

金 田 隆 氏

(Takashi KANETA
岡山大学学術研究院自然科学学域 教授)

1963 年 4 月 27 日北海道札幌市に生まれる。1987 年北海道教育大学札幌分校教育学部卒業。1992 年北海道大学大学院理学研究科博士後期課程を修了し、「新しい移動度制御手法に基づくキャピラリー電気泳動分離に関する研究」により博士（理学）。1992 年九州大学工学部助手。1995 年同助教授。2007 年九州大学大学院工学研究院准教授。2010 年岡山大学大学院自然科学研究科教授。1996~1997 年アイオワ州立大学文部省在外研究員。Microchemical Journal 編集委員。1992 年北海道分析化学奨励賞、1998 年日本分析化学会奨励賞、並びに 2021 年 FIA 学術賞受賞。趣味はバスケットボールとギター。



【業 績】

レーザーやペーパーデバイスをを用いた分離・検出に関する研究

金田隆君は、新規な概念や技術を活用発展させ、化学物質の分離・検出法や微粒子の分離・操作法の開発に関する基礎的な研究を推進してこられた。これまで取り組んだ研究は、レーザー光の照射によって生じる光の圧力（光圧）による微粒子の動きの制御や分離、レーザー励起蛍光やアダマール変換と呼ばれる信号処理法を組み合わせた試料導入によるキャピラリー電気泳動の超高感度化、ならびに新しい機構のペーパー分析デバイスなど多岐にわたっている。以下に同君の成果を 4 項目に要約し、紹介する。

1. 光圧による微粒子の分離法^{1)~11)}

光圧を利用して微粒子を分離する方法「光クロマトグラフィー」を開発した。微粒子を導入した微小な流路内で、流れと逆向きにレーザー光を集光して導入すると、大きさや屈折率の違いによって微粒子を分離・濃縮できることを明らかにした。本手法を体系づけるため、幾何光学モデルに基づき光クロマトグラフィーの分離性能に関する基礎理論を構築した。さらに、イムノアッセイ、微生物や牛精子の微小力測定、赤血球の変形能評価に応用し、光クロマトグラフィーの有用性を示した。また、光圧を利用して、水に分散させた二つの油滴を捕捉し融合させたり、がんマーカーとして注目されている細胞外小胞、エキソソームを捕集したりする方法を開発した。

2. レーザー励起蛍光検出・キャピラリー電気泳動法^{12)~30)}

キャピラリー電気泳動（CE）の検出感度を向上させるためにレーザー励起蛍光検出（LIF）を用いて、種々の物質の高感度分析を実現した。CE により分離された芳香族化合物、DNA、アミノ酸、タンパク質の高感度検出を達成するとともに、アントラサイクリン系抗がん剤の細胞内への取り込み挙動を CE-LIF により評価する手法を開発した。

3. アダマール変換キャピラリー電気泳動法^{31)~43)}

キャピラリー電気泳動における検出感度向上のために、世界で初めてアダマール変換（HT）を利用する CE（HT-CE）を開発した。HT-CE は試料の多重注入により、ノイズを軽減、信号を増強させる方法である。したがって、HT-CE では通常の CE 測定とは異なり、電圧を印加したままで変換コードに従って試料を連続的にキャピラリーに導入するシステムが必要である。そこで、光分解に基づく光ゲート試料注入装置、マイクロチップを用いた多重注入装置、レーザー加工したキャピラリーを用いた多重注入装置を開発し、CE における顕著な検出

感度向上を実現した。また、アダマール変換法を高速液体クロマトグラフィー/質量分析法やガスクロマトグラフィー/質量分析法にも適用し、両方法での検出感度向上を実現した。

4. ペーパー分析デバイスの研究^{44)~56)}

世界保健機関（WHO）の感染症診断イニシアチブは、設備の不十分な環境での現場即時検査を目的とした計測デバイスの必要性を提唱している。ペーパー分析デバイス（PAD）は、この目的を満たすものとして期待されている。同君は実験室外で容易に化学分析できる種々の PAD を開発した。金属イオン分析、滴定、発展途上国のリモート地域での分析、食品分析に適用するとともに、多量試料導入による高感度化、PAD 用小型化学発光検出器の開発、ポリマーによる反応試薬の安定化に成功している。

以上、金田隆君のレーザー光やペーパー分析デバイスをを用いた研究は、分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがある。

〔熊本大学大学院先端科学研究部 戸田 敬〕

文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **67**, 1763 ('95).
- 2) *Talanta*, **48**, 551 ('99).
- 3) *Anal. Chem.*, **69**, 2701 ('97).
- 4) *Anal. Chem.*, **69**, 2711 ('97).
- 5) *Anal. Chim. Acta*, **404**, 1 ('00).
- 6) *Anal. Chem.*, **70**, 3513 ('98).
- 7) *Anal. Chem.*, **72**, 2414 ('00).
- 8) *Anal. Chem.*, **73**, 5791 ('01).
- 9) *Anal. Sci.*, **33**, 709 ('17).
- 10) *ACS Omega*, **3**, 2527 ('18).
- 11) *R. Soc. Open Sci.*, **6**, 190293 ('19).
- 12) *Anal. Chim. Acta*, **299**, 371 ('95).
- 13) *Anal. Chem.*, **67**, 829 ('95).
- 14) *J. Chromatogr. A*, **831**, 285 ('99).
- 15) *Anal. Sci.*, **12**, 875 ('96).
- 16) *J. Chromatogr. A*, **805**, 295 ('98).
- 17) *Anal. Sci.*, **14**, 1017 ('98).
- 18) *J. Chromatogr. Sci.*, **46**, 712 ('08).
- 19) *Electrophoresis*, **23**, 550 ('02).
- 20) *J. Chromatogr. A*, **959**, 281 ('02).
- 21) *Electrophoresis*, **23**, 2465 ('02).
- 22) *Anal. Sci.*, **21**, 37 ('05).
- 23) *Electrophoresis*, **30**, 3780 ('09).
- 24) *Electrophoresis*, **32**, 1061 ('11).
- 25) *J. Chromatogr. B*, **759**, 337 ('01).
- 26) *J. Chromatogr. A*, **1066**, 197 ('05).
- 27) *Electrophoresis*, **31**, 1396 ('10).
- 28) *Biomed. Chromatogr.*, **25**, 1168 ('11).
- 29) *J. Chromatogr. A*, **1218**, 3923 ('11).
- 30) *J. Chromatogr. A*, **1629**, 461513 ('20).
- 31) *Anal. Chem.*, **71**, 5444 ('99).
- 32) *Anal. Chem.*, **74**, 2257 ('02).
- 33) *Anal. Sci.*, **19**, 1659 ('03).
- 34) *BUNSEKI KAGAKU*, **52**, 1193 ('03).
- 35) *Anal. Chem.*, **75**, 1765 ('03).
- 36) *Anal. Chem.*, **76**, 4421 ('04).
- 37) *Anal. Chem.*, **80**, 5755 ('08).
- 38) *J. Chromatogr. A*, **1217**, 755 ('10).
- 39) *J. Sep. Sci.*, **33**, 626 ('10).
- 40) *J. Chromatogr. A*, **1217**, 5274 ('10).
- 41) *Anal. Chim. Acta*, **556**, 178 ('06).
- 42) *Electrophoresis*, **28**, 328 ('07).
- 43) *J. Appl. Phys.*, **105**, 102018 ('09).
- 44) *Anal. Sci.*, **32**, 31 ('16).
- 45) *ACS Omega*, **4**, 15249 ('19).
- 46) *Anal. Sci.*, **37**, 585 ('21).
- 47) *Anal. Chem.*, **86**, 12108 ('14).
- 48) *Anal. Chim. Acta*, **924**, 60 ('16).
- 49) *Anal. Sci.*, **34**, 65 ('18).
- 50) *Anal. Sci.*, **38**, 123 ('22).
- 51) *Anal. Methods*, **8**, 5414 ('16).
- 52) *Anal. Methods*, **11**, 179 ('19).
- 53) *Anal. Bioanal. Chem.*, **413**, 3339 ('21).
- 54) *Sci. Rep.*, **9**, 12951 ('19).
- 55) *ACS Sens.*, **7**, 1194 ('22).
- 56) *Microchem. J.*, **179**, 107513 ('22).

黒田 直 敬 氏

(Naotaka KURODA
(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 教授))

1958 年長崎県生まれ。1981 年九州大学薬学部卒業。1986 年同大学院博士後期課程修了。りん光分析法の開発に関わる研究で学位(薬学博士)取得。1986 年 11 月～1991 年 3 月福岡県赤十字血液センター勤務。1991 年 4 月長崎大学薬学部助手。1993 年 4 月から 10 か月間文部科学省在外研究員(米国カンザス大学)。1996 年同助教授。1999 年同教授。本学会「分析化学」編集委員。九州支部幹事・常任幹事、支部長及び日本臨床化学会理事を歴任。現在、本学会及び日本薬学会理事。2015 年本学会フローインジェクション分析研究懇談会フローインジェクション分析学術賞、2018 年九州分析化学会賞受賞。趣味は、旅行、アウトドア。



【業 績】

生体成分及び医薬品を対象とした精密分離・高感度検出法の開発

黒田直敬君は、生体成分及び医薬品を対象とする分析法の開発において、複雑なマトリックスからなる生体試料の分析には、精密な分離法と高感度で選択的な検出法の開発が不可欠との信念のもと、ルミネッセンスを利用する検出法や機能性充てん剤の開発に基づく分離法の確立を中心に優れた成果を挙げてきた。以下に同君の主な成果を 3 項目に要約し、紹介する。

1. 蛍光検出を利用する分析法の開発^{1)~11)}

近年、有機合成の便利なツールとして広く用いられるようになったパラジウム触媒クロスカップリングに早くから着目し、従来の蛍光標識試薬とは異なる部位を標的とする蛍光標識試薬及び標識法を確立し、多くの医薬品の分析に適用した。例えば、ボロン酸を有するロフィン誘導体を試薬に用い、Suzuki coupling を利用してアリアルハライド構造を有する医薬品の選択的な標識法及び試薬の開発を試みた。その結果、クロフィブラート、ハロペリドール、クロルフェニラミン等の医薬品の選択的な蛍光標識法を確立するとともに、無蛍光性のフェニルボロン酸を試薬として用いることで、血糖降下薬クロルプロパミドの発蛍光誘導体化法を開発した。また、同じパラジウム触媒を用いる Mizoroki-Heck coupling や Sonogashira coupling の分析化学的な応用も成し遂げた。さらに Huisgen reaction に基づく選択的で迅速な蛍光標識法を確立し、多成分縮合反応である Petasis reaction を利用することで、蛍光標識と同時に HPLC 分離での保持時間の調節や試料の簡便な固相抽出を可能にする機能性タグの導入にも成功した。また、ロフィン骨格の構築反応に基づくアルデヒド類の蛍光誘導体化法も種々開発した。

2. 化学発光 (CL) 検出を利用する分析法の開発^{12)~21)}

CL 検出法は蛍光法を上回る感度を有している。しかし、蛍光法に比べて CL 試薬や反応の数は限られており、これらの充実が求められている。CL 反応のほとんどは酸化反応であり、多くの場合で H_2O_2 が反応の引き金となるため、CL 反応には H_2O_2 が汎用されている。そこで、有機過酸化物質に紫外線 (UV) を照射すると H_2O_2 が発生する現象を利用し、有機過酸化物質やその構造内にペルオキシドを有する抗マラリア薬アルテミシニンの選択的で簡便な CL 定量法を確立した。さらに、UV 照射により活性酸素 (ROS) を発生する化合物を探索した結果、キノンや多環芳香族炭化水素が ROS を発生することを見いだした。この発見に基づいて、キノンや芳香族化合物の極めて選択的な CL 定量法の開発に成功した。また、キノンは、チオー

ル等の還元性物質との共存下で酸化還元サイクルが誘起されて ROS を発生する。このように UV 照射や酸化還元サイクルを利用することで、生体試料中のビタミン K 類、ユビキノ、抗がん剤ドキソルビシンなどのキノンの選択的かつ高感度な定量が可能となった。その他、ルミノールが多くの種類の ROS と反応して CL を示す現象を利用して、ROS の種類別にその消去能を簡便、迅速に測定できる流れ分析法 (SIA) の開発も行った。

3. 機能性充てん剤を利用する分離法の開発^{22)~28)}

2000 年代に入り、キャピラリー電気泳動 (CE) に比べてほとんど検討されていなかったキャピラリー電気クロマトグラフィー (CEC) の検討を開始した。CEC の充てん剤としてナフタルイミド修飾シリカゲル (NAIP) の評価から始まり、さらに、低 pH での EOF の低下を抑える目的で NAIP にスルホン酸を導入した mix-mode の SNAIP 充てん剤やその他の充てん剤を開発できた。HPLC 充てん剤の開発に関しては、ユニークな手法として市販充てん剤であるアミノプロピルシリカゲル上でペプチドの固相合成を直接行い、そのまま固定相としてキラル分離能を評価した。この手法は、多様な種類のアミノ酸を用いて任意の長さや配列をもつペプチドで、容易に充てん剤を修飾できる特長を有している。L-Phe、L-Val、L-Pro からなる異なる長さのペプチドを検討し、L-Phe からなるペプチド等でワルファリンの良好な分離が得られた。

