

壹 岐 伸 彦 氏

(Ikai Nobuhiko
東北大学大学院環境科学研究科 教授)

1966 年 2 月 2 日、札幌に生まれる。1988 年東北大学工学部卒業。1994 年東北大学大学院工学研究科博士課程を修了し、「超微量金属錯体の速度論的識別モード高性能分離分析法」により博士（工学）。1994 年日本学術振興会特別研究員、同年 9 月米国アイオワ州立大学博士研究員。1996 年東北大学工学助手、2003 年同大学院環境科学研究科助教授。2014 年より同教授、現在に至る。日本分析化学会東北支部長、*Analytical Sciences* 編集委員、同副編集委員長、分析化学誌編集委員、同編集委員長、分析試薬研究懇談会委員長、第 75 年会実行委員長等を歴任。2000 年日本分析化学会奨励賞、2011 年東北分析化学賞、2021 年寺部茂賞などを受賞。趣味はクラシック音楽鑑賞およびロードバイク通勤。



【業 績】

構成要素間協働に基づく溶液内錯体の機能解析と多機能システムの創発

壹岐伸彦氏は、金属錯体の分離分析法の開発を端緒として、水溶液中における錯体系の速度論的安定性・機能・構造の解析法を開拓し、さらに金属錯体の多機能性を創発させ、センシング法やプローブ、ナノメディシンの創成へと研究を展開してきた。同君の研究はいずれも構成要素間協働を基本理念とし、分析化学とその学際領域において独創的な成果を生み出している。以下に同君の主な成果を 4 項目に要約し、紹介する。

1. キャピラリー電気泳動を反応場とする錯体解析法の創出^{1)~8)}

同君は、金属イオンを吸光試薬で誘導体化しキャピラリー電気泳動 (CE) で分離検出すると、錯体の速度論的安定性の差異に基づく選択性が発現すること、また試薬由来のバックグラウンド吸収がないため fmol レベルの高感度検出が可能であることを見いだした。これを「速度論的識別 (KD) 機能」と捉え、本法を KD-CE と命名した。さらに CE が提供する解離反応場を利用し、ピーク強度の泳動時間依存性から解離速度定数 k_d を求める「CE 反応器 (CER)」を開発し、配位子置換反応の導入やマイクロチップ化により測定可能な速度域を大きく拡張した ($k_d = 10^{-5} \sim 10^{-2} \text{ s}^{-1}$)。本法は DNA-タンパク質や酵素-阻害剤など分子錯体の解離速度解析にも展開され、未踏領域に挑む有力なツールとなっている。一方、炭酸脱水酵素の金属置換変異体をモデルとしてアフィニティ CE で機能解析し、CE が構造生物学を補完する方法論となることを示した。加えて、ポリエチレングリコールやシクロデキストリンを相互作用試薬として用いる KD-CE により、結晶構造解析では捉えられない位置異性体や分子錯体の溶液内構造を解明し、高性能プローブの設計に活用している。

2. チアカリックスアレーンの多機能性の創発^{9)~21)}

同君は、チアカリックスアレーン (TCA) の架橋硫黄に着目し、これが HSAB 則に基づくソフト金属への配位をもたらすこと、さらに酸化によりハード金属結合性を付与し金属イオン選択性を制御できることを明らかにした。水溶性化した TCAS を用い Ni^{II} の高感度定量法 (サブ ppb レベル) や、ランタニド (Ln^{III}) と形成する 1:1 錯体 Ln_1TCAS_1 を利用する Tb^{III} の発光定量法 (検出限界 32 ppt)、ガス分子の包接消光によるセンシング法を確立した。さらに Ln^{III} -TCAS 系に Ag^{I} を共存させて三元錯体 $\text{Ag}_2\text{Tb}_1\text{TCAS}_2$ (pH 10) や $\text{Ag}_2\text{Tb}_2\text{TCAS}_2$ (pH 6) を形成させることに成功した。 $\text{Ag}_2\text{Tb}_1\text{TCAS}_2$ は水中での超長寿命発光を示し、それが Ag^{I} によって架橋される TCAS 配位子によって Tb^{III} に供される O_8 立方体配位環境に基づくことを解明した。一方、 $\text{Ag}_2\text{Tb}_2\text{TCAS}_2$ 形成を利用する Ag^{I} の高感度センシング法を開拓した (検出限界 3.2 nM)。これは構成要素が非共有結合的に協働して初めて機能が発現する独自の試薬設計である。また、 Ln_1TCAS_1 から再構成する三核錯体

Ln_3TCAS_2 の速度論的安定性やタンパク質への強固な静電結合性を活用し、近赤外発光プローブやアップコンバージョン発光プローブを開発するとともに、 Gd_3TCAS_2 の MRI 誘導中性子捕捉療法薬剤としての有望性を見いだしている。

3. ジラジカル- Pt^{II} 錯体の多機能性の創発^{22)~27)}

同君は、*o*-フェニレンジアミン配位子と Pt^{II} からなる一重項ジラジカル錯体が、水溶液中でも強い NIR 吸収を示し (モル吸光係数 $10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)、pH や電位に応じて吸収のオン・オフが切り替わるスイッチング機能を有することを明らかにした。シクロデキストリンへの包接挙動の解析から、空孔サイズに応じて単量体・二量体が選択的に包接され吸収状態が変化することを見いだし、タンパク質疎水空孔のサイズ認識プローブとしての機能も示した。さらに高効率光熱変換能を活用した光音響イメージングと光熱治療を一体化したセラノスティクスを *in vitro* で実証している。

4. 金属有機構造体 (MOF) に基づく MRI 造影剤の合理的設計^{28)~29)}

同君は Gd 造影剤の毒性リスクを踏まえて Mn^{II} 造影剤の必要性に着目し、MOF-74 が配位不飽和サイトや細孔構造など有利な要件を満たすことを見いだした。PEG 修飾した PEG-Mn-MOF-74 は Gd-DOTA を上回る緩和能を示し ($r_1 = 9.2$, $r_2 = 42.2 \text{ mM}^{-1} \text{ s}^{-1}$)、担がんマウスでの腫瘍部位の明瞭な造影に成功した。これは緩和機構に基づく合理的設計から導かれた独創的な成果である。

以上、壹岐伸彦氏の構成要素間協働を基軸とした溶液内錯体の速度論的安定性・機能・構造解析法、並びに錯体を利用するセンシングおよびバイオメディシンへの応用を志向した多機能システムの創出に関する研究は、分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがある。

