート剤のほかに分子量の大きい中性抽出剤を加えて付加錯体を生成させる方法であり、もう一つは分子量の大きい塩を共存させてイオン対錯体を生成させる方法である。このように第三成分の共存により抽出効率が增大することを協同効果と呼ぶ。従来、協同効果をもたらすこれら二つの方法は全く別の反応機構と解釈されており、実質的な抽出効率は議論されたことはあるものの、個別の反応を比較して議論されることはなかった。そこで、イオン対錯体の生成及び抽出に関する新しい理論を提唱し、これら二種の反応を同一の観点から比較をすることにより、協同効果の統一理論の確立に成功した。具体的には、化学的性質が似ているために相互分離が困難なランタノイド<sup>1)~3)</sup>を対象とし、キレート剤には多くの研究例、実用例がある $\beta$ -ジケトン<sup>4)</sup>、カルボン酸<sup>5)</sup>、8-ヒドロキシキノリン<sup>6)</sup>を採用し、塩には多様なかさ高さをもつ四級アンモニウム塩<sup>7)</sup>を用いて種々の溶媒<sup>8)</sup>への抽出を試みた。得られた結果を従来報告されていた付加錯体抽出の反応機構と比較検討し、多くの新たな知見を得て協同効果の研究の発展に多大な貢献をした。

## 2. キレート錯体の二量化に関する研究

$\beta$ -ジケトンをはじめとするキレート剤は、一個の分子中に酸素原子を始めとする配位原子が複数存在するため、それらのキレート錯体の中心金属は残余の配位数が少数であり、有機相内に低濃度で存在するキレート錯体は大半が単量体である。一方、カルボン酸の場合は1個の分子中に配位原子の酸素が1個しか存在しないことから、有機相内の金属錯体は低濃度でも二量体をはじめとする多量体として存在する場合が多い。4-プ

ロピルトロポロンはキレートを作るために、 $\beta$ -ジケトンと同様に単量体として金属が抽出されるものと思われていた。しかしながら、ランタノイドを4-プロピルトロポロン錯体として抽出すると、低濃度でも二量体として抽出されることを見いだした<sup>9)</sup>。二量体が生成すると抽出曲線の傾きが大きくなるため分離係数が大きくなり、高い分離効率が得られる利点がある。さらに、二量体生成に対する溶媒の効果を調べ、溶媒の極性が二量化に影響を与えることを明らかにした<sup>10)</sup>。

## 3. 三相間分配法による三価クロムと六価クロムの分離に関する研究

溶媒抽出法とイオン交換法を組み合わせる三相間分配法は、両分離法の利点を一度に利用することができるため、両者を個別に用いるよりもはるかに高い分離効率を得ることができる。同君は、三相間分配法を三価クロムと六価クロムの分離に適用することを試みた<sup>11)</sup>。すなわち、三価クロムは無機イオン交換体であるチタン酸にイオン交換により吸着させて分離し、六価クロムは四級アンモニウムイオンとイオン対を生成させて1-オクタノールに溶媒抽出して分離する<sup>12)13)</sup>ことにより、同時分離に成功した。本手法は工場排水処理とクロムの再利用に適用する等、事業化にも成功している。

## 4. 化学分析及び機器分析の実用化と標準化

同君は、上述した分析化学の基礎的研究に加えて、化学分析及び機器分析を多様な工業製品や工業材料の分析に応用している。これらの過程で習得ないし開発した技術や情報を整理して多数の総説・解説や著書として発表してきた。また、日本分析化学会主催の「有害物質規制(RoHS, REACH, WEEEなど)に対応する化学分析技術セミナー」及び「電池開発のための分析・解析技術講習会」の実行委員長や講師を務め、現在は分析化学技術者教育企画委員会委員長として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ている。また、日本鉄鋼連盟においては三者委員会委員を20年以上にわたって務めており、鋼材JIS規格の制定に長らく携わっている。マグネシウム協会及びアルミニウム協会では、日本が提案するISOの分析規格制定に参画をしている。さらに日本環境測定分析協会の標準物質作成委員として、環境分析で使用する標準物質の頒布にも尽力している。

以上のように、野呂純二氏は、化学分析の基礎から応用まで幅広く研究を展開し、貴重な知見を得るとともに多数の実用分析法を開発した。また、同君のセミナー、執筆、標準化等の活動は分析技術の普及に多大な貢献をしている。

## 文 献

- 1) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **65**, 1910 ('92).
- 2) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **65**, 2729 ('92).
- 3) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **66**, 3516 ('93).
- 4) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **66**, 1647 ('93).
- 5) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **66**, 2242 ('93).
- 6) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **66**, 2569 ('93).
- 7) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **66**, 804 ('93).
- 8) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **66**, 450 ('93).
- 9) *Anal. Sci.*, **14**, 1099 ('98).
- 10) *Anal. Sci.*, **15**, 1265 ('99).
- 11) *Anal. Sci. (suppl.)*, **17**, i1333 ('01).
- 12) *Solvent Extr. Res. Dev. Jpn.*, **7**, 212 ('00).
- 13) *J. Ion Exch.*, **14**, 357 ('03).

## 岩井 貴弘 氏

Takahiro IWAI

国立研究開発法人 理化学研究所 播磨放射光科学研究センター  
利用技術開拓研究部門法科学研究グループ 研究員

1986年2月新潟県中頸城郡吉川町(現上越市)に生まれる。2009年東京工業大学理学部卒業、同年同大学大学院理工学研究科地球惑星科学専攻に入学、2011年修士課程修了、同年同大学大学院総合理工学研究科創造エネルギー専攻博士後期課程入学、沖野晃俊准教授の指導を受け、2014年3月に「大気圧微小プラズマを用いた微量試料の高感度無機/有機分析装置の開発」で博士(工学)の学位を得る。2014年警察庁科学警察研究所研究員、2015年関西学院大学理工学部環境・応用化学科助教を経て、2019年より現職。現在は、放射光や大気圧プラズマを応用した、法科学に関する新しい微量試料分析技術の開発に取り組んでいる。趣味は、テニスと、妻とのドライブ。



## 【業績】

## 大気圧プラズマを用いた微量試料の高感度無機・有機分析システムの開発

岩井貴弘君は、零下から数千度まで様々な温度の大気圧プラズマを駆使して、世界に先駆け微量試料のための新しい無機/有機分析装置を開発し、法科学をはじめとする様々な分野への応用研究を行ってきた。以下に、受賞対象となった同君の主要な研究業績を記す。

## 1. 大気圧プラズマソフトアブレーション法の提案および装置の開発

岩井君は生体をはじめ、繊維、紙、プラズチックや金属など、あらゆる物質に適用可能な大気圧プラズマソフトアブレーション法(Atmospheric Plasma Soft Ablation, APSA)を世界で初めて提唱した。この手法は、手で触れられるほど低温で、かつ照射対象物に放電損傷を与えない大気圧低温プラズマを表面付着物の脱離・イオン化に応用できる。低温のプラズマであってもその中には多くの活性種が含まれるため、プラズマを照射すると、分析対象の表面に付着した分子が選択的かつソフトに脱離され、さらにプラズマ中のプロトンが付与されることでソフトにイオン化される。このイオン化した分子を無機/有機質量分析装置に導入して分析を行うことで、非接触かつ高感度な表面付着物の分析を実現する。この手法の開発により、生体等の熱に弱い分析対象の表面に付着している微量の物質の無機/有機分析が可能となった<sup>1)2)</sup>。

