

受賞者名：栗原 かのこ

受賞論文題名：飛行時間型 ICP-MS による微粒子の
個別分析法の開発

掲載ページ：「分析化学」第 71 巻第 4・5 号，277-282 ページ



栗原 かのこ¹，堀越 洸¹，中里 雅樹¹，高橋 宏明²，平田 岳史*¹

(¹東京大学大学院理学系研究科地殻化学実験施設，²原子力規制庁長官官房技術基盤グループ)

「分析化学」編集委員会では、「分析化学」誌の若手研究者の初論文特集に掲載された論文の中から、最も優れていると認められる論文の筆頭著者に、編集委員長名で「分析化学」若手初論文賞を授与しています。本年度は多くの優れた論文の中から受賞論文 2 編を選考しました。その受賞者として、栗原 かのこ 君が選定されましたので、お知らせいたします。

【選定理由】

ナノメートルサイズの微粒子（ナノ粒子）は、粒子表面での量子効果が物性を支配し、バルク物質とは異なる特異的な性質を示す。この特異的な性質から、ナノ粒子は例えば繊維、食品、電気・電子材料、新機能材料、環境など様々な研究分野で広く活用され、現代科学を支える基盤物質の一つとなっている。最近のナノ粒子研究は、その特異性をさらに深化させるために、より小さなサイズの、そしてより複合的な材料のナノ粒子の合成と応用へと移行している。一方で、サイズの小さなナノ粒子は毒性が高く、生物あるいは環境への影響も懸念されている。こうした背景から、より高度化・多様化するナノ粒子の高速・高感度分析への対応が求められている。

ナノ粒子の高感度検出法の一つとして ICP 質量分析法（ICP-MS 法）が注目されている。ICP-MS 法においてナノ粒子は、持続時間 0.2~0.6 ミリ秒程度の過渡的信号として観測される。ICP 質量分析計に広く用いられている四重極質量分析計は、質量走査速度の制約から、1 ミリ秒以下の信号から複数の元素情報を引き出すことができなかった。そこで著者らは飛行時間型質量分析計を有する ICP 質量分析計に注目し、過渡的信号から正確な化学組成情報を引き出す信号校正法を開発した。この計測では、信号の積分時間を短く設定しデータの読み出しを高速化するため、膨大なスペクトル情報から標的となるナノ粒子信号を正確に抽出し、元素濃度を計算し、さらに情報を可視化する必要がある。著者らは、その目的のためのデータ処理ソフトウェア（NP Shooter）

の開発にも取り組み見事に達成した。

さらに開発した分析手法とデータ処理ソフトウェアの分析性能を評価するために、化学組成既知の固体物質を液中レーザーアブレーション法（LAL 法）によりナノ粒子化し、その組成解析から分析法の信頼性の評価を行っている。著者らが開発した飛行時間型 ICP 質量分析法を用いた微粒子の個別分析とデータの可視化は、従来の分析処理能力を損なうことなく、誰もがナノ粒子の個別の元素・同位体組成情報を引き出す有用な手法になる。今後は、長時間を要していたナノ粒子の元素・同位体分析を飛躍的に高速化する標準的な分析手法となり、将来的には環境中微粒子や半導体材料等の汚染微粒子、さらには隕石中の微粒子の起源解明などの学術研究への応用にも期待できる。

以上の理由により、本論文を 2022 年「分析化学」若手初論文賞受賞論文に値するものと認め、選定した。

[[「分析化学」若手初論文賞選考委員会]

【受賞者のコメント】

この度は「分析化学」若手初論文賞に選定していただき誠にありがとうございます。編集委員会の皆様をはじめ、関係者の方々に厚く御礼申し上げます。今回の受賞にあたり、日々貴重なご指導ならびにご鞭撻を賜りました平田岳史教授に心より御礼申し上げます。また、研究生活において共に研鑽を重ねた研究室のメンバーに、この場を借りて感謝申し上げます。

本研究では、ゼロからのソフトウェア開発に熱心に取り組みました。また、LAL 法による岩石試料のナノ粒子化では、レーザー条件の決定に大変苦労いたしました。開発したソフトウェアを用いて、微粒子由来の信号の抽出と元素濃度の可視化をできたときは、達成感を得るとともに分析化学の面白さを実感いたしました。本研究で得た経験を活かし、今後も分析化学の発展に少しでも貢献できるよう、日々精進してまいります。

受賞者名：池田 涼音，関根 詩乃，別所 朋香

受賞論文題名：細胞培養のための
ゼラチンウェルデバイスの開発

掲載ページ：「分析化学」第71巻第4・5号，
289-296 ページ



池田 涼音¹，関根 詩乃¹，別所 朋香¹，大月 陽香¹，柴田 紗希¹，中野 実紅¹，佐藤 香枝*¹

(¹日本女子大学理学部物質生物科学科 (2022年度から化学生命科学科に名称変更))