[徳島大学大学院社会産業理工学研究部 水口 仁志]

文 献

- 1) *Talanta*, **294**, 128281 ('25).
- 2) *Anal. Chem.*, **72**, 4812 ('00).
- 3) *Anal. Chem.*, **81**, 7849 ('09).
- 4) *Analyst*, **130**, 1337 ('05).
- 5) *J. Inorg. Biochem.*, **241**, 112131 ('23).
- 6) *Anal. Biochem.*, **585**, 113406 ('19).
- 7) *J. Inorg. Biochem.*, **161**, 122 ('16).
- 8) 分析化学, **71**, 145 ('22).
- 9) *Anal. Sci.*, **41**, 623 ('25).
- 10) *Tetrahedron*, **57**, 5557 ('01).
- 11) *Anal. Chim. Acta*, **478**, 163 ('03).
- 12) *Anal. Chim. Acta*, **650**, 258 ('09).
- 13) *Chem. - Asian J.*, **3**, 849 ('08).
- 14) *Inorg. Chem.*, **51**, 1648 ('12).
- 15) *New J. Chem.*, **33**, 23 ('09).
- 16) *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2016**, 5020 ('16).
- 17) *Chem. Commun.*, **52**, 3139 ('16).
- 18) *Chem. Commun.*, **61**, 5110 ('25).
- 19) *Inorg. Chem.*, **55**, 4000 ('16).
- 20) *Colloids Surf. A*, **699**, 134579 ('24).
- 21) *Dalton Trans.*, **55**, 7970 ('26).
- 22) *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2010**, 3458 ('10).
- 23) *Chem. Commun.*, **49**, 4812 ('13).
- 24) *RSC Adv.*, **10**, 6460 ('20).
- 25) *Nanomedicines for Effective Cancer Therapy*, **89** ('24).
- 26) *Anal. Sci.*, **40**, 1857 ('24).
- 27) *Nanomaterials*, **15**, 796 ('25).
- 28) *Mol. Imaging Biol.*, **25**, 968 ('23).
- 29) “金属有機構造体 (MOF) の合成、高機能化と応用技術”, p.433 ('25).

小澤 岳 昌 氏

(Ozawa Takeaki)
(東京大学大学院理学系研究科化学専攻 教授)

1969 年 7 月 9 日東京都に生まれる。1993 年東京大学理学部化学科卒業。1998 年東京大学大学院理学系研究科博士課程を修了し、「カルシウム及びインシュリン情報伝達系に基づく生物活性物質の化学選択性評価法の研究」により博士（理学）を取得。1998 年東京大学大学院理学系研究科化学専攻助手、2002 年同講師、2005 年自然科学研究機構分子科学研究所助教授、2007 年東京大学大学院理学系研究科化学専攻教授。2014 年より同研究科生物科学専攻教授を併任。2015～2020 年 Anal. Sci. 誌編集委員長。2004 年日本化学会進歩賞、2005 年文部科学大臣表彰若手科学者賞、2011 年日本学術振興会賞、2018 年日本化学会学術賞などを受賞。



【業 績】

光応答性タンパク質を基盤としたバイオ分析法の開発と応用

小澤岳昌氏は、生細胞内の分子の素過程を理解することを目的として、光応答性タンパク質を利用した生体分子分析法を開発し、生命科学研究に広く応用展開してきた。特に、二分割したタンパク質を再構成する新たな検出原理を提唱し、生体分子の可視化および光操作を可能とする独創的な分析法を創出した。これらの研究成果は、生細胞内で起こる複雑な生命現象の解明に新たな道を拓くものであり、学術的に極めて高く評価されている。以下に、同氏の代表的な業績を紹介する。

1. 生体分子の蛍光イメージングと分光分析法の開発^{1)~11)}

同氏は、緑色蛍光タンパク質（GFP）を二分割し、それぞれを相互作用するタンパク質に融合させることで、両タンパク質が近接した際に GFP が再構成され、発光する現象を見いだした。この発見に基づき、二分割タンパク質の再構成を利用した新たな検出原理を確立した。この GFP 再構成法により、原核・真核細胞を問わず、生細胞内のタンパク質間相互作用を非破壊的に可視化できることを実証した。さらに、本原理をオルガネラ局在タンパク質の網羅的解析や新規ミトコンドリアタンパク質の同定法へと発展させた。また、GFP 再構成法を RNA イメージングへ展開し、細胞内在性 RNA を 1 分子レベルで可視化する手法を開発した。これにより、ミトコンドリアに局在する mRNA の動態解析、 β -アクチン mRNA やテロメア RNA の 1 分子イメージングを実現した。これらの成果は、細胞内在性の RNA の時空間解析を可能にし、単一細胞内における生体分子機能の理解を飛躍的に進展させた。さらに、リン光ナノ材料を用いた分子イメージングやラマン分光分析にも研究を展開し、生体分子分析化学の新たな方法論を創出した。

2. 生物発光タンパク質を用いた生体分子分析法の開発^{12)~21)}

生物発光タンパク質ルシフェラーゼは、基質の酸化反応を触媒することで反応生成物が発光する酵素である。同氏は、このルシフェラーゼの特性を活かし、タンパク質間相互作用や酵素活性を、生細胞や生物個体内で可視化する生物発光プローブを開発した。さらに、二分割したルシフェラーゼの再構成法を確立し、G タンパク質共役受容体（GPCR）と β -アレスチンとの相互作用を定量評価する生物発光プローブを開発した。同プローブを用いて、化合物ライブラリースクリーニングや GPCR 活性の生細胞イメージング、さらにマウス個体内での非侵襲的解析へと展開し創薬研究に実践応用した。また、本手法を基盤技術として、多様なタンパク質間相互作用解析、細胞融合現象の検出、オルガネラ局在の可視化に応用し、生命現象の理解に広く貢献した。

さらに同氏は、ルシフェラーゼの N 末端と C 末端をタンパ

ク質スプライシングにより連結して環状化し、プロテアーゼ活性を検出する新たな検出原理を創出した。連結位置にプロテアーゼが認識するアミノ酸配列を組み込むことで、細胞内プロテアーゼ活性を発光シグナルとしてリアルタイム検出できることを実証した。一連の成果は、生物発光を利用した細胞内シグナル解析の方法論を大きく発展させるとともに、基礎生命科学から創薬研究に至る幅広い分野において、学術的価値と応用展開上の重要性を提示した。