以上、黒田直敬君はこれらの研究に加えて、LC-MS/MS を用いる免疫複合体の網羅解析法の開発²⁹⁾³⁰⁾を行うなど、分析化学の発展に大きく貢献した。

〔日本大学薬学部 四宮一総〕

文 献

- 1) *J. Chromatogr. A*, **1066**, 119 (05).
- 2) *Anal. Bioanal. Chem.*, **386**, 719 (06).
- 3) *J. Chromatogr. A*, **1216**, 6873 (09).
- 4) *J. Chromatogr. A*, **1218**, 3002 (11).
- 5) *J. Chromatogr. A*, **1355**, 206 (14).
- 6) *Anal. Bioanal. Chem.*, **403**, 2675 (12).
- 7) *Talanta*, **180**, 323 (18).
- 8) *J. Chromatogr. A*, **1057**, 83 (04).
- 9) *J. Chromatogr. A*, **1300**, 199 (13).
- 10) *Anal. Biochem.*, **464**, 36 (14).
- 11) *Anal. Chem.*, **90**, 13867 (18).
- 12) *J. Chromatogr. A*, **1133**, 76 (06).
- 13) *Anal. Chim. Acta*, **591**, 148 (07).
- 14) *J. Chromatogr. A*, **1216**, 3977 (09).
- 15) *Talanta*, **78**, 94 (09).
- 16) *Talanta*, **85**, 230 (11).
- 17) *Analyst*, **137**, 4802 (12).
- 18) *Anal. Bioanal. Chem.*, **393**, 1337 (09).
- 19) *Anal. Bioanal. Chem.*, **400**, 381 (11).
- 20) *J. Chromatogr. A*, **1403**, 96 (15).
- 21) *Anal. Sci.*, **22**, 73 (06).
- 22) *Electrophoresis*, **25**, 594 (04).
- 23) *Electrophoresis*, **26**, 812 (05).
- 24) *J. Chromatogr. A*, **1042**, 189 (04).
- 25) *Electrophoresis*, **25**, 3224 (04).
- 26) *J. Chromatogr. A*, **1064**, 255 (05).
- 27) *J. Chromatogr. A*, **1208**, 242 (08).
- 28) *Chromatographia*, **70**, 1501 (09).
- 29) *Clin. Chem.*, **57**, 905 (11).
- 30) *Anal. Biochem.*, **443**, 181 (13).

久本 秀明 氏

(Hideaki HISAMOTO)
(大阪公立大学大学院工学研究科 教授)

1969 年 1 月茨城県勝田市（現ひたちなか市）生まれ。1991 年慶應義塾大学理工学部卒業、1993 年同大学院修士修了、1996 年同博士修了。同年、慶應義塾大学理工学部応用化学科助手。1999 年、東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻講師、2003 年、姫路工業大学大学院理学研究科物質科学専攻（現兵庫県立大学）助教授、2007 年、大阪府立大学大学院工学研究科准教授、2010 年、同教授、2022 年、大阪公立大学教授。Anal.Sci. 誌副編集委員長、化学センサー研究懇談会委員長等を歴任。2004 年日本分析化学会奨励賞、2008 年化学とマイクロナノシステム研究会奨励賞、2019 年慶應義塾大学理工学部矢上賞受賞。趣味はテニス、ラーメン屋探索。



【業 績】

高機能センシング材料・多機能集積マイクロ分析デバイスの基盤技術開発研究

久本秀明氏はこれまでに、高機能性色素材料・分子認識分子を活用した光検出型化学センサーデバイスの基盤技術開発研究を展開しており、材料の設計・合成からマイクロチップ・キャピラリーアレイをプラットフォームとする多様な多機能集積マイクロ分析デバイスの提案まで、診断・バイオ応用を指向した独自の分析化学研究を多数発表している。以下に同君の主な業績を記す。

1. 高機能センシング材料^{1)~17)}

久本秀明氏は高機能化学センサー用色素と脂溶性イオン認識分子を用いるイオン選択性オプトードの研究において、その応答機構を明らかにする理論的研究に加え、超微細化光ファイバーデバイス、アクティブ光導波路デバイス、フロー型デバイス、フィルム型デバイスなど、多様なデバイスへ展開し、現在進めている多様なマイクロ分析デバイス研究の礎を築いた。また、同君は pH のみならず溶媒の極性によっても変色するソルバトクロミック色素の性質に着目し、有機溶媒・水混合溶液中の混合比とみかけの pH の同時測定を行う新規な方法論、色素固定化ハイドロゲル膜に基づく有機溶媒中水分・pH 同時測定、可塑剤の極性調整に基づく検出波長可変型イオン選択性オプトードなど、ユニークで独自性の高い方法論を多数提案した。また、抗体等のレセプター分子を固定した酸化グラフェン系材料開発ではナノ粒子ゲルへの包含とキャピラリー型センサーへの適用に基づく蛍光検出型 1 ステップタンパク検出を実現した。一方、電気泳動時の電圧印加でイオン性試薬を放出する試薬放出ゲルを開発して液体リザーバーを排除した電気泳動マイクロデバイスを作製し、試料導入・電圧印加のみでスウィーピング濃縮を活用した超高感度 1 ステップマルチ酵素活性アッセイを実現した。また、同君は従来固体粉末であることが常識だった色素分子を液状化した新材料「色素液体」を開発し、極限濃度色素に基づく超薄液膜やナノエマルジョンに基づく高感度・高速なイオン・酵素分析、蛍光色素液体中にドープしたアクセプター蛍光色素への高効率エネルギー移動に基づく高感度分析等、これまでにない多数の分析化学的応用を実現した。

2. 多機能集積マイクロ分析デバイス^{18)~31)}

マイクロ流体デバイスを使った研究は 2000 年代に入ってから世界中で爆発的に研究が展開されたが、久本秀明氏は 1999 年にその分野に参入し、上記高性能センシング材料を使った多くの先駆的な成果を上げた。イオン選択性オプトードで使われる脂溶性色素とイオン認識分子を有機溶媒に溶解させ、油水 2 相流形成を活用したイオンセンシング、マイクロ流路内界面重合・酵素固定化膜に基づく複雑なバイオセンシングプロセス集積化の研究は、機能分子の特徴と油水多層流を活用した極めて先駆的な研究である。また同君は、マイクロ流体デバイスが閉

じられた流路であるために流路内特定位置への特定機能分子・機能層の固定が困難であり、多種集積が限定される課題に対し、あらかじめ様々なセンサー機能をデザインした化学修飾角型キャピラリーを、角型キャピラリーの外形に一致するポリマー製流路に埋め込む“キャピラリーアセンブルド・マイクロチップ”の手法を提案した。この方法論はキャピラリーおよびマイクロ流路の利点を併せ持つデバイスとして評価された。同君はこのプラットフォームに適用できる機能性キャピラリーを多種開発し、流体制御・バイオセンシング・イムノアッセイ、蛍光イオンセンシング、キャピラリー電気泳動用除タンパク前処理、電解質・酵素活性マルチアッセイ、細胞試料中マルチ酵素活性アッセイなど、有用なデバイス開発の例を多数発表している。中でも細胞試料中マルチ酵素活性アッセイでは、従来調べられてこなかった多様な酵素活性の同時検出デバイス開発に成功しており、従来知られていなかった細胞内反応を含むと思われるデータ取得にも成功している。また同君は、固定化中に互いに反応してしまう試薬である酵素と基質や抗原と抗体などのキャピラリー内同時固定を実現するために、凹型と凸型のポリマー流路を組み合わせたキャピラリー状構造体作製方法を開発した。これはそれぞれの構造体に別々の機能性分子・機能層を固定した後に合体させて作製する手法であるため、これまで困難であった互いに反応する 2 種以上の試薬固定ができる。久本氏はこの手法で創薬分析では欠かせない酵素阻害剤アッセイの 1 ステップ化を初めて実現した。この手法はインフルエンザウイルスの阻害剤アッセイ、抗がん剤アッセイ、さらにはバイオセンシングと電解質センシングの併用によるマルチセンシングにも展開された。

以上のように久本秀明氏は、独自の発想に基づいた新しい高機能センシング材料・多機能集積マイクロ分析デバイス開発の基盤技術・方法論を多数提案しており、国内外で高い評価を受けている。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。

〔東北大学大学院理学研究科 西澤精一〕

文 献

- 1) *Trends Anal. Chem.*, **18**, 513 ('99).
- 2) *Anal. Chem.*, **71**, 3558 ('99).
- 3) *ibid.*, **70**, 1255 ('98).
- 4) *ibid.*, **71**, 259 ('99).
- 5) *ibid.*, **89**, 6505 ('17).
- 6) *ibid.*, **93**, 4143 ('21).
- 7) *Analyst*, **141**, 3389 ('16).
- 8) *ibid.*, **142**, 472 ('17).
- 9) *ibid.*, **144**, 1858 ('19).
- 10) *ibid.*, **145**, 5430 ('20).
- 11) *ibid.*, **146**, 4121 ('21).
- 12) *ibid.*, **147**, 1529 ('22).
- 13) *Sens. Actuators B*, **29**, 378 ('95).
- 14) *ibid.*, **258**, 1125 ('18).
- 15) *Anal. Chim. Acta*, **342**, 31 ('97).
- 16) *FlatChem*, **13**, 34 ('19).
- 17) *Anal. Sci.*, **36**, 143 ('20).
- 18) *Anal. Chem.*, **73**, 1382 ('01).
- 19) *ibid.*, **73**, 5551 ('01).
- 20) *ibid.*, **75**, 350 ('03).
- 21) *ibid.*, **76**, 3222 ('04).
- 22) *ibid.*, **77**, 2266 ('05).
- 23) *ibid.*, **79**, 908 ('07).
- 24) *Anal. Bioanal. Chem.*, **386**, 733 ('06).
- 25) *ibid.*, **391**, 2507 ('08).
- 26) *Anal. Chim. Acta*, **556**, 164 ('06).
- 27) *ibid.*, **589**, 173 ('07).
- 28) *Lab Chip*, **12**, 204 ('12).
- 29) *ibid.*, **12**, 1522 ('12).
- 30) *Analyst*, **138**, 3158 ('13).
- 31) *ibid.*, **140**, 1459 ('15).

故 大 森 保 氏

(Tamotsu OOMORI
(琉球大学理学部海洋自然科学科 名誉教授))

1944 年愛知県豊田市生まれ。1967 年金沢大学理学部地学科卒業、1972 年名古屋大学大学院理学研究科大気圏無機化学専攻満期退学（理学博士）。1972 年琉球大学理工学部化学科助手、1988 年同理学部化学科講師、1989 年同助教授、1998 年同化学系教授、2010 年同定年退職、2010 年同名譽教授、2006～2007 年放射性同位元素取扱施設長、1982～1983 年米国 NY 州立大学化学科文部省在外研究員、1996～2010 年日本分析化学会九州支部幹事、2004～2007 年常任幹事、2004 年第 65 回分析化学討論会実行委員長、2008 年九州分析化学会賞受賞、趣味：読書、健康体操。2022 年 7 月物故。



【業 績】

固相-液相間における微量元素の分配挙動の解明と亜熱帯環境化学への応用及び学会への貢献

大森保君は、琉球大学の国立移管に伴い 1972 年 5 月より 38 年間に渡って教育研究に尽力した。同君は、炭酸塩-水溶液界面における微量元素の分配挙動の解明、石灰岩地域の天然水と炭酸塩堆積物の分析、サンゴ礁生物の骨格年輪を用いた古環境解析、サンゴ礁の大気-海水間における炭酸系の動態分析、海底熱水鉱床の放射化分析、生物多様性に影響する有害物質の環境分析などの研究を行った。以下に同君の研究業績と貢献について紹介する。

1. 微量元素の分配定数の測定と CaCO_3 結晶生成の溶液化学

(1) 模擬海水から CaCO_3 結晶を均質沈殿法により生成し、微量元素 (U, Sr, Ba, Mg 等) の固相-液相間の分配定数を測定した。金属炭酸塩の溶解度積、溶存する金属イオンの化学形態、イオン強度、イオンの活量係数、イオン対形成および水温などが重要な規定因子であった¹⁾。特にカルサイトへの Mg の分配定数の温度依存性のデータ²⁾は、古水温を推定する標準的な分配定数値として広く認知された。

(2) 沖縄本島、南・北大東島などに分布するドロマイト (CaCO_3 - MgCO_3 複塩) の常温常圧下での合成実験を行い、 $\text{Mg}^{2+}/\text{Ca}^{2+}$ 濃度比と CO_3^{2-} イオン濃度が重要な規定因子となることを示した^{3,4)}。これより海水が極端に蒸発濃縮した濃厚塩水や還元環境にある海底堆積物の間隙水中で硫酸還元バクテリアなどの作用により CO_3^{2-} イオンが供給されドロマイトが生成されることの理解が可能となった。

(3) 現在の海水組成でアラゴナイト骨格を形成する稚サンゴを $\text{Mg}^{2+}/\text{Ca}^{2+}$ 比の小さい海水 (≤ 1) 中で培養すると、カルサイト骨格が形成されることを初めて確認した⁵⁾。これによりカルサイト海と言われる $\text{Mg}^{2+}/\text{Ca}^{2+}$ 比が小さい白亜紀の海で、カルサイトの殻や骨格を持つ海洋生物が多いことと整合することを示した。