岩井君は本手法を用いて、痕跡量の化学兵器用剤をオンサイトで迅速・安全かつ高感度に検出することを目的として、準密閉空間内に空気プラズマを生成し試料脱離を行うガスボンベプリー表面付着物分析装置を開発した。本装置では、岩井君らが開発した超高出力パルスマイクロプラズマジェット(ピーク値約100kW)をAPSA用のプラズマ源として応用している。このプラズマ源は、一般的な誘導結合プラズマよりも10倍程度高密度なプラズマを生成できるが、生体試料等に照射しても熱や放電損傷によるダメージを与えない。また、放電部は小型で、ガス流量や電力消費量が少なくすむため、現場におけるモバイル分析装置に適している<sup>3)</sup>。さらに本装置は、プラズマ生成部と質量分析部とが直接接続しており、陰圧で大気を引き込む準密閉空間となっている。プラズマ照射によってイオン化した表面付着物は、ガスの流れと共にプラズマ生成部を通過し、大気中に拡散することなく質量分析装置内に導入されるため、化学兵器用剤などの危険な物質の現場分析に適している。また、周辺の空気を用いてプラズマを生成するため、現場分析装置で問題になる高価なヘリウムガスボンベなどが不要であるなど、様々な優れた特徴を有している。岩井君は本装置を用いて、びらん剤であるnitrogen mustard 3、神経剤であるcyclohexylsarin (GF)、tabun (GA)、VXなどの化学兵器用剤の分析が可能であることを実証した。VXの分析では、致死量から計算した現場検知に要求される検出下限値200nmolを大幅に下回る、1pmolの検出下限値で分析することに成功している<sup>4)</sup>。本技術をさらに発展させることで、化学兵器用剤を使用したテロが発生した場合の現場検知に不可欠な技術として、救急救命、二次被害拡大の防止に重要な役割を果たすことが期待される。

## 2. 一粒子・一細胞中の極微量元素分析装置と環境分析に関する新規手法の開発

近年、iPS細胞などを用いた再生医療や、生体内金属の働き

を調べるメタロミクスに関する研究が盛んに行われていることもあり、単一細胞内の微量元素分析への期待が高まっている。また、産業界におけるナノ粒子などの微粒子使用量は増え続けており、これら粒子状物質の組成や粒径の分析を行い、環境中における挙動や、人体に対する影響を評価することは極めて重要である。岩井君は、一つの微粒子や一つの細胞に含まれる、主成分からアトグラム(ag: 10<sup>-18</sup>g)オーダーの極微量元素までの分析を目標として、ドロプレット試料導入法、ドロプレット用脱溶媒装置、パルス信号の処理手法の開発に携わり、誘導結合プラズマ質量分析装置(ICP-MS)やパルスマイクロプラズマ励起源と組み合わせることで一粒子・一細胞分析システムの構築を行っている。

ドロプレット試料導入法では、従来のように溶液試料を噴霧するのではなく、ピエゾ素子の収縮を利用して一粒ずつの液滴として噴出して高温プラズマに導入する。従来の噴霧導入では試料導入効率が1~3%であるのに対し、本手法では試料導入効率が100%かつ試料を空間的・時間的に圧縮してパルスの導入できるため、試料信号がノイズに埋もれにくくなり、高感度な分析が可能となる。また岩井君は、液滴の飛行中に加熱と冷却を行うドロプレット用の脱溶媒装置の開発<sup>5)</sup>、およびICP-MSからの細胞試料由来のパルス信号を超高速に信号取得・処理することでS/Nを高める手法の開発<sup>6)</sup>に携わり、これらのすべての手法を組み合わせることで数agの検出下限値を達成した。そして、世界初となる単細胞藻類やヒト癌細胞の単一細胞多元素同時分析を行い、Mg, Ca, Kなどの細胞中主要元素の信号を得ることに成功している。さらに岩井君は、ドロプレット試料導入装置を前述の高出力パルスマイクロプラズマと組み合わせることで、微量試料を高感度で分析するための新しいパルス同期マイクロプラズマ発光分光分析装置を開発した<sup>7)</sup>。開発した装置を用いてNa, Ca, Mg, Kを含んだドロプレット試料を発光分析した結果、fgレベルの検出下限値で分析することに成功している。これらの一粒子・一細胞分析に関する研究は、微粒子分析が世界的に注目されている中で、先駆的な業績であると評価されている。

環境分析に関する研究では、自然界におけるGdの挙動を簡単にモニタリングする手法として移動相を純水としたHPLC-ICP-MSによるGdの化学形態別分析法を開発した。岩井君は本手法を用いて下水処理場を通して河川水へと流入する人為起源Gdの化学形態分析を行い、病院で使用されるMRI造影剤がその起源であるということを明らかにした<sup>8)</sup>。さらに、高出力パルスマイクロプラズマ励起源を利用して、ISO基準値である0.004ppmのH<sub>2</sub>Sを測定できる水素燃料中不純物分析装置の開発にも成功している<sup>9)</sup>。

このように、岩井貴弘君の大気圧プラズマを駆使した新たな微量試料の超高感度分析装置の開発と、その応用面での成功は、法科学からメタロミクス、環境化学まで幅広い分野での研究に寄与しており、分析化学の発展に大きく貢献するものである。

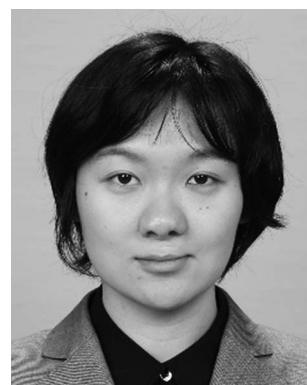
(東京工業大学理学院 岡田哲男)

## 文 献

- 1) *Anal. Sci.*, **29**, 141 ('13).
- 2) *J. Anal. At. Spectrom.*, **29**, 464 ('14).
- 3) *J. Mass Spectrom.*, **49**, 522 ('14).
- 4) *Anal. Chem.*, **87**, 5707 ('15).
- 5) *Anal. Sci.*, **29**, 1147 ('13).
- 6) *J. Anal. At. Spectrom.*, **30**, 1617 ('15).
- 7) *J. Anal. At. Spectrom.*, **29**, 2108 ('14).
- 8) *Talanta*, **222**, 121531 ('21).
- 9) *分析化学*, **69**, 577 ('20).