3. 光吸収タンパク質を用いた生体分子操作法の開発^{22)~25)}

生命現象を分子レベルで理解するには、生体内分子を観るだけでなく、特定の分子機能を時空間的に制御する技術が不可欠である。同氏は、従来の化学刺激では困難であった局所的・可逆的な分子操作を実現するため、光を用いた生体分子制御法を開発した。まず、植物由来の光応答性タンパク質 LOV2 ドメインに二分割したルシフェラーゼ断片を連結することで、外部光照射によるルシフェラーゼ活性を制御する手法を開発した。さらに、リン酸化酵素 Akt の活性を光で操作する技術を開発した。光応答性ヘテロ二量体形成タンパク質 CRY2/CIBN を利用し、光照射により Akt 活性を時空間制御する技術を開発した。光照射条件を調節することで、Akt 活性の時間パターンを段階的かつ可逆的に制御できることを実証し、筋芽細胞における Akt シグナルをトランスクリプトーム、プロテオーム、メタボローム解析へ展開した。さらに、神経軸索伸長を光で操作する技術や、単一ドメイン抗体（nanobody）の分子認識能を光操作する技術開発などに成功している。これら一連の成果は、発光計測と光操作を融合した新たな生体分子解析技術を大きく前進させ、細胞機能の時空間制御に基づく生命現象理解に重要な貢献を果たした。

以上、小澤岳昌氏の生体分子の可視化と光操作に関する分析法は、生命科学、薬学、医学など多方面に応用されており、分析化学の発展に対する貢献は極めて顕著である。

〔北海道大学大学院工学研究院 渡慶次 学〕

文 献

- 1) Anal. Chem., **72**, 5151 ('00). 2) *ibid.*, **73**, 5866 ('01). 3) Nature Biotechnol., **21**, 287 ('03). 4) Nature Methods, **4**, 413 ('07).
- 5) Anal. Chem., **83**, 5708 ('11). 6) ACS Chem. Biol., **7**, 999 ('12). 7) Anal. Chem., **87**, 3366 ('15). 8) *ibid.*, **89**, 9797 ('17). 9) Sci. Rep., **8**, 8459 ('18). 10) Commun. Chem., **2**, 115 ('19).
- 11) Nature Commun., **13**, 4288 ('22). 12) Anal. Chem., **73**, 2516 ('01). 13) Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **101**, 11542 ('04). 14) Angew. Chem. Int. Ed., **46**, 7595 ('07). 15) Anal. Chem., **82**, 2552 ('10).
- 16) *ibid.*, **82**, 9306 ('10). 17) *ibid.*, **85**, 11352 ('13). 18) *ibid.*, **88**, 838 ('16). 19) Nature Cell Biol., **25**, 975 ('23). 20) Anal. Chem., **97**, 6182 ('25).
- 21) Nature Commun., **16**, 8708 ('25). 22) Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **110**, 9332 ('13). 23) Cell Chem. Biol., **29**, 1576 ('22). 24) Sci. Signal., **16**, eabn0782 ('23). 25) Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **123**, e2524141123 ('26).

浜瀬 健 司 氏

(HAMASE Kenji
(九州大学大学院薬学研究院 教授))

1968 年 11 月 21 日大阪府大阪市に生まれる。1991 年東京大学薬学部卒業。1996 年東京大学大学院薬学系研究科博士課程を修了し、「D-アミノ酸の微量分析法の確立及びラット脳内における分布と動態の解析」により博士（薬学）。1996 年九州大学薬学部助手。2001 年同助教授。2007 年大学院重点化により、九州大学大学院薬学研究院准教授。2016 年同教授。ぶんせき誌編集委員、Chromatography 誌編集委員長、J. Pharm. Biomed. Anal. 誌編集委員などを歴任。1997 年日本分析化学会奨励賞、2006 年日本薬学会奨励賞、2019 年クロマトグラフィー科学会学会賞、2024 年九州分析化学会賞受賞。趣味は液クロいじりと飛行機に乗ること。



【業 績】

光学活性生体関連分子を対象とする多次元液相分離分析基盤の構築

浜瀬健司君はこれまで一貫して、光学活性生体関連分子を対象とした多次元液相分離分析基盤の構築に取り組み、LC を用いるキラルアミノ酸ならびに関連化合物の分析技術を開発してきた。さらに、これらの技術を医療・食品・宇宙科学などの領域に展開することで、創薬、診断、機能性食品開発、生命起源探索など幅広い研究を推進してきた。

高等動物体内のアミノ酸は長らくすべて L 型であると信じられてきたが、ヒトを含む哺乳類体内にも数種の D-アミノ酸の存在が明らかとなり、新規機能性分子や疾病マーカーとして注目されるようになった。しかし、これらの D-アミノ酸は生体や食品中に極微量しか存在せず、多量の L-アミノ酸や複雑な夾雑成分に埋もれて存在するため、従来の一段階の分離では十分な分析精度を得ることが困難であった。さらに、宇宙試料では試料量が極めて限られることから、高感度・高選択的な分析法の開発が不可欠であった。同君は、これらの課題を解決するため、試薬、キラル固定相、分離システムおよび分析装置を一体的に開発し、多次元液相分離分析という独自の分析基盤を確立した。その成果は、医療・生命科学、食品科学、宇宙科学に新たな知見をもたらすとともに、一部は市販製品として実用化されるなど、分析化学の発展と社会実装の双方に大きく貢献している。以下に、同君の主要な業績を記す。

1. タンパク質構成全アミノ酸の網羅的二次元キラル HPLC 分析法の開発^{1)~5)}

タンパク質構成アミノ酸の鏡像異性体を網羅的かつ高精度に分析することは、多量の L-アミノ酸や複雑な共存成分の存在により極めて困難であり、長年の課題であった。同君は、NBD-F によるプレカラム蛍光誘導体化と二次元 HPLC を組み合わせた網羅的分析法を構築した。一次元目には逆相カラムを用い、充填剤、移動相、添加剤、分析温度を最適化することで、22 種類の NBD-アミノ酸の一斉分離を達成した。さらに二次元目では、市販 Pirkle 型固定相の光学分割挙動を解析し、3,5-ジニトロフェニルカルボニル-L-ロイシンなどをキラルセレクトターとする新規キラル固定相を設計・開発した (Singularity CSP-001S などとして市販)。これらの固定相は、21 種類すべてのタンパク質構成キラルアミノ酸について、微量 D 体の定量に有利な「D 体先行溶出」を実現し、従来法では困難であった網羅的キラルアミノ酸分析を可能とした。さらに、同君は 50 種類以上のキラル固定相を開発し、代謝関連化合物やペプチドなど、多様な光学活性化合物の分析へと展開している。