(4) カルサイト質の骨格や骨片をもつ八方サンゴ類（深海サンゴや軟体サンゴ）の炭酸塩骨格中に含まれる基質タンパク質の分離精製法を初めて確立し、抽出した新規の基質タンパク質の機能解析を行った。炭酸脱水酵素活性や炭酸塩結晶の鉱物種・形態・生成速度・化学組成を制御する機能をもつタンパク質の存在を明らかにした。特にアスパラギン酸を含むタンパク質が効果的にカルサイト形成に寄与することを明らかにした⁶⁾。

2. サンゴ礁海水における炭酸システムの精密測定

海洋における炭酸システムの変質とサンゴ礁生態系への影響について理解に努めた。サンゴ礁における二酸化炭素濃度の吸収量とサンゴ礁生物群集による炭素代謝量を pH-アルカリ度

法によって評価した。海水中の二酸化炭素濃度の日変動を非分散型赤外線ガス分析装置と気液平衡器を組み合わせた分析装置によって評価し、大気海水間の二酸化炭素輸送量（フラックス）をチャンパー法によって評価した⁷⁾。また、実験室レベルの高精度分析が可能な屋外設置型の全自動全炭酸-アルカリ度連続分析装置を開発し、瀬底島サンゴ礁の群集代謝量の時系列観測を行った。

3. 海底熱水鉱床とサンゴ礁環境における化学分析

(1) サンゴ礁に湧出する竹富海底温泉近傍の柱状堆積物の元素組成を放射化分析により測定した。Hg, Cd, As, Sb, U, Ba などが異常濃集し、鹿児島湾奥“たぎり”や紅海、東太平洋海膨などで発見された“海底熱水現象”と類似の組成を示した。

(2) 沖縄トラフ、東太平洋海膨、大西洋中央海嶺などの潜水調査に参加し、海底熱水鉱床の元素組成と形成年代を系統的に研究し、熱水鉱床の広範囲におよぶ地域的特性を明らかにした⁸⁾。沖縄トラフ熱水域では海底から液状二酸化炭素が湧出し、海底において二酸化炭素クラスレートが形成することが観測され、これは自然状態における最初の観察例となった⁹⁾。

(3) サンゴ礁や沿岸生態系に影響する PCBs や有機スズ、残留農薬などの有害化学物質の環境動態の実態調査を行い、上流域での農業や海域における船舶の影響を示唆した^{10,11)}。

4. 日本分析化学会及び教育と社会への貢献

略歴に記載の通り、九州支部幹事・常任幹事を 14 年間努め、第 65 回分析化学討論会を琉球大学で開催した。また分析化学会 50 周年事業の一環として、日本分析化学会九州支部沖縄部会の設立を主宰し、沖縄部会設立記念事業を開催し、沖縄における分析化学の普及に貢献した。21 世紀 COE「サンゴ礁島嶼系の生物多様性の総合解析」に参画し、大学院若手研究者の育成に貢献した。また、特許申請や企業との共同研究を通して研究成果の社会への還元を行った。これら九州支部等における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、大森保君の炭酸塩化学と亜熱帯環境化学に関連する一連の研究業績と教育、学会および社会への寄与は、分析化学への発展に大きく貢献した。

〔埼玉大学大学院理工学研究科 齋藤伸吾〕

文 献

- 1) *J. Oceanogr. Soc. Jpn.*, **27**, 34 ('71).
- 2) *Mar. Chem.*, **20**, 327 ('87).
- 3) *Geochem. J.*, **17**, 147 ('83).
- 4) *Mar. Chem.*, **25**, 57 ('88).
- 5) *PLOS ONE*, **9**, e91021 ('14).
- 6) *Ana. Sci.*, **25**, 153 ('09).
- 7) *La Mer*, **40**, 99 ('02).
- 8) 分析化学, **53**, 1009 ('04).
- 9) *Science*, **248**, 1093 ('90).
- 10) *Mar. Pollut. Bull.*, **58**, 1922 ('09).
- 11) *Int. J. Anal. Chem.*, **87**, 847 ('07).

藏 源 一 郎 氏

(Genichiro KURA
福岡教育大学 名誉教授)

1945 年福岡県門司市に生まれる。1968 年九州大学理学部化学科卒業、1974 年同大学院理学研究科化学専攻博士課程修了（理学博士）。1974 年日本学術振興会奨励研究員（九州大学理学部）、1975 年九州大学理学部化学科助手、1977 年福岡教育大学講師、1978 年同助教授、1989 年同教授、2003～2004 年同副学長、2004～2006 年同理事、2009 年同定年退職、2009 年同名誉教授。2000 年日本無機リン化学会学術賞受賞。この間日本分析化学会九州支部幹事、同常任幹事を務める。趣味：テニス、スポーツのテレビ観戦。



【業 績】

環状、直鎖状縮合リン酸塩オリゴマーの分析化学研究とそれらの溶液内反応に関する研究と学会への貢献

藏 源一郎君は、環状、直鎖状縮合リン酸塩オリゴマーの相互分離法の開発と分離機構の解明、それらと種々陽イオンとの相互作用や加水分解反応に関する研究に従事し、多くの新しい知見を得た。以下に同君の研究業績、日本分析化学会並びに分析化学教育への貢献について紹介する。

1. 環状、直鎖状縮合リン酸塩オリゴマーの分離

分子ふるい機能と陰イオン交換機能を併せ持つ陰イオン交換セファデックスを用いたカラムクロマトグラフィーを開発し、環状の 3 量体から 8 量体までの縮合リン酸塩イオン ($P_3O_{10}^{3-}$) の相互分離に成功した。単体での合成が不可能である 5 量体と 7 量体の単離にも成功した¹⁾。更に、縮合リン酸塩イオンの HPLC 溶離挙動の温度依存性を検討し、分離シミュレーションを行った。カラム温度を最適化 (70 °C) することで、3 量体から 8 量体までの相互分離を可能にした²⁾。また、環状、直鎖状リン酸塩オリゴマーのイオン交換分配係数が、溶離剤陰イオンの対イオンに大きく影響されることを見いだした。たとえば溶離剤として 0.5 M $(CH_3)_4NCl$ を用いた時、シクロ-ハリン酸塩イオン ($P_8O_{24}^{8-}$) の分配係数は、同モル濃度の KCl を用いた時の約 3600 倍になった。これは、オリゴマーが交換体相に入る時、溶液相で生成しているイオン対の解離および陰イオンの脱溶媒和等の影響が大きいと結論した^{3,4)}。

2. 水溶液中における環状リン酸塩オリゴマーと種々の陽イオンとの相互作用

3, 4, 6, 8 量体の環状リン酸塩イオンが Na^+ イオンとの高いイオン対生成度を有することを、電気伝導度の測定から明らかにした。 $(CH_3)_4N^+$ 塩では、6 量体および 8 量体の環状リン酸塩イオンがそれぞれ -6 価、-8 価の電荷をもつことを示した⁵⁾。アルカリ金属イオン選択性電極を用いてこれら環状オリゴマーとアルカリ金属イオンとのイオン対生成定数を求めた結果、6 量体および 8 量体では、共存陽イオン濃度が高い時には、それらのほとんどがイオン対として存在することを明らかにした。また、環状オリゴマーの H^+ イオン会合体の生成定数の対数値はオリゴマーの負電荷に対してほぼ直線的に変化し、それらの相互作用は主に静電的相互作用に基づくことを推定した⁶⁾。3, 4, 6, 8 量体の環状オリゴマーと Cu^{2+} イオンとの錯体生成反応については、 Cu^{2+} イオン選択性電極を用いた電位差法、イオン交換法、 Cu^{2+} イオンの紫外吸収変化を追跡する分光光度法の 3 方法で詳細に検討した。その結果、電位差法とイオン交換法では安定度定数に良い一致が見られた。分光光度

法ではいずれの環状オリゴマーについても低い値が得られ、この原因について詳細に考察した⁷⁾。

3. 縮合リン酸塩オリゴマーの加水分解反応

独自に開発した HPLC 分析系を用いて、環状、直鎖状縮合リン酸塩オリゴマーの加水分解反応について詳細に検討した。直鎖状オリゴマーは重合度が増すにつれて分解されやすくなるが、環状オリゴマーではその逆になった。いずれも酸性溶液中で分解速度は上昇した。これは、 PO^- 基に H^+ イオンが結合することで、 H_2O 分子の P 原子への求核攻撃が容易になるためと推察した。アルカリ性溶液中ではいずれのオリゴマーとも分解速度は小さく、 OH^- の対イオンがその速度に大きく影響することを見いだした。たとえば、シクロ-ハリン酸塩の場合、0.5 M LiOH 中の速度定数 (50 °C) は 0.5 M $(CH_3)_4NOH$ 中の約 1000 倍となった⁸⁾。直鎖状リン酸塩オリゴマーは、酸性溶液中では末端からの開裂が顕著であった。直鎖状ハリン酸塩が、弱酸性で Cu^{2+} イオン共存のもと、シクロ-三、シクロ-四、シクロ-六リン酸塩の生成を伴う開裂反応をすることを初めて明らかにした。アルカリ性溶液中ではそのような開裂は観測されなかった。また、直鎖状二リン酸塩を等モル程度の Al^{3+} イオン共存下で加水分解したところ、直鎖状三リン酸塩が生成することがわかった⁹⁾。同様の条件で直鎖状三リン酸塩を加水分解し、直鎖状四リン酸塩が生成することを見いだした¹⁰⁾。ADP を同様の条件下で分解したところ、ATP を生じることも確認した。 Al^{3+} イオンの配位溶媒分子の交換速度は極めて遅く、このことがこれらの特異な反応に関与していると結論した。

4. 日本分析化学会及び分析化学教育への貢献

日本分析化学会九州支部常任幹事および幹事を歴任するとともに、日本化学会九州支部化学教育協議会議長、立ち上げにも参画した福岡県理科・化学教育懇談会の会長を務める等、日本分析化学会および化学・分析化学教育の進展にも貢献した。

以上、藏 源一郎君は大学教員として 34 年間にわたる教育と研究に携わり、縮合リン酸塩オリゴマーの分析化学研究に顕著な業績を挙げ、本学会と分析化学教育に大きく貢献した。

〔徳島大学大学院医歯薬学研究部薬学域 田中秀治〕

文 献

- 1) *J. Chromatogr.*, **56**, 111 ('71).
- 2) *J. Chromatogr.*, **628**, 241 ('93).
- 3) *J. Chromatogr.*, **644**, 198 ('93).
- 4) *React. Funct. Polym.*, **38**, 197 ('98).
- 5) *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **34**, 3899 ('72).
- 6) *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **38**, 1151 ('76).
- 7) *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **34**, 3899 ('72).
- 8) *Polyhedron*, **9**, 2177 ('90).
- 9) *Chem. Lett.*, **1995**, 819.
- 10) *Polyhedron*, **17**, 1907 ('98).

喜 多 純 一 氏

(Junichi KITA
(株式会社島津製作所 シニアエキスパート))

1957 年 5 月京都市に生まれる。1981 年京都大学工学部化学工学科卒業後 (株)島津製作所入社。中央研究所に配属後、主任研究員、分析計測事業部との兼務を経て分析計測事業部課長。2020 年より現職。2002 年から 2011 年にかけて大阪電気通信大学大学院客員教授を兼務。2014 年九州大学大学院システム情報科学研究院にて博士 (工学) を取得。2009 年よりにおいかおり環境協会学会委員、2019 年より同協会学会誌副編集長、2021 年より理事を兼務。2007 年においかおり環境協会技術賞、2011 年電気学会進歩賞、2014 年におい環境協会技術賞および学術賞受賞。趣味はゴルフ。



【業 績】

におい識別装置の開発および実用化への導入

喜多純一君は、島津製作所に入社以来センサ関連の開発に従事してきた。初期においては、フーリエ変換赤外分光測定用の焦電型赤外線検出器および焦電素子の開発や、高温電導体高感度磁気センサの研究を行った。その後 1994 年からおい識別装置用のセンサ素子の開発に取り組み、1999 年におい識別装置「FF-1」を開発した。つづけて 2003 年には「FF-2A」、2010 年には「FF-2020S システム」の開発などと装置の改良を重ね、2012 年に希釈混合装置「FDL-1」を用いることで検知閾値測定を実現するなど、におい識別装置の開発と実用化に関する優れた業績を残した。以下に同君の主な業績について説明する。

1. おい識別装置の存在意義の追究

におい識別装置 (Electronic Nose, EN) は、1982 年にその原理が提案されて以来、ポータブル型も含め多数開発されてきたが、ほとんどが実用化に至っていない。同君はその一つ要因として、従来の EN 開発が「ヒトの官能評価は頼りなく、においの可視化が必要」という観点で進められてきたことにあると考えた。例えば、前者においては、ヒトの官能評価のうち分析型官能評価である 3 点比較法などは再現性が高く、官能評価はむしろ EN 開発におけるゴールドスタンダードとすべきくらいである。また、後者においても、におい嗅ぎガスクロマトグラフ質量分析計 (GCMS) を用いることで、一定のレベルまではにおいの可視化は実現されている。それに対して、未だ達成できていないのは、靴下の蒸れたにおいに相当するイソ吉草酸とバニラ臭であるバニリンを混合するとチョコレートの香りになることや、レモンとライム、シナモンの香りを合わせるとコーラの香りになるというように、複合臭が個々の成分のにおいの加算にならないケースである。これは成分間の相互作用に起因しているため、成分を分離せずに評価する方式が重要なことを示唆している。同君は、これらの調査研究から、「複合臭の可視化」こそが EN の存在意義であり、それをもとに EN 開発を進める必要があると結論を得た。