## 福山 真央 氏

(Mao FUKUYAMA)  
(東北大学多元物質科学研究所 助教)

1985 年東京都に生まれる。2008 年東京大学工学部応用化学科卒業、2011 年東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻修士課程修了、2014 年東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻博士課程修了。在学中は藤田誠教授、火原彰秀准教授（現東北大学教授）の指導を受け、「マイクロ流体化学プロセス中のマイクロ液滴における界面化学の研究」で博士（工学）の学位を得る。2014 年日本学術振興会特別研究員（PD）、2015 年京都工芸繊維大学大学戦略推進機構系助教を経て、2017 年より東北大学多元物質科学研究所助教（現職）。現在は、微小界面化学現象を利用した微量分析操作の開発に取り組んでいる。趣味は水泳と盆栽。

## 【業 績】

## 自然乳化を利用した微量試料前処理操作の開発

福山真央氏は、自然乳化における選択的分配現象を用いて、マイクロメートルサイズの油中水滴（マイクロ水滴）の内包物の選択的濃縮法を新たに提案・実証した。マイクロ流体操作を用いた界面分子輸送の定量的解析により、いまだ謎の多い自然乳化現象における分子輸送の描像を明らかにし、本選択的濃縮法の調節因子を明らかにした。また、本選択的濃縮手法を利用し、マイクロ水滴内での微量バイオアッセイ法を新たに確立した。以下に、同君の主な研究成果を紹介する。

1. 自然乳化現象におけるマイクロ水滴内溶質の選択的分配挙動の発見<sup>1)2)</sup>

自然乳化とは、外力を加えることなく自発的に進行する乳化現象であり、19 世紀より研究がなされてきた。これまでに様々なメカニズムが報告されているが、いまだ謎の多い現象であり今日でも研究が続けられている。福山氏は、マイクロ水滴-Span 80（非イオン性界面活性剤）-アルカンの系において、自然乳化によりナノメートルの水滴（ナノ水滴）が生成し、マイクロ水滴が縮小することを見いだした。その際にマイクロ水滴中の溶質が選択的にナノ水滴への分配することを見いだした。具体的には、親水性が高い分子やサイズの大きい分子がマイクロ水滴中にとどまりやすく、疎水性のサイズの小さい分子がナノ水滴へと分配しやすいことがわかった。この現象を利用して、マイクロ水滴の内包物の選択的濃縮・分離操作を実証した。

2. 自然乳化における物質輸送メカニズムの理解<sup>3)4)</sup>

本選択的濃縮法において選択性や濃縮倍率を制御するためには、自然乳化における水・溶質分子の輸送を理解する必要がある。しかし、自然乳化は非平衡の微小な界面現象であり、定量的解析が困難であった。そこで福山氏は、マイクロ管路内の安定な層流形成を利用し、再現性高く液滴体積や溶質分子濃度を精密に計測した。この微量物質輸送観察により、マイクロ水滴から Span 80 逆ミセルへのわずかな水や溶質の輸送が定量的に解析できるようになった。

まず、水輸送に着目した実験より、Span 80 自然乳化が逆ミセル内の水とマイクロ水滴の水の活量差で駆動されることを明らかにした。この結果を踏まえ、逆ミセル内の水の活量をあらかじめ調節することにより、マイクロ水滴の濃縮倍率の制御が可能になった。

また、溶質輸送に注目した実験より、ミセルまたはナノ水滴がマイクロ水滴に長く接触するほど、マイクロ水滴-ナノ水滴間の溶質の見かけの分配係数が大きくなることがわかった。この結果より、選択的濃縮を実現している素過程は、1) マイク

ロ水滴からミセルへの水の分配（ナノ水滴化）、2) ナノ水滴の成長、3) 上記ミセルまたはナノ水滴への溶質の分配、であり、これらの速度バランスにより濃縮挙動が変化することがわかった。これを端的に示す実験として、マイクロ水滴内に 3 種類の蛍光色素 Cascade Blue（CB、親水的）、Rhodamine 123（R123 中間）、Rhodamine 6G（R6G、疎水的）を閉じ込め、マイクロ水滴周囲を流すナノ水滴の速度を変化させた。その結果、高流速でナノ水滴とマイクロ水滴の接触時間が短いとき、CB と R123 がマイクロ水滴に残り、R6G のみがナノ水滴に分配した。一方で、接触時間が長いと、CB のみがマイクロ水滴に残り、R123、R6G がナノ水滴に分配した。水相-ミセル間の速度論的分子輸送の定量的解析に初めて成功し、その原理を利用した段階的濃縮・分離応用も実証した。

3. 自然乳化を利用した選択的濃縮法の微量生化学分析への応用<sup>5)~7)</sup>

自然乳化選択的濃縮法を生化学分析へ応用した。Span 80 のみを添加した操作では、タンパク質はマイクロ水滴内に濃縮し、微量タンパク質の結晶化への応用が可能であった。ミセル濃度を変化させると、濃縮速度（水除去速度）が変化し、タンパク質の過飽和度の上昇速度が変わるため、タンパク質核生成数が調整できることを実証した。

また、マイクロ水滴内イムノアッセイを確立しタンパク質量を実証した。まず、高濃度タンパク質溶液を用いたマイクロ水滴アレイ形成を実現し、培地を含む細胞を試料として用いることのできる実験手法を確立した。免疫複合体と未結合抗体の分離を目指し、マイクロ水滴からタンパク質を液滴外に分配する条件を探索し、Span 80 とカチオン性界面活性剤の組合せにより、抗体の液滴外分配を実現し、マイクロ液滴ワンステップイムノアッセイを実証した。濃縮の効果もあり、化学増幅なしで  $10^6$  個オーダー（数 amol）のタンパク質検出が可能であった。現在、これらの方法を集積した一細胞解析への展開を進めている。

このように、福山 真央氏は自然乳化という非定常・非平衡の微小液液界面現象に注目し、そのメカニズム理解とその原理に基づく新たな微量分析操作開発に成功した。これらの研究成果は分析化学の発展に大きく貢献すると期待される。

〔京都大学化学研究所 長谷川 健〕

## 文 献

- 1) *Analytical Chemistry*, **87**, 3562 (‘15). 2) ぶんせき, **65**, 57 (‘16). 3) *Analytical Chemistry*, **89**, 9279 (‘17). 4) *Analytica Chimica Acta*, **1149**, 338212 (‘21). 5) *Analytical Methods*, **7**, 7128 (‘15). 6) *Lab on a Chip*, **18**, 356, (‘18). 7) 特許第 6842168 号。

## 稲川 有徳 氏

(Arinori INAGAWA)  
宇都宮大学工学部 助教

1990年10月神奈川県藤沢市に生まれる。2013年東京工業大学理学部化学科卒業。2015年東京工業大学大学院理工学研究科化学専攻修士課程修了。2018年東京工業大学大学院理工学研究科化学専攻博士後期課程修了。在学中は岡田哲男教授の指導を受け、2018年に「Ice Microfluidics. Ice as Size-tunable Separation Field and Physicochemical Nature of Freeze Concentrated Solutions」という論文題目にて博士(理学)の学位を得る。2017年4月日本学術振興会特別研究員(DC2)。2018年4月日本学術振興会特別研究員(PD)。2018年10月より宇都宮大学工学部助教。在学中、米国ワシントン大学に訪問研究員として滞り。現在は、相分離により生じたマイクロ構造を利用した分離分析場の構築と画像解析を利用した新規界面計測法の確立に取り組んでいる。2019年 Springer Thesis Award 受賞。趣味はハーモニカ、譜面探し、夕飯の支度。