2. キラルアミノ酸の三次元・四次元分析法の開発^{6)~12)}

二次元 HPLC によって高い分離性能を達成した後も、より複雑な実試料への適用には、さらなる選択性と検出感度の向上

が求められた。同君は、これに対応して異なる 3 種類の分離モードを組み合わせた三次元 LC 分析法、さらにタンデム質量分析計を組み合わせた四次元分析法を開発した。三次元 LC では、一次元目の逆相分離に続き、独自に開発した陰イオン交換カラム (Singularity AX シリーズ) やミックスモードカラム (Singularity MX シリーズ) を用いて夾雑成分を高選択的に除去し、四次元分析法では二次元キラル LC 分離と MS/MS 検出を組み合わせることで、極めて高い選択性と検出感度を実現した。これらの分析システムは、複雑な実試料中に存在する超微量キラルアミノ酸や光学活性生体関連分子の高精度分析を可能とし、関連研究分野の発展に大きく貢献している。

3. 各種実試料マトリクスにおける光学活性生体関連分子の解析^{13)~20)}

同君が構築した多次元キラル HPLC 分析法は、単なる分析技術の高度化にとどまらず、従来は解析が困難であった微量 D-アミノ酸の実態解明を可能とした。生体、食品、宇宙試料など多様な実試料マトリクスへ適用することで、医療・生命科学、食品科学、宇宙科学など幅広い分野において新たな知見を創出している。例えば、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) や腎不全に対する新規高感度バイオマーカーの発見、さらに美容分野における機能性 D-アミノ酸の発見など、分析技術を基盤とした新たな生命科学的知見の創出につなげている。これらの成果は、機能性食品や美容関連製品などの新たな商品開発にも展開されつつあり、分析化学の社会実装を先導する成果となっている。

以上のように、浜瀬健司君は、光学活性生体関連分子を対象とする多次元液相分離分析基盤を確立し、微量キラル化合物の高感度・高選択的分析を可能とした。その分析技術は医療・生命科学、食品科学、宇宙科学へと展開され、疾患診断、創薬研究、機能性食品・美容関連製品の開発、さらには生命起源探索研究に至るまで、幅広い分野に新たな知見と価値を創出してきた。これらの業績は、分析化学の学術的発展と社会実装の双方に極めて大きく貢献するものであり、その功績は誠に顕著である。

[東京薬科大学生命科学部分子生命科学科 梅村 知也]

文 献

- 1) *Biochim. Biophys. Acta*, **1334**, 214 ('97).
- 2) *J. Chromatogr. A*, **1143**, 105 ('07).
- 3) *J. Chromatogr. A*, **1217**, 1056 ('10).
- 4) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **120**, e2300817120 ('23).
- 5) *Chromatography*, **46**, 71 ('25).
- 6) *Anal. Chem.*, **91**, 11569 ('19).
- 7) *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **219**, 114919 ('22).
- 8) *J. Pharm. Biomed. Anal. Open*, **1**, 100004 ('23).
- 9) *J. Chromatogr. A*, **1719**, 464739 ('24).
- 10) *Anal. Chem.*, **96**, 4876 ('24).
- 11) *Anal. Sci.*, **40**, 881 ('24).
- 12) *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **273**, 117348 ('26).
- 13) *Nat. Neurosci.*, **14**, 603 ('11).
- 14) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **109**, 627 ('12).
- 15) *Sci. Rep.*, **6**, 26137 ('16).
- 16) *Nat. Microbiol.*, **1**, 16125 ('16).
- 17) *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **195**, 113871 ('21).
- 18) *Science*, **379**, eabn9033 ('23).
- 19) *J. Chromatogr. Open*, **5**, 100134 ('24).
- 20) *BUNSEKI KAGAKU*, **73**, 337 ('24).

井 上 嘉 則 氏

(INOUE Yoshinori
技術コンサルタント (自営)
東京薬科大学客員教授, 愛知工業大学客員研究員, 富山大学協力研究員)



1953 年東京都生まれ。1976 年早稲田大学理工学部応用化学科卒業。1996 年山梨大学大学院博士後期課程修了 (工学博士)。1976 年光興業 (株) (現昭光通商 (株))。1981 年昭和電工 (株) (現株レゾナック) 精密機器研究所出向。1985 年横河電機 (株)。1998 年から現職。主に、ポリマー系抽出分離剤および無機化合物の選択的高感度定量法の研究・開発に従事。1995 年大阪医学会大阪市長賞・医学会賞受賞。1996 年イオンクロマトグラフィー研究懇談会技術功労賞受賞。2014 年日本分析化学会先端分析技術賞 JAIMA 機器開発賞受賞。現在も、東京薬科大学、愛知工業大学、富山大学とともに抽出分離剤および分析手法に関する研究を継続。趣味は、古代史・古美術、古寺社・史跡巡り、料理等。

【業 績】

高機能ポリマー系抽出分離剤および公定水質試験方法の開発による分析化学への貢献

井上嘉則氏は、一貫してポリマー系抽出分離剤の研究に従事し、数多くの HPLC 用分離剤や固相抽出剤を開発・商品化してきた。特に、特異的な捕捉特性を有する固相抽出剤は、試料前処理の高度化と定量精度の向上に大きく貢献した。同氏の抽出分離剤設計において特筆すべき点は、対象化合物に対する主たる捕捉機能の増強と併せて、水素結合や静電相互作用などの副次的な分子間相互作用 (二次効果相互作用) を積極的に活用するという点にある。この手法により開発された固相抽出剤は、^{きようぶつ} 夾雑成分の高度な分離除去を達成した。また、吸光光度法による無機化合物の高感度検出にも取り組み、分離技術との融合により水質管理項目の高感度定量法を開発した。開発した固相抽出剤や分析手法の JIS 化・公定法化にも尽力している。以下に同氏の主要な業績を記す。