2. EN における基準臭の設定と絶対値表現解析の実現

EN においては嗅覚感度の尺度で定量的な出力を得る必要があるが、においの「強度」については悪臭防止法で規定されている臭気指数が利用できるものの、においの「質」については、色の 3 原色に相当する原臭が存在しないために客観尺度が定義されない問題があった。同君はいくつかの基準臭を測定ごとに設定することにより、これら基準臭との類似度 (%) もしくは基準臭の寄与程度 (臭気指数単位) で表す絶対値表現解析という独自の解析手法を開発した^{1)~5)}。しかも、既定の 9

種類の基準ガスのみならず、ユーザー独自に基準ガスを設定可能な仕様を設けるなど、分析目的あった使い方を提唱している²⁾。

3. 多変量解析が適用しにくいサンプルのにおい識別

EN 開発においても、多変量解析や人工知能 (AI) を取り入れ、複数のセンサ出力とヒトの官能評価の値とを対応させる試みがなされているが、これは瞬時に再現性の高いデータが多数得られる場合のみに限られる。特に EN で汎用される化学・生化学センサは、物理センサと比べると再現性と感度の観点から、多数の信頼性のある教師データを取得するのに困難を極める。上述した絶対表現解析法では、複数のセンサの出力値を基準臭ベクトルの空間と置き換えるため、教師データを用意する必要がない。さらに、センサと嗅覚の感度の違いに対応するために、基準臭ごとに検量線 (ベクトル長と臭気指数の関係) を求める方法や^{2)6)~8)}、希釈混合装置を用いて二つのにおい間の類似度をより正確に求める方法なども実用化している¹⁾⁹⁾。

4. バックグラウンド低減のための前処理法の開発

におい識別においては、対象外のにおいや VOC (揮発性有機化合物) がセンサ出力を妨害するいわゆるバックグラウンドの影響が大きな問題となる。特に、におい強度はその成分濃度の対数に比例するため (ウエーバーヘヒナーの法則)、においを検知できる最小の濃度 (検知閾値濃度) はにおい成分により 6 桁以上異なることが知られている。同君は、センサ前段の捕集管の捕集温度と加熱追い出し温度を変更して高揮発成分を除去するトップモードや、低沸点成分を除去するラストモードを用いる方法を開発した¹⁰⁾。さらにクロマトグラム中の不要部分を除去する自動オMISSIONシステムを開発し¹¹⁾、エタノール溶媒中の精油の微小なにおい質の変化の検出に成功している。

以上のように、喜多純一君は、においの本質及びにおい識別装置に求められる特性を正しく見極め、においの表現解析方法から、付帯技術開発に至るまで、幅広くにおい識別装置の開発と実用化に大いに貢献している。

〔物質・材料研究機構 中西 淳〕

文 献

- 1) *Sensor and Materials*, **26**, 149 ('14).
- 2) 島津評論, **64**, 63 ('07).
- 3) *Aroma Research*, **14**, 36 ('13).
- 4) ジャパンフードサイエンス, **9**, 53 ('11).
- 5) 日本包装学会誌, **19**, 443 ('10).
- 6) 技術情報協会 次世代自動車の夢を実現するセンサ開発と制御技術, **11**, 163 ('12).
- 7) 食品の臭気対策第 2 集, **4**, 103 ('11).
- 8) 食品と開発, **45**, 14 ('10).
- 9) 情報機構 実務における官能評価の留意点, **2**, 137 ('13).
- 10) 島津アプリケーションニュース NO.F017 ('02).
- 11) SENS・AIT 2019/07/02, 09, 16, 30 ('19).

中 川 公 一 氏

(Kouichi NAKAGAWA)
(神奈川大学 研究員)

1956 年 1 月秋田県秋田市に生まれる。1982 年秋田大学大学院の途中からアメリカのウエストバージニア大学大学院のマスターコース（化学）に入学、電子スピン共鳴（ESR）を主とする研究に従事。1985 年にマスターを修了後、マサチューセッツ州ボストンのボストン大学大学院 PhD コースに入学し、1989 年に修了。約 3 年間博士研究員で ESR 研究の研鑽を積み、1992 年福島県立医科大学附属放射性同位元素研究施設の助手。2010 年 12 月に国立大学法人弘前大学大学院保健学研究科教授、2022 年 4 月から現職。趣味：アメリカに渡って始めたジョギングとウォーキング。

【業 績】

X-バンド ESR イメージング法によるバイオメディカル試料の測定技術開発

中川公一君の主な研究手法である電子スピン共鳴（ESR）法の研究は、アメリカの大学院から始めた。その当時は、パルス ESR 法や極低温（4 K）での金属酵素の活性サイトの解析を行った。それから、バイオメディカル試料の計測にシフトした後、ESR イメージング装置の改良と非侵襲計測用の検出器の開発を行った。

水分を含むバイオメディカル試料は、マイクロ波の吸収（誘電損失）を発生する。このためキャピラリー法でスピンプローブ剤を用いた二分子膜のダイナミクスの定量解析を行った。さらに、ESR は検出器に挿入可能な試料サイズの制限を受けるなどの問題を解決する方法として、検出器に挿入しない検出器の開発やより感度の高い X-バンド（9 GHz）ESR イメージング装置の開発にも尽力し、皮膚角層構造の解析や内因性のラジカルの研究に従事した。以下に、同君の主な業績について説明する。

1. スピンプローブ剤による脂質二分子膜のダイナミクスやバイオメディカル試料の計測と解析

水溶液の ESR 測定には、石英扁平セル¹⁾が用いられていたが、試料測定やセルの洗浄に困難さがある扁平セルに代わるキャピラリー（毛細管）法¹⁾を提案し、液体試料の測定を簡便かつ迅速にした。この例として、「ラットの肝臓によるラジカル消去過程や消去能」²⁾を明らかにした。また、血清などに低反応性のアスコルビン酸のラジカルが内在することを見だし、「ヒト脳脊髄液中や血清中に内在するアスコルビン酸のラジカル」³⁾を定量し、はじめて血液疾患とアスコルビン酸のラジカル濃度変化との関連性を解析した。

次に、医薬品や香粧品分野で使用される脂質二重膜（例えばジミリスチルホスファチジルコリン）の物性・ダイナミクス・シミュレーション解析で成果を上げた。膜の頭部から末端に至る各部位の鎖の配向性や動的挙動を定量解析し、膜内の分子の配向状態・膜鎖の運動や流動性などを明らかにした^{4)~8)}。

2. ESR イメージングによる皮膚疾患計測と画像解析

メラノーマ（悪性黒色腫、皮膚ガン）をはじめとする皮膚疾患に ESR イメージング法を応用した。メラニン、ユーメラニンとフェオメラニンから成る。これらが、それぞれの安定なラジカルとして検出されるが、フェオメラニンのラジカルの寄与については不明であった。

得られた超微細結合定数から、悪性黒色腫にはユーメラニンとフェオメラニンのラジカルがあると同定できた⁹⁾。一方、母斑はユーメラニンのラジカルのみ観測されることから、悪性黒色腫との識別が可能であると分かった。また、得られた信号から悪性黒色腫の病期とラジカル強度は相関を示すことが分かった¹⁰⁾¹¹⁾。ここで、病期は臨床検査による細胞レベルのデータを用いた。メラニンラジカルの定量や悪性黒色腫と母斑を対照とした悪性黒色腫のラジカル分布画像を示すことができた^{12)~14)}。

3. 非侵襲 ESR 計測に向けた皮膚検出器の開発

通常の ESR の検出法は、口径約 6 mm の挿入口に試料を挿入する方式である。この方式では試料サイズが検出器の挿入口サイズに依存し、且つ、生体試料を挿入することでマイクロ波のロスが増し、検出信号の減少が起こる。そこで、検出器に試料を挿入するのではなく、試料を載せるタイプの皮膚検出器を考案した。メラニンなどの皮膚に内在するラジカルをプローブとする非侵襲計測を検討した。試料や検出器サイズに依存しない新測定方式とし特許を取得した¹⁵⁾。この載せるタイプの皮膚検出器は、ヒトの指や爪の無侵襲計測を可能にした。

さらに、新たな誘電体を用いることでマイクロ波を試料部分に集め、高い充填率となるようデザインした。検出感度は、市販の挿入タイプの検出器よりやや劣る程度になった¹⁶⁾。その結果、プローブ試薬によらず皮膚に内在するメラニン色素由来のラジカルを非侵襲に測定し解析することが可能となった。

以上、中川公一君は不対電子を持つ分子や化合物の反応特性に関する独自の概念に基づき ESR を駆使したバイオメディカル試料のラジカル定量とシミュレーション解析を行い、世界的にも数少ない X-バンド ESR イメージング法を開発するなど、生体物質をはじめとする分析化学領域で顕著な成果をあげた。さらに、皮膚疾患への新たな画像解析を行うなどバイオメディカルに関するフリーラジカルの測定技術と解析の発展にも大きく貢献した。

〔京都大学大学院農学研究科 白井 理〕

文 献

- 1) 特開平 6-317548 ('94). 2) *Free Radical Res.*, **21**, 169 ('94).
- 3) *Analytical Biochem.*, **254**, 31 ('97). 4) *Langmuir*, **19**, 5078 ('03).
- 5) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **77**, 269 ('04). 6) *ibid.*, **77**, 1323 ('04).
- 7) *Lipids*, **40**, 745 ('05). 8) *ibid.*, **42**, 457 ('07). 9) *J. Dermatol. Sci.*, **81**, 71 ('16).
- 10) *Anal. Sci.*, **33**, 1357 ('17).
- 11) 特願 2017-136585 ('17). 12) *Anal. Sci.*, **34**, 837 ('18).
- 13) *ibid.*, **35**, 1027 ('19). 14) *ibid.*, **36**, 865 ('20). 15) 特許 5481651 号 ('14). 16) *Spectrochim. Acta Part A*, **150**, 461 ('15).

有馬 彰 秀 氏

(Akihide ARIMA
名古屋大学 特任講師)

1987 年 6 月鹿児島県鹿児島市に生まれる。2011 年大阪大学理学部化学科卒業。2013 年同大学大学院理学研究科化学専攻博士前期課程修了、2016 年同博士後期課程修了。在学中は、渡倉仁教授、塚原聡教授、谷口正輝教授の指導を受け、2016 年に「Study on electrical analysis of single-particles and -molecules using extended-nanospace in aqueous conditions」で博士（理学）の学位を得る。2015 年日本学術振興会特別研究員（DC2）、2016 年大阪大学産業科学研究所特任助教、2019 年名古屋大学大学院工学研究科特任助教を経て、2021 年より同大学未来社会創造機構特任講師。現在はマイクロポアデバイスを用いた 1 細胞解析、および機能性高分子を導入した単一微粒子分析に資するナノスケールデバイスの開発に取り組んでいる。趣味は美術鑑賞。



【業 績】

ナノ・マイクロポアデバイスを用いた単一生体微粒子分析法の開発

有馬彰秀氏は、微細加工技術を駆使して細孔（ポア）を有する種々のデバイスを作製し、イオン電流計測に基づく単一生体微粒子分析に関する基礎から応用まで一貫した研究を展開してきた。以下に、同氏の主要な研究業績を記す。

1. ナノポアを用いた単一微粒子検出

ナノポアを用いたセンシングは、単一粒子レベルの感度を有することから、広範な分子・微粒子のキャラクタリゼーションに利用されている。その検出では、ナノポアを電解質溶液で満たし、DC 電圧を印加することで生じるイオン電流を計測する。電極間のイオンの移動において、この極小の流路であるナノポアは大きな抵抗となるため、ポアに電圧が集中し、イオン電流は細孔内部のイオン輸送状態を鋭敏に反映する。荷電微粒子がこのポア近傍に集中した電場を受け、電気泳動によってポアを通過すると、ポア内部のイオンは微粒子によって排除されるため、イオン電流の瞬間的な変化として検出できる。

同氏は、半導体材料に対して微細加工技術を駆使することによって、高空間分解能が期待される直径に対する厚さの比を小さく（薄く）設計した低アスペクト比の固体ナノポアを作製し、基礎研究として、同一粒径粒子の表面電荷による識別など、その能力評価を進めてきた¹⁾。さらに、検体よりも小さく直径を設計したポアを用いることで、液中でブラウン運動する微粒子をポアという局所空間に電気的に固定し、捕捉時のイオン電流に捕捉微粒子の体積や表面電荷の情報が含有されていることを見いだした²⁾。加えて、蛍光観察と微小電流計測を同時に行うためのデバイスを新規に設計し、微粒子の挙動をイオン電流シグナルへ帰属した³⁾。