## 【業績】

## 相分離により生じたマイクロ構造を利用した分離計測法の確立と界面物性の解明

稲川有徳氏は、凍結現象などの相分離により生じたマイクロ構造を分離・計測場として利用する新たな方法論を確立すると同時に、相分離によって新たに生じた界面物性を解明する手法を開発した。以下に、同氏の主要な研究業績を示す。

## 1. 凍結水溶液中のマイクロ構造を利用した「氷マイクロフルイディクス」の確立

近年のナノテクノロジーの発展は $\mu$ -TASに代表されるような分析プロセスの集積化を可能にし、分離・検出の高速化や細胞や小胞体などのサイズ分級などが研究されてきた。特に、サイズ分級はマイクロ構造や流体力学的特性の制御により実現されてきた。一方、マイクロチャネルの幅など分離場の空間サイズが変更できるマイクロ流体デバイスが実現できれば、分離場の空間サイズ制御を利用した新規な分離モードをマイクロスケールで実現できる。

同氏は水溶液を凍結すると形成されるマイクロ構造に着目し、この構造を利用することでサイズチューナブルな分離場の実現とそれを利用した分離・計測法を実現した。塩などの水溶液を凍結すると、相分離により純粋な氷結晶と溶質が濃縮されたマイクロサイズの凍結濃縮溶液(FCS)が生じる。特に、糖の水溶液を凍結させると、チャンネル状のFCSが得られる。このFCSチャンネルの幅は温度によって可変である。同氏は、このFCSチャンネルをマイクロチャネルとして用い、サイズチューナブルな分離場を構築し、FCS内部の物質と氷壁面との物理的相互作用を制御することでマイクロ粒子のサイズ分級やDNAの形状分離を実現した<sup>1)2)</sup>。また、FCSチャンネルのネットワーク構造を有する凍結水溶液をサイズチューナブルなポアを有するフィルターとして用い、ナノ粒子のサイズ分級ができることを示した<sup>3)</sup>。同氏は凍結水溶液内に存在するマイクロ構造をサイズチューナブルな流体場として取り扱う手法を総じて「氷マイクロフルイディクス」という概念を提唱している<sup>4)</sup>。さらに、固液相分離のみならず液液相分離により生じた微小空間を利用するオンライン濃縮法を確立するなど<sup>5)</sup>、相分離により生じたマイクロ空間を積極的に利用した分離法の開発に展開している。

## 2. 「氷マイクロフルイディクス」による氷/水溶液界面の計測

同氏は氷マイクロフルイディクスの概念をFCSおよび氷/FCS界面の物性を解明する手法に展開した。バルク水中にマイクロチャネルを形成し、その中を泳動するプローブ粒子の泳動速度から、氷のゼータ電位を決定する手法を考案し、氷の表面電位のpHおよび塩濃度依存性を明らかにした<sup>6)</sup>。また、同手法を用いて、氷の表面におけるイオンの吸着挙動及び氷表面に存在する-OHダンギングポンドにおけるプロトンの解離

挙動を解明した<sup>7)</sup>。特に、氷表面でのプロトンの解離は通常の水分子の状態よりも促進されることを明らかにし、氷表面が化学的に活性であることを明らかにした。また、同氏は不凍タンパク質を修飾したマイクロ粒子のFCS中での電気泳動挙動から、不凍タンパク質と氷の間の相互作用をタンパク質-氷間の距離と粒子にかかる電気泳動力から定量的に評価した<sup>8)9)</sup>。この解析から、氷と相互作用する物質に対して氷マイクロフルイディクスが化学的な相互作用と物理的な相互作用を融合した新規分離場として機能することを実証した。また、分光学的手法と組み合わせることでFCSの粘性率を測定し、FCSの粘度が空間サイズ依存性を有することを見いだした<sup>10)</sup>。氷/FCS界面の揺らぎが一般的な固液界面よりも大きいことを示唆しており、主たる分子が同種の固液界面の揺らぎの存在を間接的にとらえることに成功した。

## 3. 画像解析型顕微分光法の開発と界面計測への展開

ナノ・マイクロ空間での化学現象を計測する手法のひとつとして顕微分光法がある。従来の顕微分光法では回折格子を用いてスペクトルを取得するため、計測にある程度の時間がかかる。そのため、「瞬間の」スペクトルを取得することができず、流れ場のような刻々と変化する場所での短い時間間隔でのスペクトルの取得は困難である。

そこで、顕微画像をデジタル色彩工学に基づく画像処理とスペクトルの主成分分析を組み合わせることで微小空間における吸収スペクトルを一瞬で再現し、局所的な化学現象を解明する手法を開発した<sup>11)12)</sup>。このアプローチを用いて、氷に囲まれたFCS中のBTBのスペクトルを再現することで微小空間におけるpHを計測し、顕微吸収分光法としての実用性を証明した。この手法により、刻々と変化する界面の様子を動画で記録さえすれば、その場計測をせずとも分光情報が取得できる。また、この手法を簡易分析にも展開し、スマートフォン画像を用いたレシオメトリック分析の精確化を可能にした<sup>13)</sup>。

以上、稲川有徳氏は相分離により生じたマイクロ空間を利用した分離場と計測場を構築する新たな分離分析法を提唱するとともに、デジタル色彩工学を画像解析に取り入れた新規な界面計測法を開発するなど、独創性の高い研究を展開してきた。これら一連の研究成果は、今後の分析化学の発展に大きく貢献することが期待される。

〔東京大学大学院理学系研究科 小澤岳昌〕

## 文 献

- 1) *Proc. MicroTAS*, **2013**, 560 ('13).
- 2) *Sci. Rep.*, **5**, 17308 ('15).
- 3) *ACS Omega*, **4**, 13570 ('19).
- 4) *ぶんせき*, **2020**, 85 ('20).
- 5) *Chem. Lett.*, **49**, 974 ('20).
- 6) *J. Colloid Interface Sci.*, **532**, 231 ('18).
- 7) *J. Phys. Chem. C*, **123**, 6062 ('19).
- 8) *Talanta*, **183**, 345 ('18).
- 9) *Anal. Chim. Acta*, **1110**, 122 ('20).
- 10) *J. Phys. Chem. C*, **121**, 12321 ('17).
- 11) *Talanta*, **216**, 120952 ('20).
- 12) *Data Br.*, **31C**, 105998 ('20).
- 13) *分析化学*, **69**, 693 ('20).