1. 高機能ポリマー系固相抽出剤の開発^{1)~3)}

固相抽出法は環境問題を契機に一気に普及したが、水試料中の水溶性化合物の抽出には難があった。同氏は、抽出分離剤細孔内への試料の浸透性が要因であると考え、親水性樹脂を用いる固相抽出法を開発し、好結果を得た¹⁾。この「親水性・保水性」が、同氏の固相抽出剤設計における基本設計思想となる。

「親水性」に関する知見はキレート樹脂の開発において発展し、基材樹脂の親水化と配位子近傍の水和の確保が捕捉機能の向上に必須であることを示した。さらに、基材樹脂に導入した長鎖エチレンイミンを部分的にカルボキシメチル化することにより、配位子内に未反応アミノ基由来の正荷電を保持させる設計を考案し、イオン排斥効果によるアルカリ土類金属の分離除去を可能とした²⁾。この従来にない特徴的な元素捕捉特性を持つアミノカルボン酸型キレート樹脂は、海水や塩水、尿中の微量金属元素の抽出法として汎用されている。また、このイオン排斥機能を有するアミノカルボン酸型配位子を高分子化し、レーヨンとの混合紡糸により高機能キレート繊維の開発にも成功した。

固相抽出法は急速な発展を遂げたが、依然として高極性・高水溶性化合物に好適な固相抽出剤はほとんどない。同氏は、「水の固定相」が創出できれば、水への分配を主相互作用とした抽出が可能となると考えた。水の固定法としてイオンの水和能に着目したが、強い静電相互作用の発現が懸念された。そこで、両性イオン型構造を持つ弱イオン性交互ポリマーであるジアリルアミン-マレイン酸共重合体を親水性樹脂に被覆導入した³⁾。この樹脂は高い保水量を示し、水溶性化合物は $\log P_{ow}$ に準じて保持され、糖類の固相抽出・HPLC 分離も可能であった。一方、 $\log P_{ow}$ が正の値を持つ疎水性化合物はほとんど保持されず、両性イオン型ポリマーによって形成された水和相への分配を主相互作用として水溶性化合物を保持することを実証し

た。さらに、レーヨンとの混合紡糸による繊維状保水性吸着剤を開発し、水溶性化合物の固相抽出剤としてだけでなく、大気中臭気成分の吸着除去剤としても有用であることを実証した。

2. 有害無機化合物の選択的高感度定量法の開発⁴⁾⁵⁾

同氏は前処理技術の確立とともに、検出手法の開発にも注力した。1988 年の WHO 勧告以降、水道水の安全性に対する要求は一層高まり、水質基準値の見直しや消毒副生成物の管理が進められた。シアン⁴⁾の基準値は $10 \mu\text{g/L}$ に設定され、その消毒副生成物である塩化シアンとの同時測定が規定されたため、新たな試験法の開発が求められた。これに対して、イオン排除クロマトグラフィーによりシアン・塩化シアンを分離後、ポストカラム誘導体化-吸光検出を行う $\text{sub } \mu\text{g/L}$ レベルのシアン・塩化シアンの同時定量法を開発した⁴⁾。また、オゾンを用いる高度浄水処理における消毒副生成物である臭素酸イオン (IARC Group 2B) の検出には、亜硝酸イオンを触媒とする新奇な三臭化物吸光光度法を開発し、ポストカラム誘導体化法に適用することで $\text{sub } \mu\text{g/L}$ レベルの臭素酸イオンの定量を達成した⁵⁾。これらの定量法は、「上水試験方法 (日本水道協会)」に採用され、以後、国立保健医療科学院水道工学部客員研究員としても活動している。

3. 日本分析化学会および分析化学の発展に関する貢献

同氏は、10 年間にわたり分析化学誌の編集委員・編集理事を務め、組織改革や経費削減、電子投稿システムの導入、論文賞の創設などに携わった。関東支部における分析イノベーション交流会の創設にも寄与したほか、各支部が開催する分析機器講習会などにおいても講演・協力実績を重ねてきた。また、環境、医学、薬学など異分野との共同研究を積極的に推進するとともに、JIS 原案作成委員会や分析関連調査研究委員会の委員などを数多く歴任した。さらに、大学の非常勤講師として化学実験および分析化学の教育にも携わっている。なお、同氏が開発にかかわった抽出分離剤は、HPLC 用カラム、固相抽出剤として、現在もその多くが複数の企業から市販されている。

以上、井上嘉則氏の創案した二次効果相互作用を積極的に活用するという独創的な抽出分離剤の設計思想・設計技術は、従来にない高選択的な高機能分離媒体の開発を可能とするものである。この設計思想に基づいて開発された抽出分離剤は、多くの市販製品として実用化され、分析化学のみならず環境分析や生命科学分野にも広く貢献している。また、微量無機化合物の定量法の開発およびその公定法化、さらに分析化学の発展と普及への貢献も極めて大きく、その功績は顕著である。

〔東京薬科大学生命科学部分子生命科学科 梅村 知也〕

文 献

- 1) 分析化学, **70**, 19 ('21). 2) 分析化学, **64**, 811 ('15). 3) 分析化学, **63**, 79 ('14). 4) 分析化学, **42**, 617 ('93). 5) *Anal. Chim. Acta*, **346**, 299 ('97).

田 中 秀 治 氏

(TANAKA Hideji)
徳島大学名誉教授

1961 年大阪府高槻市生まれ。1984 年京都大学薬学部薬学科卒業、1988 年 6 月同大学大学院薬学研究科博士後期課程中退、徳島大学薬学部助手。1990 年京都大学薬学博士。1992 年徳島大学薬学部助教授、1999～2000 年 Texas Tech University 客員研究員。2006 年徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部（現、医歯薬学研究部）薬学系教授、2026 年定年退職。1996 年日本分析化学会奨励賞、2000 年 FIA 研究懇談会進歩賞、2008 年同会学術賞、2015～2016 年度日本分析化学会理事・中国四国支部支部長、2016～2022 年度 J. Flow Inject. Anal. 編集委員長などを歴任。趣味：家庭菜園、旅行。



【業 績】

流量の周期的変化を活用する新規フロー分析法の創成

田中秀治君はフロー分析の新しい原理を追究し、高活性試薬のオンライン電解発生過程を導入した FIA や、フィードバック制御フローレシオメトリーや振幅変調多重化フロー分析法と名付けた流量の周期的変化を活用する新規フロー分析法を創案した。以下に同君の研究業績と分析化学への貢献について紹介する。