2. ナノポアセンシングと機械学習の融合による生体微粒子識別

また応用研究として、機械学習との融合に基づく生体微粒子の高精度識別にも取り組んだ。ナノポアセンシングはウイルスや細菌のような感染性微粒子に対し、疫学的・分子生物学的な性質ではなく物理性状の違いから識別することが可能である。また、1 粒子レベルという高い感度を有することから、増殖がまだ進行していない感染初期でも検出できるポテンシャルを有している。従来の分析では、イオン電流の抑制強度（波高）および検体通過時間（波幅）の二つのパラメータが利用されてきたが、低アスペクト比ナノポアを用いることで得られる、粒子の大きさや形状、表面電荷といった多様な性状の影響が複雑に反映された膨大なイオン電流の時系列データをさらに活用するため、機械学習を利用した。この学習では、従来の波高や波幅に加え、尖度・慣性などの特徴量を複数採用した。これらをイオン電流の時系列データとランダムに組み合わせて特徴量ベクトルを生成し、教師データとして用いた。その結果、代表的な呼吸器感染症の起因ウイルス 5 種について、1 粒子の検出で 70 % を超える精度での識別が実証された。ヒト唾液にウイル

ス粒子を分散させた場合においても検出およびその識別に成功しており、臨床現場における単一粒子レベルでの多項目ウイルスセンシングの展望を拓いた^{4)~6)}。

3. 機能性ナノポアの創出

さらに、機能性分子を修飾した新型ナノポアの創出も進めている。代表的なものがナノポアへの検体認識能の付与である。ナノポア内部に検体粒子を認識する分子を修飾することで、検体粒子-認識分子間の相互作用によって通過時間を延長することができる。このシグナル特徴量の強調を機械学習と組み合わせることで、形状や体積の非常に類似した検体の識別に効果的に働くことが期待された。そこで、ペプチドアレイを用いた結合試験によって、インフルエンザウイルスに適度に親和的なペプチドを探索し、ナノポアに修飾することで分子認識ナノポアを創出した⁷⁾。非修飾のものと比較して、分子認識ナノポアを用いた際のイオン電流シグナルは通過時間の延長が確認されるとともに、修飾したペプチドの親和性と延長の度合いに対応が見られた。機械学習を用いた際の重型との識別精度も向上し、加えて識別に有用なシグナルの形状特徴量は、ポア内部のウイルス粒子の挙動をより反映していると考えられ、識別の妥当性も示された。本デバイスの認識機構は 1 粒子-少数分子間の相互作用に基づくことから、今後 1 粒子・分子イムノクロマトグラフィー技術への広い展開が期待される。

4. マイクロポアを利用した 1 細胞解析への展開

加えて同氏は、上述の 1 粒子捕捉を 1 細胞の機能評価へと発展させた。細胞に関する多様なイベントを包括的に捉えるため、イオン電流計測と顕微観察の両面から評価を行った結果、1 細胞の捕捉に対応したイオン電流の急峻な減少の検出に成功し、その抑制強度が細胞の生死判別に適用可能なことを示した。さらに、顕微観察では捕捉された細胞はポアを完全に閉塞している一方で、ポアを流れるイオン電流は遮断されておらず、細胞をパスとしたイオン輸送の存在が示唆された。そこでイオンチャネルに着目し、チャネル阻害剤を導入したところ、この緩和が抑制されることを確認した。さらにその濃度依存性は、細胞破砕を伴うホールセルパッチクランプ法と同様の傾向が得られた。これらのことから、マイクロポアが低侵襲な 1 細胞の新たな機能評価の場として利用できることが実証された。

以上のように、有馬彰秀氏は、ナノ・マイクロ空間におけるイオン輸送の評価に基づく単一生体微粒子分析について、極めて独創性の高い研究を展開しており、一連の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。

〔九州大学工学研究院 片山佳樹〕

文 献

- 1) *Appl. Phys. Lett.*, **104**, 163112 (2014).
- 2) *J. Nanobiotechnol.*, **17**, 40 (19).
- 3) *AIP Adv.*, **6**, 115004 (16).
- 4) *Sci. Rep.*, **8**, 16305 (18).
- 5) *ACS Sens.*, **5**, 3398 (20).
- 6) *Anal. Chem.*, **93**, 215 (21).
- 7) *J. Am. Chem. Soc.*, **140**, 16834 (18).

井 上 賢 一 氏

(Ken-ichi INOUE)
(東北大学大学院理学研究科 助教)

1985 年 2 月福岡県朝倉市に生まれる。2008 年京都大学理学部理学科卒業、2010 年京都大学大学院理学研究科化学専攻修士課程修了、2013 年京都大学大学院理学研究科化学専攻博士課程修了。在学中は松本吉泰教授の指導を受け、「金属表面に吸着した CO 分子の超高速ダイナミクス」で博士（理学）の学位を取得。2010 年日本学術振興会特別研究員（DC1）、2013 年理化学研究所田原分子分光研究室特別研究員、2015 年理化学研究所基礎科学特別研究員を経て、2017 年より東北大学大学院理学研究科化学専攻助教。2022 年文部科学大臣表彰若手科学者賞を受賞。現在は、主に生体膜・電極界面を対象として、界面で起こるダイナミクスの解明に取り組んでいる。趣味は馬術。



【業 績】

和周波発生分光法を用いた新規界面分析手法の開発と界面ダイナミクスの解明

井上賢一氏は、2 次の非線形分光法である和周波発生（Sum Frequency Generation, SFG）分光法を用いて、界面ダイナミクスを選択的に測定できる新規界面分析手法を開発した。この新規手法を駆使し、比較的规定された金属表面・液体界面から、より複雑な生体膜・電極界面まで様々な界面を対象とした研究を推進している¹⁾。以下に、同君の主な研究成果を紹介する。

1. 時間分解ヘテロダイン検出 SFG 分光法の開発

界面は、異なる物質の境界であり、広範な科学・技術の分野で重要な現象が起こる領域である。そのため、これらの研究・開発において、界面における構造や反応を分子レベルで分析し理解することが不可欠である。しかし、界面の厚みは通常分子数層と非常に薄く、圧倒的に支配的なバルクの寄与を除いて界面のみを選択的に測定できる手法は極めて限られている。SFG 分光法は、2 次の非線形光学効果に基づいて、入射光の和の周波数の SFG 光が反転対称性の破れた領域（＝界面）からのみ発生し、反転対称性を持つ領域（＝バルク）は SFG 光に寄与しないことを利用した界面選択的な分光法である。SFG 光の強度だけでなく位相も含めて測定する最先端技術であるヘテロダイン検出を用いると、バルクの吸収分光で得られる物理量 ($\text{Im}\chi^{(1)}$: 線形感受率の虚部) と直接対応した界面の物理量 ($\text{Im}\chi^{(2)}$: 2 次の非線形感受率の虚部) を測定できる。同君は、ヘテロダイン検出 SFG 分光法にポンプ・プローブ法に基づいた時間分解測定を組み合わせ、フェムト秒領域で起こる超高速ダイナミクスも測定可能な高時間分解能の界面分析手法を開発した²⁾。

2. 金属基板上の一酸化炭素分子の光刺激ダイナミクス

金属表面の分子吸着系では、基板の金属が連続的な電子状態を持つため、吸着種の運動と金属中の電子励起が強く結合している。そのため、金属触媒など金属表面上での反応の理解には、吸着種の運動の詳細を知ると共に、それらがどのように金属自由電子と相互作用しているかを明らかにすることが重要である。本手法で得られる SFG 光電場の振幅と位相から時間領域の光電場を再構築できることに着目し、振動緩和時間以下の瞬間的な変化の議論が可能となった。金属基板上に吸着した一酸化炭素分子を対象として、C-O 伸縮振動の瞬間的な振動数と強度の変化に Langevin シミュレーションを組み合わせ、光励起された金属基板電子との相互作用により一酸化炭素分子に誘起される脱離・拡散過程の分子レベルでの描像を得ることに成功した³⁾。

3. 空気/水界面の超高速水素結合ダイナミクス

水は、沸点や表面張力など他の液体と大きく異なる物性を示す。これらの特異的な物性は、水分子間に張り巡らされた 3

次元の水素結合ネットワークに起因している。この水素結合ネットワークが突然途切れる空気/水界面には、水素結合した OH (HB OH) と水素結合していない OH (Free OH) が存在する。フェムト秒のタイムスケールで起こる水素結合の揺らぎや組み換えといった水素結合ダイナミクスが、バルクと界面で異なるのかということに関してこれまで議論が続けられてきた。同君は、励起光の条件を精密に制御した実験結果と MD シミュレーションから、水素結合ネットワークが界面で途切れていることの HB OH への影響は非常に効率よく遮蔽されていることを明らかにし、これまでの論争に決着をつけた⁴⁾。

また、界面にのみ存在する free OH の振動エネルギーは、他の振動モードへの直接のエネルギー移動ではなく、界面の水分子の回転を経由する特異的な失活過程を示すことを明らかにした。さらに、その回転の時定数から、バルクの水で広く受け入れられている水素結合の組み替えを伴う水分子の回転とは異なり、界面の free OH は水素結合を組み替えることなく拡散的に回転することを示した⁵⁾。

4. 生体膜・電極界面のダイナミクス

生体膜は、親水的なヘッドグループと疎水的な炭化水素鎖からなる脂質の膜で構成されている。生体膜界面の水は、生物学的プロセスで重要な役割を担っている。水上に形成した脂質単分子膜を生体膜のモデルとして、脂質のヘッドグループと水分子の水素結合が界面水の揺らぎを大きく抑制していることを明らかにした。さらに、共存する異なるヘッドグループには界面水の揺らぎに対して協奏的な効果が存在することも示した⁶⁾。

また、不飽和脂質単分子膜の極微量オゾンによる酸化反応を高感度で実時間追跡することにも成功している。炭化水素鎖の不飽和結合が選択的かつ効率的にアルデヒドへと酸化され、ヘッドグループの違いは不飽和結合の酸化速度には影響しないことを明らかにした⁷⁾。

さらに、表面増強ラマン分光法や赤外吸収分光法などを組み合わせることで、電気化学条件下における電極界面反応研究も進めている。リチウムイオン電池の安定作動に不可欠な固体電解質膜の生成機構における溶存酸素の影響や、理論上最大のエネルギー密度を有する二次電池であるリチウム空気電池の超酸化物イオンによる電解液の分解反応機構を明らかにした。

このように、井上賢一氏は、超高真空を必要とする多くの表面分析手法と異なり、時間分解ヘテロダイン検出 SFG 分光法は光が到達可能な界面であれば測定可能という特長を活かして、様々な界面で起こるダイナミクスを明らかにしている。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。

〔大阪大学大学院理学研究科 塚原 聡〕

文 献

- 1) *Mol. Sci.*, **15**, A0116 ('21).
- 2) *Phys. Rev. B*, **81**, 241408 ('10).
- 3) *Phys. Rev. Lett.*, **117**, 186101 ('16).
- 4) *J. Phys. Chem. Lett.*, **7**, 1811 ('16).
- 5) *Nat. Commun.*, **11**, 5344 ('20).
- 6) *J. Phys. Chem. Lett.*, **8**, 5160 ('17).
- 7) *J. Phys. Chem. B*, **124**, 5246 ('20).

砂山博文氏

(Hirobumi SUNAYAMA)
(神戸大学大学院工学研究科 特命准教授)

1984 年石川県に生まれる。2008 年神戸大学工学部応用化学科卒業、2010 年神戸大学大学院工学研究科応用化学専攻博士前期課程修了、2013 年神戸大学大学院工学研究科応用化学専攻博士後期課程修了。在学中は竹内俊文教授の指導を受け、「ポストインプリンティング修飾によるタンパク質インプリントセンシング材料の創製」で博士（工学）の学位を得る。2013 年神戸大学連携創造本部（現産官学連携本部）研究機関研究員、2016 年安田女子大学薬学部助教、2019 年より神戸大学大学院工学研究科特命准教授（現職）。現在は、鋳型重合によって作製したポリマーナノ空間を利用した高感度センシング材料の開発に取り組んでいる。趣味は旅行。



【業績】

高感度センシングを指向した分子インプリントナノ空間の創製

砂山博文氏は分子インプリンティング技術を用いた分子認識材料創製に関する研究を推進している。特に本技術によって高分子材料中に形成された分子認識ナノ空間選択的な修飾法、ポストインプリンティング修飾法（PIM）を開発し、これを用いたバイオマーカータンパク質の高感度センシング材料への応用研究を行ってきた。以下に、同氏の主な研究成果を紹介する。