「分析化学」編集委員会では、「分析化学」誌の若手研究者の初論文特集に掲載された論文の中から、最も優れていると認められる論文の筆頭著者に、編集委員長名で「分析化学」若手初論文賞を授与しています。本年度は多くの優れた論文の中から受賞論文2編を選考しました。その受賞者として、池田 涼音，関根 詩乃，別所 朋香 君が選定されましたので、お知らせいたします。

【選定理由】

近年、Organ-on-a-chip と呼ばれる microTAS を利用した組織モデル開発が盛んである。現在、デバイスの材料としてはポリジメチルシロキサン (PDMS) が主流だが、細胞が接着する材料表面は生体内と異なっている。より組織に近づけるためには、細胞が接着する表面を生体内の環境に近づけることが考えられる。そこで、著者らは、細胞外マトリックスのひとつであるコラーゲンの加熱抽出物であるゼラチンを材料とすることでより生体環境に近いマイクロデバイスを作製した。ゼラチンは安価であり、安定して供給が見込まれるため、材料として優れている。ゼラチンは細胞培養の最適温度である 37℃ ではゾル化するが、酵素の一つであるトランスグルタミナーゼを用いることでゼラチンを架橋し 37℃ で構造を保つことが可能である。これまで報告されているゼラチンデバイスはすべて底面のシートに厚みがあり、カバーガラスを底面にして、作動距離の短い高倍率レンズを使用出来るデバイスの報告はなかった。また、ゼラチンを型どる鑄型の材料として最適なものを検討した例もなかった。

著者らは、カバーガラスを底面にして、そのカバーガラス上に血管内皮細胞を配向させるためのゼラチンの凹凸構造を組込、周囲の材料にもゼラチンを用いた高倍率レンズでの観察が可能なウェル型デバイスを開発した。ウェル作製で型どりの鑄型に使用する適切な材質はポリ塩化ビニルのチューブであることを示し、および貼り合わせ方法を検討し、ゼラチンウェルの作製方法を確認した。開発したゼラチンウェルデバイス内にヒトの血管内皮細胞および線維芽細胞を培養し、毛細血管網を構築した。これを 60 倍という高倍率の対物レンズを使って共焦点レーザー走査型顕微鏡で観察したところ、良好な蛍光像を得ることが出来、ウェル底面のカバーガラス上に

構築したゼラチンの凹凸に沿って配向性を持ち細く並んだ血管の分布を確認することができた。また、共焦点レーザー走査型顕微鏡から得た z スタックの画像から、血管は直径 10 μm 前後の管腔構造を形成していることも確認できた。このように、ゼラチン製凹凸構造を有するカバーガラス組込みウェルデバイスは細胞の培養および観察に適したものである。

開発したゼラチンウェルデバイスによる毛細血管網モデルは、将来的に、病気の治療法開発において、評価用のヒトの組織モデルとしての応用が可能なるものである。現状行われている平面培養した細胞での評価よりも生体応答に近い評価が可能になり、動物実験の代替となり、治療法開発の加速化への貢献が期待される。

以上の理由により、本論文を 2022 年「分析化学」若手初論文賞受賞論文に値するものと認め、選定した。

[[「分析化学」若手初論文賞選考委員会]

【受賞者のコメント】

この度は「分析化学」若手初論文賞に選定していただき、大変光栄に思います。編集委員の先生方をはじめ、かかわってくださった皆様に心から感謝申し上げます。また、日々の研究活動において熱心にご指導いただきました佐藤香枝教授に厚く御礼申し上げます。

私達の卒業研究が始まった 2020 年には、新型コロナウイルス感染拡大の影響に伴って、大学の入構規制や実験室の使用制限など、数多くの制約がありました。そのため、研究室のメンバー全員で 1 テーマを交代制で取り組むという例年とは大きく異なる研究体制でした。しかし、時間が限られているからこそ、日々の一つ一つの実験を大切に、着実に取り組むことができました。思うように研究が進まない時には、テレビ会議で話し合い、試行錯誤しながら課題に取り組み、精神的にも励まし合いながらチーム全員で困難を乗り越えました。“異例だらけ”の研究室生活ではありましたが、このような成果をまとめることができたのはチームで取り組んだからこそだと感じています。今後も各々の研究テーマに対して粘り強く向き合い、微力ながら分析化学の発展に貢献できればと思います。本受賞に恥じぬよう、日々努力していく所存です。