1. 酸化還元前処理試薬のオンライン電解発生過程を導入した FIA¹⁾

高い活性を有するものの不安定なために保存に適さない Co^{3+} や Cr^{2+} を、自作のフロー式電解装置を用いて電解発生させ、オンラインで連続的に供給することで酸化還元前処理を行う FIA を開発した。フローインジェクション (FI)/ Co^{3+} 酸化前処理/冷蒸気原子蛍光法による sub-ppb レベルの総水銀の定量では、試料中の有機水銀は前処理コイル内（平均滞留時間 21 s）で Hg^{2+} へと酸化分解され、 SnCl_2 による Hg^0 への還元気化、多孔質 PTFE 膜を用いた気液分離、干渉物質（水蒸気）の凝縮除去を経て原子蛍光定量された。 Co^{3+} を用いる前処理法は、有機リン化合物の FI/吸光度定量などにも応用された。 Cr^{2+} 還元前処理法は、有機水銀や安定な HgI_4^{2-} から直接 Hg^0 を得ることを可能にし、逆相 HPLC による水銀の化学形態別定量に応用された。

2. フィードバック制御フローレシオメトリー²⁾

滴定法は、高い精度や経済性などの長所から、現在でも汎用されている古典的分析法である。しかし、伝統的な手滴定は操作が煩雑で比較的多量の試料と試薬を要する。そこで、三角波制御信号によって流量比を連続的に変化させながら滴定液と被滴定液を合流させ、制御信号と下流の検出器で得られる検出信号との関係を解析することで当量点を判定し、その情報のフィードバックにより流量比走査を当量点付近に限定してハイスループット化を図るフィードバック制御フローレシオメトリー³⁾を開発した。フィードバック制御に、より狭い範囲をより高速で走査する固定三角波制御を組み合わせる⁴⁾ことにより、46.9 滴定/分という前例のないハイスループット滴定を実現した⁵⁾。気節の導入による分散抑制と正確さの向上⁶⁾、工程分析・管理への応用などについても報告した。さまざまなイオン強度や比誘電率における酸塩基の解離定数の決定や、揮発性物質などの分配係数決定といった物性測定にも応用した。さらに、画像の測色分析へと研究を展開し、デジタルマイクロス

コープを用いて流れ系内の微小領域の色彩値 (RGB 値) をリアルタイムで取得・解析できるシステムと OpenCV-Visual Basic .NET ソフトウェアを開発した。フィードバック制御フローレシオメトリーへの応用では、滴定開始時と滴定中の画像の RGB 単位ベクトル間の内積の変化（変色前は 1、変色後は 1 未満）から簡便に当量点を判定できる新規変色判定法⁷⁾を考案した。

3. 振幅変調多重化フロー分析法²⁾

複数の試料の流量をそれぞれ周波数の異なる正弦波制御信号を用いて変動させ（試料情報の変調）、試料の合流により情報を多重化し、下流で得られる検出信号をリアルタイムで高速フーリエ変換することで、各周波数成分の振幅から多試料を同時分析する振幅変調多重化フロー分析法を創案した⁸⁾。気節/非相分離検出法の導入による振幅減衰の抑制と感度の向上⁹⁾、内標準法の導入による頑健性の向上¹⁰⁾、試料流量のみならず試薬流量も周期的に変動させることによる多成分同時定量¹¹⁾へと研究を展開し、実試料の分析への応用を通じてそれらの有効性を実証した。さらに、検出器の測定レンジの上限あるいは試薬の不足のために検出信号が飽和する場合でも分析が可能な、三角波制御振幅変調フロー分析法¹²⁾も提案した。

4. 日本分析化学会および分析化学への貢献

日本分析化学会理事、中国四国支部支部長などの役員を務め、本会および支部の運営と発展に貢献した。J. Flow Inject. Anal. 編集委員長を 7 年務めたほか、Anal. Sci. や「ぶんせき」の編集委員も務め、本会学術誌の発展にも貢献した。直接指導した学生から、国際会議で 3 名、年会や討論会などの全国学会で 11 名の受賞者を輩出し、博士号取得者 6 名のうち 3 名が大学教員の職に就くなど、後進の育成にも尽力した。また、30 編にも及ぶ編著書や翻訳書を通じて、分析化学の発展に貢献してきた。

以上、田中秀治君は大学教員として 38 年近く教育と研究に携わり、フロー分析の新規原理の探究と開発において顕著な研究業績をあげ、本学会と分析化学の発展に大きく貢献した。

〔大阪医科薬科大学薬学部 小谷 明〕

文 献

- 1) 分析化学, **47**, 79 ('98).
- 2) 分析化学, **73**, 441 ('24).
- 3) Anal. Chem., **72**, 4713 ('00).
- 4) Talanta, **67**, 848 ('05).
- 5) J. Flow Inject. Anal., **36**, 97 ('19).
- 6) Anal. Sci., **36**, 703 ('20).
- 7) Anal. Sci., **37**, 3 ('21).
- 8) Talanta, **77**, 576 ('08).
- 9) Talanta, **118**, 123 ('14).
- 10) Anal. Sci., **33**, 1363 ('17).
- 11) Talanta Open, **3**, 100031 ('21).
- 12) Anal. Sci., **38**, 795 ('22).

岡崎 琢也 氏

(OKAZAKI Takuya
(工学院大学先進工学部環境化学科 准教授))

1987 年 10 月富山市に生まれる。2010 年富山高等専門学校専攻科卒業、2012 年富山大学大学院理工学教育部の修士課程、2015 年に同博士課程を修了。博士課程では倉光英樹教授の指導を受け、「環境水質評価のための新しい分光学的分析法の開発と応用に関する研究」で博士（理学）の学位を得る。2016 年富山高等専門学校研究支援員および富山大学理学部博士研究員（兼業）、2015 年明治大学理工学部助教、2023 年東京都立大学大学院都市環境科学研究科特任准教授を経て 2025 年より現職に至る。現在は光ファイバーを利用した分光学的センサーや電気化学センサーの開発、水熱法による金属浸出などの研究に取り組んでいる。趣味は音楽とお酒（少々）。