1. PIM による蛍光シグナリング分子認識ナノ空間の構築¹⁾²⁾

分子インプリンティングでは標的分子と、それと相互作用可能な機能性モノマー、架橋剤存在下で重合反応を行い、最後に標的分子を除去することで分子認識材料、分子インプリントポリマー（MIP）を作製する。MIP 内には標的分子のサイズ・形状を反映した結合空間が形成される。これまでに MIP を用いた蛍光センシング材料は提案されているが、蛍光部位を組込んだ機能性モノマーや量子ドットなどの蛍光体を用いており、これらは結合に関与しない蛍光部位がバックグラウンドとなり、シグナル/ノイズ比が低下することが課題であった。そこで同氏は結合空間内のみに蛍光分子を導入するために、PIM を開発した。具体的には機能性モノマーにジスルフィド結合を組込んだものを作製し、これと標的タンパク質（シトクロム c, Cyt）を共有結合で連結させたものを鋳型としてポリマーを作製した。還元剤でジスルフィド結合を開裂して鋳型分子部分を取り除き、MIP を作製した。空間内に露出したチオール基に蛍光分子を反応させ、結合空間のみに蛍光分子を導入した MIP を作製した。実際にこの MIP は Cyt 添加時に大きな蛍光応答を示した。一方で実際の表面吸着を SPR で測定したところ参照タンパク質が Cyt と同程度吸着していることが確認された。蛍光ではほぼ変化しなかったことから、PIM によって Cyt 結合空間にのみ蛍光分子が導入できていることが示唆された。すなわち本技術により標的分子の結合を選択的に読み出せる材料の開発に成功した。

2. 複数機能性分子導入による高感度化³⁾⁴⁾

PIM によって選択的蛍光検出を達成したが、親和性は $K_d = 10^{-6}$ M オーダーと抗体とは程遠いものであった。そこで同氏は蛍光だけでなく相互作用部位も導入する PIM を開発した。ジスルフィド部位を有するモノマーに加えてオキシム部位を有するモノマーを用い、これらのモノマーを肝がんのマーカーである α -フェトプロテイン（AFP）に修飾し、これを用いてポリマーを合成した。ジスルフィド結合とオキシム結合を開裂させることで AFP 部分を除去し、ナノ空間を形成させ、中に露出したチオール基およびアミノオキシ基に、ジスルフィド交換反応により相互作用部位を、アミンカップリングにより蛍光分子を導入し、蛍光性 MIP を作製した。この MIP の蛍光検出能を評価したところ AFP 濃度に依存した蛍光応答を示し、検出限界は 1.0 ng/mL であった。これは既存の酵素免疫測定法と

同様の感度である。PIM により蛍光分子と相互作用部位を結合空間内に集積させることで抗体に匹敵する材料の創製を実証した。また、1 種のモノマーで複数の機能導入を可能とする PIM 試薬の開発についても展開しており、上記の場合と同様な性能を発現できることも実証した。

3. 選択的機能化による選択性強化^{5)~7)}

標的分子によっては上記の様な修飾が困難な場合もあることから、分子間相互作用を利用した非共有結合型の分子インプリンティングは有用な方法である。しかし、形成される分子認識空間の親和性が不均一となり、選択性が低いことが課題であった。そこで同氏は各結合空間で親和性が異なることに着目し、これを利用した低親和性結合空間の無効化を指向した PIM、キャッピング法を開発した。これは作製した MIP に解離定数程度の標的分子を添加し、高親和性の結合空間に標的分子を結合させ、この状態で低親和性の結合空間の機能性モノマー残基に、吸着抑制効果のあるエチレングリコール鎖を有する化合物を反応させることで低親和性結合空間の無効化を行った。実際に前立腺がんマーカーである前立腺特異抗原（PSA）の MIP についてキャッピングを行ったところ、PSA への高い親和性を維持したまま非特異的な夾雑タンパク質の吸着の抑制に成功し、本手法により MIP の性能を格段に向上できることを実証した。

4. 結合空間選択的修飾による同時多重検出⁸⁾

血液など多様な成分が含まれる試料から複数の標的成分の情報と同時に検出することは、時間と試料の節約につながる。同氏は PIM による蛍光導入とキャッピングを利用した同時多重検出システムを開発した。まず AFP と PSA を固定した基板上でポリマー膜を合成した後に、AFP と PSA を除去することで、両標的分子に対する結合空間を有する MIP 薄膜を合成した。これにキャッピングの要領で AFP と PSA の結合空間にそれぞれ別の蛍光分子を導入した。この MIP に各タンパク質を添加すると、対応する蛍光分子に由来する蛍光のみが応答し、その見かけの解離定数は 10^{-9} M オーダーで検出限界は 1.7 ng/mL（PSA）、1.8 ng/mL（AFP）と高感度に検出できることが示された。ひとつの MIP 薄膜で複数の標的分子の同時高感度検出を実証した。

以上のように、砂山博文氏の業績は、分子インプリント材料に PIM を駆使することで生体材料を用いたものに匹敵する親和性と選択性を実現する分析手法の開発に成功した。これらの成果は、分析化学の発展に大きく貢献するものと考えられる。

〔京都大学大学院薬学研究科 石濱 泰〕

文 献

- 1) *Chem. Commun.*, **49**, 8450 (13).
- 2) *Biosens. Bioelectron.*, **26**, 458 (10).
- 3) *Angew. Chem. Int. Ed.*, **55**, 1023 (16).
- 4) *J. Mater. Chem. B*, **8**, 7987 (20).
- 5) *Chem. Commun.*, **50**, 1347 (14).
- 6) *Sci. Technol. Adv. Mater.*, **20**, 305 (19).
- 7) *Anal. Bioanal. Chem.*, **413**, 6189 (21).
- 8) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **94**, 525 (21).

吉田 将己 氏

(Masaki YOSHIDA
北海道大学大学院理学研究院 助教)

1985 年 11 月佐賀県に生まれる。2008 年九州大学理学部卒業，2010 年九州大学大学院理学府修士課程修了，2013 年同博士後期課程修了。在学中は酒井健教授の指導を受け，「Studies on Mechanism and Control of Cerium(IV)-driven Water Oxidation Catalyzed by Mononuclear Ruthenium Complexes」という論文題目で博士（理学）を取得。2010 年 4 月日本学術振興会特別研究員（DC1），2013 年 4 月自然科学研究機構分子科学研究所博士研究員を経て，2014 年 1 月より現職。現在は，準安定状態の制御に基づく刺激応答性分子材料の開発に取り組んでいる。趣味は読書と地理雑学収集。



【業 績】

金属錯体の励起状態および準安定状態の精密設計に基づく多様な外部刺激の可視化

吉田将己氏は，電子励起状態および準安定状態の設計に基づいて刺激応答する材料の開発を行い，金属錯体の光物性・光励起状態の分光分析と発光性金属錯体を用いることによって外部刺激の可視化に成功している。以下に，同君の主要な研究業績を記す。

1. 金属錯体の励起状態と発光挙動の分光分析

高効率発光や刺激応答性発光を示す分子の設計指針を確立するためには，光励起状態のダイナミクスを詳細に解析し，その原理を理解することが必須である。吉田氏は発光性金属錯体の光励起状態の分光分析に重点を置いて研究を展開し^{1)~4)}，特に励起状態にある分子が光を放出する過程（輻射過程）および光を出さずに失活する過程（無輻射過程）をそれぞれ詳細に解析してきた。その一つは，発光性白金（II）錯体について発光スペクトル形状の解析や発光寿命の温度依存性の解析から，励起状態の失活につながる振動モードや非発光性励起状態を特定し，失活を阻害する分子設計を施すことにより，発光効率を大幅に向上させた¹⁾。また，極低温における発光寿命測定から，三重項励起状態のスピン副準位についてゼロ磁場分裂（縮退の解ける度合い）の見積りを行い，励起状態に対する中心金属の寄与を解析することで輻射過程を向上させるための指針を得ている²⁾。さらに，より実用的な発光材料の開発を目指し，種々の銅（I）錯体について熱平衡にある励起状態間のエネルギー差を解析し，最低一重項励起状態（S1）と最低三重項励起状態（T1）との間の熱平衡による熱活性型遅延蛍光（TADF）に基づく高効率発光を示す分子設計の指針を得ることに成功している³⁾⁴⁾。

以上のような励起状態ダイナミクスの詳細な分析に基づく分子設計の結果，極めて高い発光効率を示す白金（II）錯体や銅（I）錯体を数多く開発し，深青色から赤色まで可視光全域をカバーする幅広い発光色の発現に成功している。励起状態の動的挙動の詳細を追求したこれらの成果は，次に述べる外部刺激の可視化の原理解明につながるものとなった。

2. 刺激応答性金属錯体による外部刺激の可視化

刺激に応答して発光や物性を変化させる材料はスマート材料とも呼ばれ，外部刺激を可視化するセンサーや物性をスイッチングできる電子デバイスの基盤として注目を集めている。同君はさまざまな外部刺激を可視化するために，準安定状態の戦略的設計指針の確立に取り組み，温度や力などの刺激に対する応答機構について分光分析により検証している。

① 温度変化を可視化する金属錯体

温度に応答して発光を変化させる材料を創製するために，同君は自己集積型の白金（II）錯体を用い，（1）複数の集積状態間におけるエネルギー移動の効率が温度によって支配される系，（2）励起子の非局在化の度合いが温度によって支配される系，の二つのアプローチから研究を展開している。（1）として，陰イオン性の白金（II）錯体に対し対イオンとして非対称イミダゾリウムイオンを導入することで，温度によって発光色を変えるイオン液体群の創製を行っている。この温度依存性は，フレキシブルなイオン液体中で集積状態の異なる状態が複

数生じ，それらの間でエネルギー移動が起こることに由来していることを突き止めた。本材料は「塗る温度計」として非常に興味深い材料として注目されている⁷⁾。また（2）のアプローチとして，中性の集積型白金（II）錯体上に導入する置換基や結晶化の環境によって，結晶中の金属間相互作用の強さや刺激応答性を制御できることを明らかにした⁶⁾⁷⁾。例えば，水素結合部位を導入した白金（II）錯体について，強い金属間相互作用と大きな細孔を有する結晶が液液界面上で選択的に得られることを顕微分光測定から見だし，この液液界面上にて得られた結晶は温度変化を検出し発光色を赤色から近赤外へと変化させた。これは金属間相互作用が温度によって微細に変化することで励起子の非局在化が変わることに由来し，本材料はナノサイズの細孔で分子認識できる温度計としての利用が期待できる⁷⁾。

② 力を可視化する金属錯体

物理的な力（機械的刺激）に応答する材料は，物質にかかるダメージを可視化する手段として非常に重要である。同君は機械的刺激を可視化するために準安定状態をトラップし，それを刺激によって最安定状態へと相転移させることを着想した。具体的には，固体中では高い発光性を示す一方で溶液中では非発光となるアニオン性白金（II）錯体に対し長鎖アルキル基を有する対イオンを導入することで，過冷却状態を速度論的にトラップし，ここに力学刺激を付与することで結晶化に伴う発光の ON/OFF スwitching を可能とした。これに基づき，スクラッチにより発光の模様を描くことができる薄膜を作製することで，力学的ダメージがかかった部分を発光にて可視化することに成功した⁸⁾。また，力学刺激を検出する別の手段として，結晶の力学変形による過渡的な金属間相互作用と発光の制御にも注目し⁹⁾，実験により実証している。

③ 蒸気を可視化する金属錯体

揮発性有機化合物（Volatile organic compounds, VOCs）を検出して色を変えるペイボクロミズムは，目に見えない化学物質を「目で見る」興味深い性質である。一方，このような蒸気による色変化を磁性や導電性などの固体物性と連動させた例は極めて限られている。同君はニッケル（II）錯体を用いてメタノール分子の吸着・脱離に伴い結晶状態でメタノール蒸気に対して選択的に反応し，色とスピン状態を変換させる材料の開発に世界で初めて成功した¹⁰⁾。本材料は構造の類似したエタノールやイソプロパノールの蒸気にはまったく応答せず，有害なメタノールを色調と電子スピンの検出する材料として有望である。

吉田氏は，これまで一貫して光励起状態の解析および準安定状態の設計に基づき刺激応答性発光材料の開発を行ってきた。これらの成果は，従来は設計が困難であった発光性センサーの設計指針を与えるのみならず，多彩な光機能材料の開発に対する可能性を切り拓くものであり，分析化学の発展に貢献するところが大きい。

〔北海道大学名誉教授 田中俊逸〕

文 献

- 1) *Chem. Eur. J.*, **26**, 5449 (20).
- 2) *Inorg. Chem.*, **57**, 14086 (18).
- 3) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **92**, 1684 (19).
- 4) *Anal. Sci.*, **36**, 67 (20).
- 5) *Chem. Commun.*, **51**, 13377 (15).
- 6) *Angew. Chem. Int. Ed.*, **59**, 18723 (20).
- 7) *Chem. Commun.*, **56**, 12989 (20).
- 8) *Adv. Opt. Mater.*, **10**, 2102614 (22).
- 9) *CrystEngComm*, **23**, 5891 (21).
- 10) *Angew. Chem. Int. Ed.*, **56**, 2345 (17).