## 坂口 洋平 氏

(Yohei SAKAGUCHI)  
福岡大学薬学部 助教

1985年4月長崎県に生まれる。2008年福岡大学薬学部生命薬学科を卒業、2010年同大学大学院薬学研究科修士課程修了、2013年同博士課程修了。在学中は山口政俊教授の指導を受け、「フルオラス分離技術を基盤とする分離指向性誘導体化法の開発」で博士(薬学)を取得。2010～2013年日本学術振興会特別研究員(DC1)、2013年4月～2018年3月国立研究開発法人産業技術総合研究所物質計測標準研究部門研究員を経て、2018年4月より現職。現在は、誘導体化を用いたタンパク質の微小変化解析法の開発に取り組んでいる。2011年に日本分析化学会九州支部より九州分析化学奨励賞を受賞。趣味は、釣り、スキー。

## 【業 績】

## 高感度化および高精度化を指向した誘導体化 LC の開発と生体試料分析への応用

坂口洋平君は、液体クロマトグラフィー(LC)を用いた生体成分分析における高感度化及び高精度化を指向した新規誘導体化法の開発を精力的に行っている。LC分析分野における誘導体化法は、測定対象物を分析に有利な化学構造へ変換する手法であり、蛍光誘導体化法に代表されるように検出器に対する応答性を向上させることを主な目的としている。同君の研究は、検出器に対する応答性の向上だけでなく、誘導体化試薬が持つ物理的性質を巧みに利用することにより、従来の誘導体化法に比べ、より選択性、定量性を向上させ、その結果、高感度化及び高精度化を実現するものである。それらの業績について以下に示す。

## 1. フルオラス誘導体化 LC-蛍光検出法

一般に、生体や環境由来の試料中には、測定対象物質だけでなく、様々な物質が共存している。そのため、これら夾雑成分による分析の妨害を受けやすく、特に微量成分測定において、それが顕著である。同君は、このような研究背景を鑑み、多数のフッ素が結合したアルキル基(パーフルオロアルキル基)同士が示す強い親和性(フルオラス)に着目した。パーフルオロアルキル基を測定対象物に導入(フルオラス誘導体化)し、同じくパーフルオロアルキル基構造を含むフルオラス LC カラムに通導することで、フルオラス誘導体化された測定対象物質のみが特異的にカラムに保持され、適当な保持時間に溶出される。一方、誘導体化されない夾雑成分は、フルオラス LC カラムに親和性を持たないので、保持されることなく溶出され、結果的にフルオラス誘導体のみを選択的分析が可能となり、バックグラウンドノイズの低下による高精度かつ高感度な分析が実現する。同君は、生体試料中自然蛍光性化合物を対象に高選択的分析法の開発へ着手した。まず自然蛍光性カルボン酸を対象とし、尿中<sup>1)</sup>及び血中<sup>2)</sup>濃度測定へと応用した。その結果、煩雑な前処理操作や高価な機器を要せずとも、誘導体化操作のみで夾雑成分からの妨害を受けることなく高選択的分析が可能となった。坂口君は、本法を自然蛍光性カルボン酸だけに留まらず、神経伝達物質であるカテコールアミン類<sup>3)</sup>、セロトニン類<sup>4)</sup>へ応用し、簡便な操作による高精度かつ高感度な尿中自然蛍光性生理活性アミン分析を実現した。

## 2. フルオラス誘導体化 LC/質量分析法

続いて坂口君は、上記のフルオラス誘導体化を LC/エレクトロスプレーイオン化-質量分析(ESI-MS)へ応用した。ESI-MSでは、イオン化部において LC で十分に分離できなかった試料中の夾雑成分によって引き起こされるイオン化干渉、いわゆるマトリックス効果が問題視されている。しかし、フルオラス誘導体化法を LC/ESI-MS と組み合わせることで、測定対

象物がフルオラス LC カラムへ選択的に保持されるため、試料中の夾雑成分との分離が容易になり、マトリックス効果の回避が期待できる。さらに、測定対象物内の極性基に対し、適度な疎水性を有する原子団の導入が有機溶媒比率の高い移動相条件下での溶出に繋がり、イオン化効率の向上に伴う高感度化も期待できる。そのため、生体試料を対象とするマトリックス効果フリーな高感度分析が可能になる。同君は、本法をシアル酸類<sup>5)</sup>、生理活性アミン<sup>6)</sup>及びオキサゲ酸<sup>7)</sup>へ適用し、実試料分析(母乳、尿、血漿、食品試料)においても、夾雑成分との良好な分離が達成され、マトリックス効果を受けることなく高感度かつ高選択的な分析が可能であることを実証した。

## 3. タンパク質定量評価のための誘導体化 LC/MS

タンパク質やペプチドは、分子量が大きく、複雑な構造を有しており、正確に定量・評価することが難しい物質である。そこで坂口君は、誘導体化手法を活用し、安定同位体の導入、LCにおける分離及びMSにおける検出感度の向上を目指した一連の研究を行った。血清などの生体試料中のタンパク質・ペプチドは、多くの場合、非常に濃度が低く、更なる高感度かつ選択的な分析法が求められる。また、内標準物質として用いる安定同位体標識体の入手も一般的には困難である。同君は、異なる極性官能基を複数有するというタンパク質の特徴に着目し、2段階の誘導体化反応を行うことで、高効率な同位体の導入と高感度化の両方を実現する誘導体化スキームを確立し、生体試料中アンジオテンシン類などの微量生理活性ペプチド<sup>8)</sup>やインスリン<sup>9)</sup>の高感度かつ高精度な分析を可能とした。また同君は、既存の分析機器では捉えきれないタンパク質の微小な変化を誘導体化により容易に識別可能な化学構造へ変換し、LC/MSにより捕捉する方法を開発している。これまでに誘導体化を用いて脱アミド化によるタンパク質の微小な劣化モニタリング分析<sup>10)</sup>やリン酸化タンパク質の低吸着かつ高選択的分析<sup>11)</sup>を実現している。

以上述べたように、坂口洋平君は、夾雑成分との分離、安定同位体の高効率導入、微小変化の識別化などの視点から誘導体化法の開発に取り組み、様々な生体試料や食品の分析において顕著な成果を挙げた。これらの研究業績は今後の分析化学、特に薬学、生命科学分野のその発展に大きく貢献するものである。

〔東京理科大学薬学部 東 達也〕

## 文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **81**, 5039 ('09).
- 2) *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **55**, 176 ('11).
- 3) *J. Chromatogr. A*, **1218**, 5581 ('11).
- 4) *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **114**, 348 ('15).
- 5) *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **28**, 2481 ('14).
- 6) *Anal. Chem.*, **84**, 8407 ('12).
- 7) *J. Chromatogr. B*, **1173**, 122681 ('21).
- 8) *J. Mass Spectrom.*, **51**, 1111 ('16).
- 9) *Anal. Biochem.*, **537**, 26 ('17).
- 10) *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **181**, 113095 ('20).
- 11) *Anal. Biochem.*, **628**, 114247 ('21).