【業績】

光ファイバーベースの分光学的センサーの構築と応用

岡崎琢也君は光ファイバーをベースとした多様な分光学的センサーの開発に従事し、水質や材料評価への応用を展開してきた。光ファイバーを利用するセンサーは低コスト・単純であり遠隔利用性がある。特に繊維方向に対し「胴」に反応場を持たせるセンサーは、高感度かつ幅広い発展性を有し、同君はこれを用いて多様で独創的な研究例を多数報告してきた。以下に同君の研究成果を挙げる。

1. 光ファイバーを用いた「スケールセンサー」の開発と応用

地熱利用において配管や設備内壁への炭酸カルシウムやシリカ等のスケール（沈殿）生成は、熱交換効率や流量の低下といった深刻な問題を引き起こす。そのためスケール生成を防止するための抑制剤などの研究が幅広く進められている一方で、迅速簡便な評価手法は確立されていなかった。そこで同君は、光ファイバーを母材とした「スケールセンサー」を開発した。光ファイバーの光導波路である“コア”を露出させて地熱流体に暴露し、コア表面へのスケールの析出に伴う全反射光の変化を伝播光強度から連続検出する方法を考案した。このセンサーは高感度で耐熱・耐圧性に優れており、スケール生成の情報がある拠点から遠隔かつ多点的でリアルタイムに得られる。模擬地熱水を用いた室内実験では、スケールの生成に対して透過光波長や光ファイバーの形状が与える応答の影響を明らかにした¹⁾²⁾。また、日本各地の地熱発電所、温泉、バイナリー発電施設にてその実用性を実証した³⁾。特に、熱水に高濃度のモノマーシリカを含む秋田県の澄川発電所の現場にて、熱水の pH やスケール抑制剤であるポリ電解質の影響評価を数時間程度で達成した²⁾。近年は選択性や取り回しに優れる表面プラズモン共鳴（SPR）センサープローブの応用を実現している⁴⁾。

2. 光ファイバー分光電気化学センサーの開発

電気化学分析法と分光分析法との特性をあわせもつ分光電気化学分析法は、二次元的な選択性を有することから、環境水質分析や生体試料分析などの分野でのターゲットセンシングへ展開が期待される。しかしながら薄層セルによる一般的な分光電気化学測定では、薄い拡散層が光路長に相当するため高感度化は難しい。そこで同氏は光ファイバーコアの表面に、透明電極である酸化インジウムスズ（ITO）薄膜を被覆した「光ファイバー分光電気化学センサー」を開発した⁵⁾。光を入射した光ファイバーコア表面では、全反射に伴うエバネッセント波が生じ、その吸収は分光検出器から連続的に計測できる。これにより ITO 表面での電気化学反応に伴う電気化学活性種のみ吸光度変化を、拡散方向に対して直交方向に計測できる。実験ではメチレンブルーを電気化学活性物質のモデルとして分光電気化学的センシングを実現した。また、高分子濃縮膜を ITO 表

面にさらに修飾することで高感度化と選択性の向上を達成した。

3. 光ファイバーセンシングと電気化学の融合

光ファイバーを母材とした光学的なセンサーは SPR をはじめ様々な物理現象を基盤としたものが数多く提案されており、そのユニークな性質により幅広い応用が期待されている。同君は、前述の分光電気化学センサーの方法論を適用し、電気化学法と各種光ファイバーセンシングの融合を試みてきた。

長周期ファイバーグレーティング（long period fiber grating, LPFG）はシングルモード型の光ファイバーのコアの一部に周期的な屈折率変化を施したものである。周囲の屈折率環境に依存して透過光のうち特定の波長の光を漏洩するため、減衰波長から屈折率センシングができる。これは高い感度を有しながら、キロメートルレベルの遠隔地からの測定を可能とする。一方で、化学センサーとしての検出原理の多くはバインディングアッセイに基づいており、適用可能な分析対象物は限られていた。そこで同君は LPFG に ITO 被覆を施した「電気化学（EC）-LPFG センサー」を開発した⁶⁾。電気化学反応による分析物の屈折率の変化を LPFG で検出することで種々の電気化学活性物質の定量を達成し、センサーの応答感度を世界に先駆けて明確化した。

他の光学的原理として、近年提案されている損失モード共鳴（lossy mode resonance, LMR）がある。これは無機材料薄膜の誘電体界面で生じる光共鳴の現象である。類似した現象として SPR があるが、LMR は同様かそれ以上の屈折率感度を持ちながら、無機材料を主とした材料選択の幅が広い点、近赤外領域を利用できる点に特長がある。一方で、LPFG と同様に化学センシングとして応用の幅が制限されていた。同君は ITO が生じる LMR に着目し、LMR と電気化学を融合した EC-LMR センサーを構築するに至っている。重金属の可逆的な電析による定量に初めて成功し、博士論文にてその成果を公表した。また電極活性物質に応用し、測定波長、センサーへの印加電位、光透過率に渡る 3 次元データを評価した。さらには「電位-透過率スペクトル」に LMR による減衰が生じることを発見し、分光の必要がない定量方法を発案している⁷⁾。

以上のように、岡崎琢也君は光ファイバーをベースとした独創的な分光学的センサーの開発と応用を展開してきた。これらの研究成果は、今後の分析化学の発展に大いに貢献すると期待できる。

〔産業技術総合研究所エネルギー環境領域

ゼロエミッション研究企画室・研究企画室長 青木 寛〕

文 献

- 1) *Anal. Sci.*, **31**, 177 ('15). 2) *Sci. Rep.*, **7**, 3387 ('17). 3) *Geothermics*, **93**, 102069 ('21). 4) *Anal. Sci.*, **40**, 2167 ('24). 5) *Anal. Chem.*, **90**, 2440 ('18). 6) *Anal. Chem.*, **92**, 9714 ('20). 7) *Electroanalysis*, **35**, 2200089 ('22).