森内 隆代 氏

(Takayo MORIUCHI)
(大阪工業大学 教育センター長 工学部 教授)

1967 年 10 月岡山市に生まれる。小 2 から大阪在住。1991 年大阪大学工学部応用精密化学科卒業、1993~1996 年日本学術振興会特別研究員 DC1、1996 年大阪大学大学院工学研究科博士後期課程修了。大学院在学中は有機金属化学を専攻し、「スズヒドリド還元剤の合成および利用に関する研究」により博士（工学）取得。1996 年大阪工業大学工学部応用化学科講師（専任）として旧分析研究室への着任を機に、日本分析化学会入会。認識化学・化学センサの研究に取り組む。2002 年同助教授、2007 年同准教授を経て、2017 年同教授。2021 年大阪工業大学教育センター長、現在に至る。趣味は温泉旅行。



【業 績】

認識化合物創製とイオンセンサへの応用および PVC 感応膜の新規物性評価法の確立

森内隆代氏は、イオン認識化合物の設計・創製から、液膜型イオン選択性電極 (ISE) への応用、さらにはデバイスセンシング部の物性評価法の開発に至るまで、実用的なイオンセンサの開発を目指して多面的に研究を展開してきた。特に、ポリ塩化ビニル (PVC) 膜に対する ^1H 核磁気緩和時間 T_2 を用いる新規物性評価法の開発においては、先駆的な成果を挙げている。以下に同氏の主要な研究業績を記す。

1. イオン認識化合物の創製

液膜型 ISE では、イオン認識化合物は微量で高い識別能の発揮が求められる。同氏は、計算化学による分子設計やスパーサー・導入置換基を駆使する手法で、ISE および蛍光プローブ用イオン認識化合物の認識応答部位の配位空間を制御し、高性能なイオン認識化合物の開発に成功している。例えば、12-クラウン-3 が Na^+ イオン捕捉に適していることを分子軌道計算で導き、実際に高い Na^+/K^+ 識別能をもつ新規ビス (12-クラウン-3) を開発した¹⁾。また、認識部を連結するスパーサーであるマロン酸への導入置換基は、遠隔にもかかわらずクラウン環の対面性を大きく改良する働きがあることを明らかにした²⁾。

一方、剛直なイオン包接空間をもつ分子に遠隔置換基で化学修飾する方法により、鋭敏な応答性の発現に取り組んだ。具体的には、碗型シクロトリグアイアシレン^{3)~5)}や鞍型 [14] アザヌーレン⁶⁾⁷⁾をイオン包接空間の母体とし、芳香族置換基を導入することで、遷移金属や重金属用イオン認識化合物を提案した。そして、導入置換基の種類や場所によって、イオン包接空間の構造だけでなく、イオンに作用する軌道電子が制御できることを見いだした⁷⁾。

2. 新規センシングデバイスの開発

ISE は、試料中の特定イオンに選択的に感応し、そのイオン活量に対応した電位がネルンストの式にしたがって発生する電気センサである。同氏は、その極めて安定なセンシング機能を活かした次世代型 ISE の開発を目指し、独創的なセンシングデバイスの展開を図った。

具体的には、物性変化をセンシング機能に利用した温度可変型デバイスの設計である。1 例目は、液晶の分子配向性変化を利用した温度可変型デバイスである。温度に依存して分子配向

性が変化するサーモトロピック液晶として長鎖アルキル基導入型ポルフィリン誘導体を創製し、36 °C 前後のディスコチック液晶相変化にともなってイオン識別能を切り変えることに成功した。また、このイオン認識化合物の液晶相変化が ISE 電極膜中で起こり、それにともなってイオン識別能が変化していることを、世界で初めて実証した⁸⁾。

2 例目は、ポリ (*N*-イソプロピルアクリルアミド) (Poly (NIPAM)) の 32 °C 前後の下部臨界溶解という物性変化を利用した温度可変型デバイスである。Poly (NIPAM) を PVC 膜の高分子剤の一部に使用することにより、イオン識別能が $\text{Ag}^+/\text{K}^+=50$ から $\text{Ag}^+/\text{K}^+=126$ に大きく変化する ISE の作製に成功した⁹⁾。

この 2 例はいずれも人の体温付近でセンシング機能が変革しており、生体機能を模倣する次世代型センサの足掛かりになると期待される。

3. ^1H 核磁気緩和時間 T_2 を用いる PVC 膜の新規物性評価法の確立

これまで有効な PVC 膜の物性評価法がなかったため、同氏は、 ^1H 核磁気緩和時間 T_2 を用いる物性評価を世界に先駆けて取り組んだ。この手法は、PVC 膜のまま測定でき、成分の分子運動性に対応した測定値が得られるという他にない魅力がある。そして、Hahn Echo 法測定で取得した T_2 値とその成分比から算出した膜全体の平均 T_2 値から PVC 膜の柔軟性が数値化され、Solid Echo 法や Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG) 法測定で取得した自由誘導減衰 (FID) シグナルを対数時間で直接微分して得られた緩和スペクトルから PVC 膜の可塑性が視覚化された^{9)~12)}。

森内隆代氏は、イオンセンサにかかわる一連の研究が表紙論文に選定されるなど⁵⁾⁷⁾¹¹⁾、国際的に高く評価される成果を挙げている。また、新たに開発した物性評価法は、軟質塩ビ可塑剤の対応に迫られる産業界に対して今後大きく貢献するものと期待される。

〔京都工芸繊維大学分子化学系 吉田裕美〕

文 献

- 1) *Anal. Chem. Acta*, **480**, 291 ('03).
- 2) *Tetrahedron*, **70**, 9805 ('14).
- 3) *Anal. Sci.*, **25**, 449 ('09).
- 4) *Chem. Lett.*, **43**, 352 ('14).
- 5) *Analyst*, **144**, 1140 ('19).
- 6) *Anal. Sci.*, **31**, 887 ('15).
- 7) *Electroanal.*, **29**, 1712 ('17).
- 8) *Chem. Lett.*, **37**, 450 ('08).
- 9) *Analyst*, **136**, 4141 ('11).
- 10) *Talanta*, **127**, 146 ('14).
- 11) *Analyst*, **145**, 3832 ('20).
- 12) 分析化学, **70**, 191 ('21).

リム リー ワ 氏

(LIM LEE WAH
(岐阜大学工学部 教授))

1975 年 8 月マレーシア・セレンバン市に生まれる。1999 年マレーシア国民大学物理応用科学部（現理工学部）卒業，2004 年岐阜大学大学院工学研究科博士後期課程中退。同年岐阜大学工学部助手，2007 年同助教，2013 年同准教授，2018 年同教授。2007 年「Development of Micro-Flow-Controlled Techniques for Capillary Liquid Chromatography」より工学博士（名古屋大学）。2008 年中部分析化学奨励賞，2009 年イオンクロマトグラフィー奨励賞，2014 年クロマトグラフィー科学会奨励賞，2015 年東海化学工業会賞。2016 年より岐阜大学グローバル推進本部国際協働教育推進部門ジョイント・ディグリー（JD）専任教員，2022 年より同大工学部グローバル化推進室室長（兼任）。現在は，無機系・有機系多孔質体の合成と液体クロマトグラフィーへの応用に取り組んでいる。趣味は，スポーツ鑑賞とグルメ巡り。



【業 績】

キャピラリー液体クロマトグラフィーの高性能化に関する研究

リムリーワ氏はマイクロフロー制御技術ならびに新規固定相の開発¹⁾を行い，環境負荷の低減に有利なキャピラリー LC の高性能化に取り組み，環境中の微量成分の高感度迅速定量に応用できることを示してきた。分離カラムの高性能化や周辺技術の開発によりキャピラリー LC が普及すれば通常の LC が抱える諸問題は解決されると思われる。以下に同氏の主要な業績を紹介する。

1 マイクロスイッチングバルブを利用したオンライン濃縮法の開発

キャピラリー LC は，通常の LC と比較してマス感度が大幅に改善され，微量成分を高感度に定量する方法として注目されているが，インジェクターを用いて試料を注入する限り，大部分の試料を無駄にしてしまうという欠点を持ち，濃度感度が低くなってしまう。リム氏は，キャピラリー LC の特長を活かすために，デットボリウム²⁾の極めて小さなマイクロバルブをキャピラリー LC システムに組み入れることによって，キャピラリーカラムの分離性能を損なうことなく，オンライン試料濃縮システムを開発し，河川水などの環境水中に含まれる無機陰イオンや水道水に含まれるフタル酸エステルなどの微量定量に成功している³⁾。

2 リサイクル LC システムの開発

充填カラムと比較して透過性が良くカラム圧力損失が小さいため，モノリス型シリカキャピラリーカラムはより高い分離能力を持っているが，長いカラムを調製することは非常に困難である。そこで，調製した内径 0.1 mm のモノリス型シリカキャピラリーカラム 2 本を用いて，極めて保持の近い成分をよりよく分離するためのリサイクル分離を可能とする実験装置を開発し，高理論段数の獲得に成功している。リサイクルクロマトグラフィーとはカラム溶出液を再びカラムへ導入することで，結果的に長カラムを用いた場合と同様の分離を得るための方法であり，これにより近接した保持を持つベンゼンとベンゼン-d6 の完全分離に成功している³⁾。

3 新規固定相の開発

海水中微量陰イオンは，高濃度マトリックスイオンの存在のために定量が難しく，イオンクロマトグラフィーにおける海水中微量陰イオンの分析の際には高濃度の主成分イオンの妨害を避けなければならない。そこでリム氏は，ポリエチレングリコール（PEG）や陽イオン界面活性剤等を化学的・物理的に修飾した固定相により海水を前処理することなく直接注入することを可能とし，海水中陰イオンの分離定量に成功している。とくに PEG 固定相は，溶離液の濃度を高くするほど試料陰イオンの保持が増大し，濃度の高い溶離液を使用しても陰イオン

の保持を確保できることから，海水中のヨウ化物イオンやチオシアン酸イオンの微量定量が可能であることを見いだしている⁴⁾。

また，陽イオン界面活性剤である疎水性アルキル基を有するアンモニウムイオンをシリカゲルに直接導入することができることから，モノリス型シリカキャピラリーカラムについても簡単に陰イオン交換カラムの調製が可能であることを示し，海水中の臭化物イオンの迅速定量に成功している。さらに，オキシエチレン基を化学結合したカラムでは，イオン交換基が存在しないにも関わらず，陰イオン交換分離が可能であることを示し，その分離機構を明らかにしている⁵⁾。

4 マイクロ波支援による固定相の迅速調製に関する研究

一般的に有機高分子モノリスを調製するとき，アクリルアミド系やメタクリル酸エステル系等のモノマーが使用されているが，本研究ではマレイン酸系のモノマー等を使用することにより，カラム管の前処理を施さず，カラムの調製にポロゲン（細孔形成剤）を使用しない，従来のカラムよりも調製手順が少ない，簡便かつ斬新なカラム調製法を見いだした。但し，逆相 LC 用のカラムとしての分離能は既存のカラムと比べると劣るため，さらなる検討が必要である。本研究では，マイクロ波合成の最適化を行い，モノリスカラムの骨格径や流路孔の精密制御および作製の再現性の向上を目指している。今までに，マイクロ波照射により逆相系分離に適するシリカおよび有機高分子モノリスキャピラリーカラムを通常の熱重合時間を約 1/20～1/100（最短では 10 分で調製できる）に短縮し，従来の *in-situ* 熱重合法で調製されたモノリスと比較して遜色のないレベルを達成した。

上述のほか，充填カラム型のサブレッサーを開発し，キャピラリーイオンクロマトグラフィーにおいて連続的に溶離液のバックグラウンドを低下させることに成功している⁶⁾。また，光散乱検出やハイドロダイナミッククロマトグラフィーによるナノ粒子のサイズ分布測定を可能にしている⁷⁾。さらに，固定化酵素カラムを利用し，タンパク質のオンライントリプシン消化が簡便になったためタンパク質の 2 次元分離への適用も可能にしている⁸⁾。

このようにリムリーワ氏は，マイクロフロー制御技術および新規固定相等の開発に取り組み，キャピラリー LC の高性能化を図った。特に次世代カラムとも言われるモノリス型キャピラリーカラムの迅速かつ高性能調製法ならびに新たな機能を発見し，省資源・省エネルギー型キャピラリー LC の普及に寄与するところが大きい。

〔京都大学大学院薬学研究科 石濱 泰〕

文 献

- 1) *Chromatography*, **36**, 1 (15).
- 2) *J. Chromatogr. A*, **1033**, 205 (04).
- 3) *J. Sep. Sci.*, **27**, 1339 (04).
- 4) *Anal. Sci.*, **23**, 1081 (07).
- 5) *Anal. Sci.*, **28**, 205 (12).
- 6) *J. Chromatogr. A*, **1203**, 239 (08).
- 7) *Anal. Sci.*, **28**, 107 (12).
- 8) *Anal. Bioanal. Chem.*,

渋谷 享司 氏

(Kyoji SHIBUYA
(株式会社堀場製作所 チームリーダー))

1976 年兵庫県生まれ。2005 年大阪大学大学院基礎工学研究科システム創成専攻博士後期課程修了。博士 (工学)。2005~2008 年大阪大学レーザーエネルギー学研究中心で博士研究員として、テラヘルツ分光の研究に従事。2008 年に株式会社堀場製作所に入社後は、大気環境計測用の半導体ガスセンサの研究、非分散型赤外ガス分析計の開発を経て、量子カスケードレーザーを用いたガス分析技術、赤外レーザー吸収変調法 (IRLAM) の研究開発に従事。そして 2021 年に IRLAM 技術を用いた自動車排ガス計測装置、石油化学プロセスモニタの製品化に成功し、現在更なる製品開発に取り組んでいる。趣味は映画鑑賞と最近子供と一緒に始めた釣り。