## 菅 沼 こと 氏

(Koto SUGANUMA  
帝人株式会社構造解析センター 主任研究員)

1977 年神奈川県に生まれる。2001 年東京理科大学理学部第一部化学科卒業、2003 年東京理科大学大学院理学研究科化学専攻博士前期課程修了。2005 年にリケンテクノス株式会社に入社。フィルム開発センターに配属され、粘着テープの開発を担当。2008 年に帝人株式会社に入社し、構造解析センターに配属され溶液 NMR や GPC を用いた高分子材料の化学組成分析を担当、分析を通して材料開発を支援している。東京農工大学 朝倉哲郎名誉教授の指導を受け、2013 年に「溶液 NMR によるポリ乳酸の立体規則性解析」で東京農工大学大学院にて博士（工学）の学位を取得。趣味は散歩と旅行。

## 【業 績】

## 溶液 NMR を用いたポリ乳酸のキャラクタリゼーション

菅沼こと君は、これまでポリ乳酸における溶液 NMR 立体規則性ピークの起源の解明や詳細な立体規則性解析、ならびにポリ乳酸のラクチドからの重合反応解析について研究を進めることで、ポリ乳酸の高機能化に大きく貢献し、その成果は多くの製品に展開されてきた。以下、同君の主な業績 3 点について説明する。

## 1. ポリ乳酸のコンフォメーション解析と溶液 NMR 立体規則性ピークの起源

環境調和高分子材料であるポリ乳酸は、通常 L 体（D 体）のみでホモ結晶を形成し 180 °C の融点を持つが、L 体と D 体がペアになることでステレオコンプレックス（sc）結晶を形成し、融点は 230 °C となる。このため、耐熱性の高いポリ乳酸を得るには sc 結晶を形成させることが有効であり、その物性は立体規則性に大きく影響を受けることが知られていることから、ポリ乳酸の立体規則性を詳細に把握することは、耐熱性の高いポリ乳酸を得るために大変重要である。これまで、ポリ乳酸の立体規則性解析は溶液 NMR で解析されており、CH 水素および CH 炭素ピークが 4 連子を反映し、さらにカルボニル炭素ピークは 6 連子を反映してピーク分裂することが報告されてきた。このピーク分裂の原因の一つとして、コンフィギュレーションごとに、溶液中での時間平均のコンフォメーションが異なるためと解釈されているが、ポリ乳酸に対して、コンフィギュレーション、コンフォメーション、NMR 化学シフトの相関性は十分に解析されていなかった。

菅沼君は、立体規則性化学シフトの起源を検討する上で有用な方法である量子化学的計算手法を用い、ポリ乳酸のモノマーモデル化合物やダイマーモデル化合物について、コンフォメーションエネルギーの計算、安定コンフォメーションにおける化学シフトの計算、コンフォメーションエネルギーに基づく存在確率の計算を行い、存在確率で化学シフト計算値を平均化することでそれぞれの化合物について化学シフト計算値を得た。また、計算に用いたモノマーモデル化合物やダイマーモデル化合物を合成し、実際に NMR 測定を行うことで化学シフトの実測値を得、化学シフト計算値と良好な相関が得られることを確認した。これらの結果から、量子化学的計算手法が、溶液 NMR の化学シフトの計算を行う上で十分な精度を有する妥当な手法であることを見いだした。さらに、ダイマーモデル化合物についてポリマーの立体規則性ピークと 2 連子レベルで比較したところ、良好な相関が得られることを見いだし、ポリ乳酸の立体規則性ピークの起源を明らかにした<sup>1)2)</sup>。

## 2. 溶媒効果を利用した溶液 NMR によるポリ乳酸の詳細な立体規則性解析

前述した通り、ポリ乳酸の溶液 NMR において CH 炭素と CH 水素のピークから 4 連子を反映した立体規則性の帰属が報告されているが、さらに、より高次の立体規則性情報を得るこ

とによって、一層、差別化された材料開発を進めることが出来ると期待される。しかしながら、例えば、6 連子による帰属は、カルボニル炭素において、一部が報告されているにすぎない。菅沼君は、より高次の立体規則性情報を得ることを目的とし、はじめに NMR の溶媒効果を利用して、より分離の良好な立体規則性ピークの分離を与える条件の検討を行った。ランダムな立体規則性を持つポリ乳酸について、種々の溶媒を用いて NMR 測定をした結果、重ピリジン（C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N）を用いた時に CH<sub>3</sub> 水素で良好な立体規則性ピークの分離がみられた。さらに、重クロロホルムと重ピリジンの混合溶媒を用いた測定による既帰属の活用、2 次元 NMR、さらに L-ラクチドと D-ラクチドの比率が異なるラクチドを原料として作製した立体規則性の異なる種々のポリ乳酸について立体規則性ピークの強度比較をし、重ピリジン中での CH<sub>3</sub> プロトンを 6 連子レベルで帰属することに成功した<sup>3)</sup>。

## 3. ラクチドからの重合反応解析

ポリ乳酸は通常、より高分子量体を得るために、乳酸の環状 2 量体であるラクチドの開環重合によって重合される。今まで、ラクチドからのポリ乳酸の重合は、pair-addition Bernoullian Model で説明されてきた。しかし、一般的に触媒として使用されているスズ化合物を用いて重合したポリ乳酸を溶液 NMR で解析したところ、pair-addition Bernoullian Model とは僅かな差がみられることがわかり、この差は重合中に起こるエステル交換やラセミ化によるものと考えられた。そこで菅沼君は、エステル交換やラセミ化を考慮するため、Pair-Addition Bernoullian Model と Single-Addition Bernoullian Model を組み合わせた Two-State Model を検討した。L-ラクチドと D-ラクチドの比率を変えた種々ポリ乳酸を作製し、そのテトラッドピークの実測値と Two-State Model から算出された計算値を比較したところ、実測値と計算値はよく一致し、ラクチドの開環付加反応の他、エステル交換やラセミ化を説明できることがわかった<sup>4)</sup>。

また、同君は、日本分析化学会においては、高分子分析研究懇談会、産業界シンポジウムの主要メンバーとして活躍し、関東支部の常任幹事・分析イノベーション交流会副実行委員長、「ぶんせき」編集幹事の要職にあり、学会と産業界の橋渡しにも尽力している。

以上のように、菅沼こと君のポリ乳酸のキャラクタリゼーションを可能にする優れた NMR 技術の開発と産業利用への展開は、分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがあ、今後の分析技術の発展に貢献するところが大きい。

[味の素株式会社 宮野 博]

## 文 献

- 1) *Macromolecules*, **44**, 9247 ('11). 2) *Polymer Journal*, **44**, 838 ('12). 3) *Polymer Testing*, **38**, 35 ('14). 4) *Polymers*, **11**, 725 ('19).