受賞論文題名：5-メチルシトシンの脱アミノ化による
EGFR T790M 変異偽陽性の評価方法

掲載ページ：「分析化学」第71巻第1・2号，59-68ページ



著者名：野上 祥平¹，吉岡 進²，細川 由貴¹，望月 美希¹，若松 宏武³，寺崎 浩司¹，島津 光伸⁴
(¹株式会社 LSI メディエンス メディカルソリューション本部遺伝子解析研究部，
²現在所属 バックマン・コールター株式会社ライフサイエンスフローサイトメトリー事業本部，
³株式会社 LSI メディエンス メディカルソリューション本部遺伝子解析部ゲノムラボ G，
⁴株式会社 LSI メディエンス メディカルソリューション本部)

「分析化学」編集委員会では、「分析化学」誌に掲載された論文の中から、独創性があり、実用的にも優れた分析技術や測定機器、並びに科学技術や産業の発展に貢献すると認められる論文の著者全員に、編集委員長名で「分析化学」産業技術論文賞を授与することにしています。本年度は多くの優れた論文の中から受賞論文として、上記の論文が選定されましたので、お知らせいたします。

【選定理由】

近年、臨床検査の現場においては遺伝子変異の検出が治療方針を決定する上で、重要な役割を果たしている。治療効果の判定に遺伝子変異をモニタリングする場合など、高感度に遺伝子変異を検出する方法が求められる一方で、高感度が故に本来患者検体に存在しない変異をアーチファクトとして検出してしまふ危険性を有している。アーチファクトが出現する原理の一つとして、ホルマリン固定パラフィン包埋切片 (FFPE) 検体の作成時に、加水分解によりシトシン塩基がウラシルへと変化する脱アミノ化が挙げられる。さらに、5-メチルシトシンからはウラシルではなくチミンに置換されることも知られている。シトシンの脱アミノ化によるウラシルのアーチファクトはウラシル DNA グリコシラーゼ (UDG) 処理を行うことで抑制できるものの、5-メチルシトシンの脱アミノ化によって生じるアーチファクトを抑制する術はない。

著者らは、これらのアーチファクトが非小細胞肺癌における分子標的薬の薬剤耐性変異として知られている EGFR 遺伝子 T790M 変異の変異点で生じていることを確認した。さらに、様々な生体内の組織において T790M 変異点のシトシンがメチル化されているだけでなく、この 5-メチルシトシンは、容易に加水分解により脱アミノ化されてチミンに変換されることも確認した。これは、高感度検査を用いると本来 T790M 変異がない患者検体であっても T790M 変異を有しているように見えてしまう点で問題がある。このアーチファクトによる偽陽性判定が医療過誤を引き起こす可能性もあり、この遺伝子変異検査は治療薬剤の選択に非常に重要な検査である。

ヒトゲノム DNA の CpG シトシンは大部分がメチル化されていることから、アーチファクトは遺伝子変異と異なり検査材料中の DNA に広範に誘発されるものと推察した。そこで、目的とする遺伝子変異点 (例えば T790M) と異なる部位であり、これまでに変異、多型の報告のない CpG を選択し、5-メチルシトシンからチミンへの変化量 (例えば F795F) を定量的に測定することで、脱アミノ化によるアーチファクトの存在量を推定する新たな方法を開発した。これにより、FFPE 臨床検体で起こり得る偽陽性の存在量を推定し、真の遺伝子変異の存在を明らかにすることができる。T790M のみならず他の変異にも応用可能であり、遺伝子検査の臨床的有用性の向上に貢献するものと考えられる。

以上の理由により、本論文を 2022 年「分析化学」産業技術論文賞受賞論文に値するものと認め、選定した。

〔「分析化学」産業技術論文賞選考委員会〕

【代表著者のコメント】

この度は「分析化学」産業技術論文賞に選出いただき、誠にありがとうございます。編集委員会の先生方をはじめとする関係各位に対し、著者一同、厚く御礼申し上げます。

近年、臨床検査における遺伝子検査分野ではコンパニオン診断薬による検査結果から治療薬の投与を決定することが主流となっており、以前と比べて遺伝子検査の重要性は増しています。また新型コロナウイルスの検査法として広く一般的に知られることとなった PCR 検査のように高感度であることが求められる一方で、偽陽性を排除する必要があります。単にバイオマーカーを測定する行為とは異なり、医療にかかわる検査という行為に難しさを感じております。弊社は全国の先生・患者様から臨床検体を預かり、検査の品質を第一に正確な検査結果を届けることを生業としており、今後も信頼性の高い検査を提供することが我々の責務であると考えております。検体検査を分析化学の側面から考察することで、今回開発した解析方法のように臨床の現場で有用な情報を提供できるよう励み、今後も臨床検査の立場から分析化学の発展に貢献できれば幸いです。