【業績】

量子カスケードレーザーを用いたガス分析技術：赤外レーザー吸収変調法の実用化

渋谷享司君は、堀場製作所へ入社後、レーザー吸収分光法のガス分析への応用研究に長年、精力的に取り組み、独自の量子カスケードレーザー (QCL) を用いたガス分析技術「赤外レーザー吸収変調法 (IRLAMTM*, Infrared Laser Absorption Modulation)」を確立し、その実用化に成功した。同君は、レーザー吸収分光法を用いたガス分析において、多くのガス分子の指紋領域である中赤外領域の光を発振できる QCL が、応用上大変重要な光源であることを認識し、QCL を用いたガス分析技術の研究開発に早くから着手した。研究を進める中で、実際のレーザー吸収分光によるガス分析においては、分析装置によって得られた吸収スペクトルから、周囲温度・圧力の影響、目的成分以外のスペクトル干渉、レーザー光源の波長ドリフト、共存ガス組成変化に伴うスペクトルブロードニング等の様々な外乱影響をいかにして分別して、目的とするガスの濃度を精度よく求めるかという濃度演算アルゴリズムが実用化する上で最も重要な要素であることに気づいた。そこで同君は、分析装置で得られた吸収信号からの特徴抽出によって、測定精度を高めながら、演算処理の大幅な高速化を図れる IRLAM の着想を得た。以下にその業績の詳細を示す。

1. IRLAM による高速・高精度ガス分析

従来のレーザー吸収分光法を用いたガス分析計では、分析計で得られた吸収スペクトルにスペクトルフィッティングや多変量解析の手法を適用して、目的成分の濃度の算出を行うことが一般的であった。しかしこの手法では、演算処理に大きな計算負荷がかかり、リアルタイム計測を実現しようとする、高性能なコンピュータを装置に搭載する必要がある。そのため、装置コストやサイズの増加のみならず、過酷な環境においても安定した動作が求められる工業計器としては、適用範囲に制約がかかってしまう課題があった。そこで IRLAM では、機械学習などで用いられる「特徴量」という概念をスペクトル解析に適用し、計測で得られた吸収スペクトルから目的成分および外乱影響の特徴量を抽出し、数百点の吸収スペクトルデータの情報を 10 個程度の特徴量に圧縮することで、測定精度を高めながら、濃度演算処理の負荷を劇的に短縮することに成功した¹⁾。これにより、基板組込型の汎用マイクロコンピュータでも、周囲温度・圧力影響、スペクトル干渉影響、レーザー波長ドリフト、スペクトルブロードニング等の測定精度に影響を与える様々な外乱影響を除去しながら、十分に高精度かつリアルタイム計測を実現できるようになった。

またレーザー吸収分光を用いたガス分析では、ヘリオットセルと呼ばれる分析セル内で光を多重反射させるガスセルを用いて、ガス吸収の光路長をできるだけ長くにとって高感度化を図ることが一般的だが、同君はセル内の多重反射の光路設計を工夫することで、セル容積が大幅に減少した小型ヘリオットセルの開発にも成功した¹⁾。これにより、ガス置換速度に依存する分析計の応答速度が大きく改善した。

さらに、複数のパルス発振型の QCL を用いて、各 QCL の発振と信号サンプリングのタイミングを制御し、多成分のガス分析を一台の装置で同時に可能にする独自の技術も確立し²⁾、上述の IRLAM の濃度演算アルゴリズムとヘリオットセルの技術を組み合わせることで、小型、高速、高精度かつ堅牢で様々な分野での応用が期待できる実用的な QCL を用いたガス分析計が完成した。

2. IRLAM 技術の実用化

そして実際に、過酷な使用環境となる車載向け専用設計の QCL を用いた自動車排ガス分析計 (OBS-ONE-IRLAM) の製品化に世界で初めて成功した。近年の自動車排ガス規制においては、実路走行中の排ガス計測を求める声が高まっており、小型で耐環境性が強く、かつ微量なガスを高精度に計測可能な分析計が求められていた。IRLAM 技術はその要望に応え、従来技術では高精度な計測が難しいとされていた温室効果ガスの一酸化二窒素や PM2.5 の前駆物質となるアンモニア、有害物質のホルムアルデヒドなどの高精度計測が、車載排ガス計測においても実現可能であることを世界で初めて実証した³⁾⁴⁾。本成果は自動車排ガス規制当局にも注目され、欧州の次期自動車排ガス規制 Euro 7 において、QCL ガス分析計が車載排ガス試験装置として大変有望であるという認識が広まり⁵⁾、IRLAM 技術が今後の更なる低環境負荷車の開発等に貢献することが期待されている。

さらに、石油化学プラントなどにおけるプロセスの常時監視においても IRLAM 技術が新たな革新をもたらそうとしている。従来はガスクロマトグラフを用いたプロセス監視が主流であったが、この場合、どうしてもリアルタイム性に欠け、プロセスの異常検知にタイムラグが生じ、場合によっては大きな原材料のロス、生産性の低下に繋がる課題があった。そこで、リアルタイム性の高いレーザー吸収分光を用いたプロセス監視の検討は以前よりされていたが、多くの炭化水素類が混在し、かつその濃度が時々刻々と変化するプロセス中のガスを、ガスクロマトグラフのような分離をしないで計測するのは非常にハードルが高く、実用的なレーザー吸収分光を用いた分析装置は今まで実現できていなかった。しかし IRLAM はそのような困難なガス条件においても目的とするガスを高精度にリアルタイム計測できることが実証され、高濃度に共存するメタン、エチレン、エタン中の低濃度の不純物であるアセチレンを高精度に計測する IRLAM 技術を応用した製品 (PLGA-1000) は、すでに大手石油化学メーカーのプラントに採用されている。

以上のように、同君が確立した独自のガス分析技術「IRLAM」は、レーザー吸収分光を用いたガス分析の産業適用範囲を大きく広げることに成功し、従来技術では困難な条件下においても高精度なリアルタイム計測を可能とし、自動車排ガス計測やプロセス監視の分野で製品化を実現した。今後もあらゆる産業のガス分析ニーズに応え、環境負荷低減や生産性向上に大きく貢献できることが期待される。

〔日本分光株式会社 丹羽敏之〕

文 献

- 1) *Meas. Sci. Technol.*, **32**, 035201 (21).
- 2) *Proc. SPIE*, **11685**, 116850G (21).
- 3) *SAE Technical Paper*, 2021-01-0610 (21).
- 4) *SAE Technical Paper*, 2021-01-0604 (21).
- 5) *Appl. Sci.*, **11**, 10055 (21).

* IRLAM は、株式会社堀場製作所の日本及びその他の国における登録商標または商標です。

八幡 悟 史 氏*

(Satoshi YAWATA
東亜ディーケーケー株式会社 生化学事業室生産技術課 専任課長)

野田 健 一 氏

(Kenichi NODA
東亜ディーケーケー株式会社 生化学事業室生化学企画課 専任部長)

下村 亜 依 氏

(Ai SHIMOMURA
東亜ディーケーケー株式会社 生化学事業室生化学開発課 係長)

小 田 侑 氏

(Atsumu ODA
東亜ディーケーケー株式会社 生化学事業室生化学開発課 係長)

荒 川 智 氏

(Satoshi ARAKAWA
東亜ディーケーケー株式会社 執行役員 生化学事業室長)

八 谷 宏 光 氏

(Hiromitsu HACHIYA
東亜ディーケーケー株式会社 開発技術本部長付)

黒 田 章 夫 氏

(Akio KURODA
広島大学大学院統合生命科学研究科 教授)



八幡悟史氏



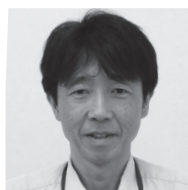
野田健一氏



下村亜依氏



小田 侑氏



荒川 智氏



八谷宏光氏



黒田章夫氏

* 群馬県高崎市生まれ。2006 年東北大学工学部化学バイオ系卒業。2009 年東北大学大学院環境科学研究科博士課程前期修了。同年、東亜ディーケーケー株式会社に入社し現在に至る。入社後、透析治療をはじめとした医療関連の分析装置や、新技術に応用した分析法の開発に従事。変異型ホタルルシフェラーゼを開発し、発光を用いた透析液中エンドトキシンの分析法と、エンドトキシン検出装置を開発。2022 年に広島大学大学院統合生命科学研究科にて「Development of salt-resistant luciferase and its application to endotoxin measurement」で博士（工学）を取得。現在は主に医療関連の分析装置開発に取り組んでいる。

【業 績】

生物発光式エンドトキシン検出装置の開発

エンドトキシンは、血液に混入すると発熱やショック症状を引き起こす。そのため、日本薬局方や透析液清浄化ガイドラインで管理基準が定められている。透析治療現場では、0.001 EU/mL (EU: Endotoxin Unit) 未満という厳しい基準で管理することが定められている。エンドトキシンはカプトガニの血球成分から作製したライセート試薬を用いて測定されているが、従来法では分析時間が非常に長いという問題があり、高感度・迅速に分析できる方法が待望されていた。本法ではルシフェラーゼの発光反応を利用することによって高感度・迅速なエンドトキシン分析を実現しており、透析液の清浄度管理などに大きく貢献できている。本法の主な業績を紹介する。

1. 高発光ルシフェラーゼの開発¹⁾

発光酵素としてホタルルシフェラーゼに着目した。エラーブローン PCR を用いてランダムに変異を導入し、発光強度が増加する変異体の創製を行った。その結果、三つの変異で未変異型よりも高い発光を示した。これらの変異を組み合わせた 3 重変異体では、未変異型に比べて 12 倍以上の発光強度が得られた。

2. 生物発光を用いたエンドトキシン測定法の開発²⁾³⁾

ライセート試薬と高発光ルシフェラーゼを組み合わせた、生物発光式エンドトキシン分析法を開発した。エンドトキシンとライセート試薬の反応によって凝固酵素が生成し、発光基質中の Arg-アミノルシフェリン結合を切断する。遊離したルシフェリンにルシフェラーゼを反応させ、この時の発光量からエンドトキシン濃度を算出する方法である。この方法を用いることで、水中のエンドトキシンを高感度・迅速に分析することが可能となった。

3. 耐塩性ルシフェラーゼの開発⁴⁾

透析液中エンドトキシンを測定した場合、ルシフェラーゼの発光反応が阻害される現象が確認された。対策を講じる必要があり、塩化ナトリウム存在下でも発光が阻害されない耐塩性ルシフェラーゼの創製を行った。耐塩性ルシフェラーゼは、エラーブローン PCR を用いてルシフェ

ラーゼに変異を導入することで、二つの変異型ルシフェラーゼで良好な特性を確認した。この二つの変異を組み合わせた 2 重変異体（以下ルシフェラーゼ CR）ではより耐塩性が向上し、140 mM の塩化ナトリウム存在下でも 95 % 以上の活性を維持していることを確認した。

4. 透析液中のエンドトキシン測定⁵⁾

ルシフェラーゼ CR を用いた透析液中のエンドトキシン分析法を開発した。透析液測定におけるガイドラインでは、透析液中エンドトキシンを測定した値が水での測定値に対して 75~125 % の範囲内であることが求められている。ルシフェラーゼ CR を用いることで、水での測定値に対して 95 % 以上の値であることを確認できた。分析時間: 20 分、検出限界: 0.00025 EU/mL の性能であり、ガイドラインの基準を満たすことを確認でき、透析液中エンドトキシンの分析に有用であることを確認した。

5. 検出装置の開発⁶⁾

生物発光式エンドトキシン分析法を用いた、エンドトキシン計 (BLA-01E) を開発した。試薬入り試験管にサンプルを分注し、装置にセットすることで、装置内で加熱や、試薬の混合などをすべて自動で行い、測定結果を表示する装置である。分析時間: 20 分、検出限界: 0.0003 EU/mL を達成し、だれでも簡単に透析液中エンドトキシンを分析することが可能となった。透析関連の 6 機関で同一プロトコルでのバリデーション試験を実施され、その有用性が実証されている⁷⁾。

さらに、すべての試薬を一つにまとめた 1 剤試薬を開発した。試薬の 1 剤化には、新たに耐熱性ルシフェラーゼの開発が必要であった。新たな変異型ルシフェラーゼを検討し、耐熱性を持たせることができた。高発光・耐塩性・耐熱性を備えたルシフェラーゼが完成した。この技術をもとに、ポータブル型生物発光式エンドトキシン計 (BLA-01P) を開発した。B5 サイズのポータブル装置であり、分析時間: 10 分、検出限界: 0.001 EU/mL を実現した。

本受賞 7 名は、ルシフェラーゼの発光反応を用いた生物発光式エンドトキシン検出装置を開発し、エンドトキシンの高感度・迅速測定を実現することで、透析液の清浄化管理に貢献し、バイオ分析分野における分析化学の新たな展開に大きく寄与するものである。新たな測定用途創出につながる可能性も高く、我が国の分析機器や医療機器開発の発展にも多大な貢献をもたらすと期待される。

〔中央大学理工学部 上野祐子〕

文 献

- 1) *Anal. Biochem.*, **366**, 131 (07).
- 2) *Anal. Biochem.*, **397**, 152 (10).
- 3) *日血浄化技術誌*, **23**, 365 (15).
- 4) *Biotechnol. Lett.*, **43**, 1585 (21).
- 5) *Anal. Biochem.*, **633**, 114408 (21).
- 6) 特許 5979318 号.
- 7) *日本透析医学会誌*, **51**, 591 (18).