## 保倉 明子 氏

(Akiko HOKURA  
東京電機大学工学部 教授)

1969 年埼玉県熊谷市に生まれる。1992 年東京理科大学理学部卒業、1997 年東京理科大学大学院理学研究科博士課程修了、「Effect of slow reactions on the solvent extraction of metal ions with mixed extractants」により博士 (理学)。同年日本学術振興会特別研究員 (PD)、2000 年科学技術特別研究員、2001 年東京理科大学理学部助手、助教、講師を経て、2009 年早稲田大学高等研究所講師。2009 年 4 月東京電機大学工学部准教授、2013 年同教授。2021 年東京電機大学大学院先端科学技術研究科委員長。2009 年日本分析化学会 X 線分析研究懇談会第 4 回浅田榮一賞を受賞、2015 年日本分析化学会関東支部新世紀賞を受賞。趣味は料理。研究室の学生とカレパティーを楽しむ (コロナ禍前)。

## 【業 績】

## 放射光 X 線を用いる植物の元素イメージングと微量元素の動態解明

保倉明子氏は、放射光マイクロビーム蛍光 X 線分析などの分析技術を植物試料へ応用する手法を確立し、環境浄化植物において微量元素が蓄積される過程について化学的な考察を行ってきた。開発した植物の試料調製法は、その後、国内や海外の研究者にも広く採用され、放射光 X 線を用いる植物の元素イメージング研究の発展に多大な貢献を果たしている。以下に同君の主要な研究業績を記す。

## 1. 放射光 X 線マイクロビームを用いるシダ植物におけるヒ素蓄積機構の解明

ある種の植物は、生育土壌から取り込んだヒ素やカドミウムなどの有毒元素を、その体内に高濃度に蓄積することが知られている。一方、植物のような複雑な組織をもつ生物試料を非破壊で分析する手法は限られており、有害な元素が植物のどこにどのように蓄積されるのか等その詳細はわかっていなかった。走査型電子顕微鏡とエネルギー分散型 X 線分光器を組み合わせた SEM-EDS では、重元素の特性 X 線における電子線の励起効率が悪く、また植物の主成分となる軽元素の特性 X 線と干渉するため定量分析は困難である。そこで、放射光マイクロビームを用いる植物試料の蛍光 X 線分析技術を開発し、世界に先駆けて As の超集積植物であるモエジマシダ (*Pteris vittata* L.) に適用し、細胞レベルの鮮明な元素分布と化学状態を明らかにした<sup>1)</sup>。

具体的には、X 線集光素子 Kirkpatrick-Baez (KB) ミラーで約 5  $\mu\text{m}$  径に集光した放射光 X 線を試料に照射し、元素の蛍光 X 線 2 次元イメージングを行った。また、As 汚染土壌を用いて栽培したモエジマシダを、生きたまま蛍光法による X 線吸収端近傍構造 (XANES) 解析に供し、植物の成長ステージおよび各部位における As の化学状態分析を行った。その結果、モエジマシダでは、As は葉の先の枯死部分と、胞子付近に多く分布していることがわかった。特に X 線マイクロビームの適用により、胞子付近の葉肉と胞子嚢の境において、局所的に As が分布していることを初めて明らかとした。さらに、*in vivo* の X 線吸収分光分析により、汚染土壌中において As は 5 価で存在したが、高濃度に蓄積された葉においては、3 価で存在することがわかった。吸収・輸送の過程で 5 価から 3 価への還元反応が起こるとする見解は、As の蓄積機構の理解に大きく資するものである。

As が植物に取り込まれる「入口」は根である。そこで根における As の分布の可視化に取り組んだ<sup>2)</sup>。含水率が高く、微細で繊細な組織で構成される根を、包埋剤とともに素早く凍結し、クライオミクロトームで凍結切片を作成した。クライオジェットからの低温窒素ガスフローを測定システムに組み込み、凍結切片試料を分析に供した。このシステム構築により、含水の試料を「そのまま」の状態、高い空間分解能での元素イメージングが実現した。その結果、根の基部 (伸長-成熟域) と先端部 (分裂域) では、As の分布は異なっていることが明らかになった。根の基部においては、As はアポプラスト (植物体内の細胞膜より外側の空間) に分布するのに対し、先端部では細胞内に取り込まれていることを示しており、効率よく地

上部へ輸送されていると推定される。

## 2. 高エネルギー X 線マイクロビームを用いる植物中カドミウムの分析

カドミウムの細胞レベルの分析は、市販の装置や第二世代の放射光施設では困難であり、Cd を数千 ppm も蓄積するアブラナ科の植物ハクサンハタザオについて、その蓄積機構は未解明であった。保倉氏は、第三世代の大型放射光施設 SPring-8 において、高エネルギーの X 線マイクロビームを世界に先駆けて植物試料の分析に適用し、細胞レベルでの Cd 元素分布と  $\mu$ -XANES 解析による Cd の化学形態を初めて明らかにした<sup>3)</sup>。

Cd を含む培養液で栽培したハクサンハタザオの葉を試料とし、約 1  $\mu\text{m}$  径の放射光 X 線マイクロビームを使って蛍光 X 線二次元イメージングを行った。その結果、Cd は葉の表面にある毛状突起細胞 (トライコーム) において高濃度に蓄積されていることがわかった。また、トライコームは直径 20  $\mu\text{m}$ 、長さ数百  $\mu\text{m}$  程度の 1 細胞であり、一細胞内における元素分布が可視化されたといえる。Cd の蓄積部位には Zn と強い正の相関がみられたことから、Cd の蓄積機構には同族元素である Zn との関連が示唆された。

さらに X 線マイクロビームを用いて Cd の K 吸収端の XANES 解析を行い、トライコーム細胞内に蓄積された Cd の化学形態を調べたところ、O あるいは N と結合した化学種であることがわかった。従来、植物内における有害元素の無毒化機構として、Cd はシステインやファイトケラチンなどのチオール基と結合した化学種で存在するといわれていたが、Cd の高集積能を有するハクサンハタザオのトライコームにおいては、このような化学種ではなく O あるいは N と結合した化学種であった。同じアブラナ科のカラシナの導管液では Cd は O から N と結合し、根では S と結合していると報告されており、このような植物種による Cd の化学形態の違いは、蓄積機構の差を反映している可能性がある。

また、ハクサンハタザオに Cd を添加して栽培する際、共存する必須元素の Zn の濃度によって、Cd 蓄積が大幅に増加することが示された<sup>4)</sup>。Zn と Cd の取り込み・蓄積は拮抗せず、高濃度の Zn 添加によって、むしろ Cd の蓄積が促進されていた。Zn 添加により、輸送に携わる金属トランスポーターが高発現したと推定される。以上、植物測定に適した試料調製法を開発し、放射光 X 線分析の利点を組み合わせることで、同時に多元素の分布を可視化でき、植物における微量元素の動態解明を大きく進展させた。

このように保倉明子氏は、植物の微量元素の分布を可視化することを目的とし、放射光 X 線マイクロビームを活用する分析法を開発し、その動態解明により多くの新知見を得たことは高く評価される。さらに、実用的な X 線分析の応用研究を推進することで、分析化学という学問の社会的立場づけを高めることに大きく寄与している。

(千葉大学大学院工学研究院 藤浪真紀)

## 文 献

- 1) *J. Anal. At. Spectrom.*, **21**, 321 ('06). 2) *Metallomics*, **13**, mfab009 ('21). 3) *Chem. Lett.*, **35**, 1246 ('06). 4) *Metallomics*, **12**, 193 ('19).

## 石垣 美歌 氏

(Mika ISHIGAKI)  
 島根大学学術研究院農生命科学系 助教、  
 島根大学戦略的研究推進センター 助教

1977 年 4 月兵庫県に生まれる。2001 年神戸大学理学部物理学科卒業、2006 年名古屋大学大学院理学研究科博士後期課程修了。大学院在学中は素粒子理論物理学を専攻し、「摂動的量子色力学を用いた標準模型における  $B \rightarrow K^* \gamma$ ,  $B \rightarrow \rho \gamma$ ,  $B \rightarrow \omega \gamma$  崩壊過程の解析」により博士 (理学) 取得。2011 年関西学院大学大学院理工学研究科博士研究員、2015 年日本学術振興会特別研究員 (RPD)、2016 年関西学院大学理工学部化学科助教を経て、2018 年島根大学学術研究院農生命科学系助教、日本学術振興会卓越研究員、現在に至る。ラマン分光法、近赤外分光法の生体への応用研究に取り組む。趣味は空手。



## 【業 績】

ラマン分光法、近赤外分光法を用いた生体の *in situ* イメージング分析

石垣美歌君はこれまでにラマン分光法、近赤外分光法の生体への応用研究を展開してきた。ラマン分光法を用いた卵子の質の評価や、胚発生の非染色近赤外イメージング、共鳴ラマンイメージングによるカロテノイド会合体の研究など、分析化学、物理化学から生物物理化学にまたがる境界領域において研究を推進してきた。生命現象を分子分光法の立場から評価することに興味を持ち、近年では生体分子の構造と水の構造との関係性について独創性の高い研究を展開している。同君の主な研究業績を、以下の 3 点にまとめて紹介する。

## 1. 近赤外分光法、近赤外イメージングを用いたメダカ胚発生の非染色イメージング

生体の主要成分は水であり、生化学的反応も水を媒体として起こることから、その影響は水に転写される可能性が高い。そこで、近赤外分光法によって生体中の水の構造を分析し、ラマン分光法によるタンパク質の構造変化の情報と併せて、水を通して胚発生による代謝の変化を評価した<sup>1)</sup>。

胚発生の活性化による代謝活性を評価するため、通常発生を示すメダカ胚と、低温培養や冷凍・融解、未受精など胚発生が活性化していない胚における生体分子構造と水の構造の違いについて調べた。水 OH 基の近赤外吸収バンドは、主に強い水素結合をした成分と、弱い水素結合をした成分の 2 種類から成る。胚発生が活性化した胚では弱い水素結合をする水の相対割合が高く、タンパク質の 2 次構造変化が水構造に大きな影響を与える可能性が示唆された。さらに、異なる構造を持つ水の非染色分布イメージングにも成功し、胚発生の活性化を水構造の変化により捉えられることが示された。今後、“水を通して生体機能や代謝活性を視る”研究をさらに展開するものと期待される。

また、結像型 2 次元フーリエ分光システムを用いたメダカ胚の発生モニタリング分析において、メダカ胚の非染色血流イメージングに成功した<sup>2)</sup>。メダカ受精卵を測定した際、インターフェログラム上に心拍由来の周期的な微小波形を確認し、血流や心拍による動的物体から反射された光のドップラー効果によって生じる、光振動数の微小なズレを伴う光との干渉現象として説明した。フーリエ変換により、心拍由来の基準振動は赤外領域に検出されることを求め、その第 1 倍音、第 2 倍音に対応する近赤外領域での心拍ピーク強度を 2 次元にプロットして非染色血流イメージングを得た。さらに、卵内物質による近赤外吸収スペクトル情報と併せて、心臓部位や血管の構造、水、脂肪族化合物などの分子分布を同時に可視化することにも成功した。

## 2. ラマン分光法を用いたマウス卵子成熟度、及び初期胚発生の分析

生殖補助医療の精度を左右する重要な要素は卵子の質であ

り、ラマン分光法を用いた卵質評価手法の開発を行っている。マウス卵子の成熟度を評価し、受精・発能力の高い卵子を非破壊、非侵襲的に判別できるか検証した<sup>3)</sup>。排卵誘起ホルモン投与後 4 段階の経過時間 (13 h, 15 h, 18 h, 24 h) のマウス卵子に対してラマン測定を行い、成熟に伴う卵内物質の変化を分析した。その結果、24 h の過熟胚では脂質濃度が相対的に高く、受精・発能力の高い卵子 (13 h, 15 h) ではリン酸濃度が高くなっていることが示唆された。そして線形判別分析により、90.7% の精度で受精・発能力の高い卵子を判別できることが示された。

また、マウス初期胚の発生に伴う卵内物質の変化や、卵質による生化学的違いについて分析を行った研究では<sup>4)</sup>、未受精卵と受精卵とがタンパク質の 2 次構造に由来するバンドを含む主成分により二つのグループに分けられ、発生に伴って  $\beta$  シート構造が減少し、 $\alpha$  ヘリックス構造の割合が増加する様子が確認された。しかも、2 細胞期以降でタンパク質の 2 次構造割合が大きく変化しており、他の先行研究において、同時期に卵内物質が母性由来から胚由来へと移行するという結果と一致している。さらに、卵質の低い胚では、脂質の濃度が相対的に高くなっていることも示唆された。ラマン分光法を用いた受精卵の発生過程や卵質の分析から、ラマン分光法の卵質評価への応用可能性が示された。

## 3. 共鳴ラマン分光法、イメージングを用いたリコピン会合体の研究

本研究では、カロテノイドの 1 種であるリコピンを *in vitro* 及び *in vivo* で分析し、機能性トマト内のリコピン成分を非破壊かつ簡易的に分析するための手法開発を目指した<sup>5)</sup>。紫外・可視分光法、及び共鳴ラマン分光法を用いたリコピン/アセトン水溶液の分析から、H 会合体、J 会合体由来の  $S_0 \rightarrow S_2$  遷移に伴う紫外・可視吸収バンド、及び共鳴ラマンバンドを同定し、 $C=C$  伸縮振動 ( $\nu_1$ ) のラマンバンドが H 会合体、J 会合体では単量体 ( $1511 \text{ cm}^{-1}$ ) のラマンバンドからそれぞれ高波数、低波数にシフトした。また、リコピン会合体及び単量体の  $S_0 \rightarrow S_2$  遷移エネルギーと  $\nu_1$  との間に線型性が確認され、見かけ上の共役 2 重結合鎖長が変化したと考察された。会合体形成によるエキシトン効果を、リコピン分子がサイトシフト効果のように感じ、基底状態における電子分布に影響を与えたと解釈できる見解を示した。そして、トマト内のリコピン会合体のラマンバンド強度を 2 次元プロットすると、異なる構造のリコピン会合体が果皮付近で層状に分布する様子が可視化された。トマトの外果皮付近では J 会合体が分布しており、532 nm 励起を用いることで選択的に機能性トマトのリコピン成分を分析できることが示された。

〔京都工芸繊維大学分子化学系 吉田裕美〕

## 文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **92**, 8133 ('20). 2) *Anal. Chem.*, **90**, 5217 ('18).  
 3) *Analyst*, **144**, 1527 ('19). 4) *Sci. Rep.*, **7**, 43942 ('17). 5) *J. Phys. Chem. B*, **121**, 8046 ('17).