坂 江 広 基 氏

(OSAKAE HIROKI
金沢大学理工研究域 助教)

1987 年 9 月福井県に生まれる。2011 年金沢大学理学部化学科卒業、2016 年金沢大学大学院自然科学研究科物質科学専攻博士後期課程修了。永谷広久教授（金沢大学）の指導を受け、「液液界面におけるポリアミドアミンデンドリマーによる分子会合反応の分光電気化学的研究」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 年岡山理科大学理学部化学科助教、2019 年福井県立大学生物資源学部生物資源学科助教を経て、2022 年 4 月より現職。専門は、電気分析化学。現在は、薬剤キャリアとしての応用を目指した多分岐高分子やタンパク質、細胞膜透過性ペプチドの分子会合・膜反応の解明と制御に取り組んでいる。趣味はお酒、筋トレ（自重）、ランニング。



【業 績】

機能性薬剤キャリア創製を志向した生体関連高分子の相間移動・膜反応機構解明

坂江広基君は、二種の混じり合わない液体の境界領域（液液界面）を利用して、小分子薬剤だけでなく、従来法では解析が困難であった生体関連高分子の界面反応挙動を、独自の分光電気化学的手法を駆使して明らかにしてきた。以下に同君の主要な研究業績を記す。

1. 多分岐高分子の分子包接挙動と界面反応機構の解明

液液界面は、生体膜のモデル反応場として生理活性物質が関与する電荷移動の研究に利用されている。液液界面での基礎的な電気化学分析法であるイオン移動ボルタンメトリーによって得られる溶媒間移行エネルギーは分配係数の関数であり、薬剤の吸収効率の指標とされる。一方で、薬理作用は膜透過（分配）だけでなく、膜表面への吸着や会合状態などにも大きく影響される。液液界面における従来の電気化学的測定法では、種々の反応が競合する膜透過反応の動的過程を解析するのは極めて困難である。

三次元的なナノ空孔を有する多分岐高分子は、内部に様々な分子を包接できることに加えて、末端や枝部分の官能基を自在に設計できるため、pH や電位、光、熱などの外部刺激に応答して薬剤を包接・放出できる刺激応答性薬剤キャリアとして、ドラッグデリバリーシステム（DDS）などで注目されている。同君は、イオン種の界面ダイナミクスを高選択的に測定できる、分光電気化学測定法の一つである電位変調蛍光（PMF）分光法を駆使し、リン脂質単分子膜が形成した生体膜模倣界面における多分岐高分子の反応機構を解明することに成功した。多分岐高分子のサイズや形状だけでなく、静電的または疎水性相互作用や金属への配位などの多点相互作用が分子包接に寄与することを明らかにするとともに、pH や界面電位差による反応制御が可能であることを示した^{1)~6)}。

2. ケージ状タンパク質の薬剤キャリアとしての機能解明

生体内で貯蔵タンパク質として機能しているフェリチンは、サブユニットが集合したケージ構造をとるため、pH に依存して可逆的にケージが開閉する刺激応答性薬剤キャリアとして期待されている。一方で、薬剤内包フェリチンの体内動態や、内包薬剤の膜反応に及ぼすフェリチンの影響に関する理解は不十分である。従来の電気化学的手法では、タンパク質を含んだ界面のダイナミクス解析は困難であるが、同君は、イオン性色素を蛍光プローブとして用い PMF 分光法を適用することによって、酸性条件下でフェリチンが効果的に共存物質と相互作用す

ることで周辺環境から包接分子を保護することや水溶性を向上させることを見いだすとともに⁷⁾、被包接分子の界面反応を制御できることを示した⁸⁾⁹⁾。また、フェリチン自身は界面に吸着し相間移動しないことも明らかにした。さらに、ケージの開閉を伴わない効率的な薬剤包接フェリチンの作製と、その膜反応機構解析にも取り組んでいる。

3. 細胞膜透過性ペプチドの膜反応機構解明と薬剤キャリアの創製

親水性薬剤の輸送障壁となる生体膜を容易に通過できる細胞膜透過性ペプチド（CPP）が DDS において注目されている。同君は、共同研究グループによって新たな CPP として見いだされた、天然由来の ϵ -ポリ-L- α -リジン（ ϵ PL）と従来型の人工ポリアルギニン（R8）を蛍光標識し（FAM-CPPs）、生体膜模倣界面において PMF 分光法を適用し、以下の膜反応機構を明らかにした。① FAM- ϵ PL と膜との相互作用は弱く、FAM- ϵ PL が低濃度でも直接透過が優勢となる¹⁰⁾。② FAM-R8 の膜透過機構は濃度に依存し、低濃度では膜表面に吸着してエンドサイトーシスで細胞内に移行するが、高濃度では直接透過が支配的となる¹¹⁾。

さらに、膜透過性が乏しい高分子医薬品のモデルとして蛍光性タンパク質（mAG）に、 ϵ PL あるいは R8 を作用させ、その膜反応機構を PMF 分光法によって解明した¹²⁾。本成果は、R8 の膜表面への吸着が膜構造変化を促すことを示唆し、これがポリアルギニン系 CPP の細胞毒性の一因となっている可能性を示した。一方で、 ϵ PL を mAG に化学修飾することで膜への吸着が抑制され、mAG の膜透過を達成した。 ϵ PL が無毒で効率的な薬剤キャリアとして機能することを示すものであり、 ϵ PL を利用したフェリチンの膜透過能向上に向けた研究も現在進行中である。

以上のように、坂江広基君は、新たな薬剤キャリアの創製や機能解明に資するだけでなく、生体関連高分子の膜透過ダイナミクスを解析する方法論を提示した。生物化学分野に分光電気分析化学的アプローチを適用した独創的なこれらの研究成果は、分析化学分野の発展に大きく貢献するものである。

〔金沢大学理工研究域物質化学系 長谷川 浩〕

文 献

- 1) *Electrochim. Acta*, **549**, 148069 ('26).
- 2) *Langmuir*, **40**, 2111 ('24).
- 3) *J. Electroanal. Chem.*, **782**, 288 ('16).
- 4) *Electrochim. Acta*, **191**, 631 ('16).
- 5) *Langmuir*, **31**, 6237 ('15).
- 6) *Langmuir*, **30**, 937 ('14).
- 7) *Photochem. Photobiol.*, **97**, 930 ('21).
- 8) *J. Electroanal. Chem.*, **888**, 115175 ('21).
- 9) *Electrochem. Commun.*, **90**, 83 ('18).
- 10) *Electrochim. Acta*, **462**, 142769 ('23).
- 11) *J. Electroanal. Chem.*, **970**, 118545 ('24).
- 12) *Bioelectrochem.*, **166**, 109054 ('25).

平 本 薫 氏

(HIRAMOTO Kaoru
東北大学学際科学フロンティア研究所 助教)

1987 年 5 月生まれ。2010 年東北大学工学部卒業、同年大学院環境科学研究科に入学、2012 年修士課程修了。2012 年 4 月にパナソニック株式会社に入社、2019 年 4 月に退職。2019 年 5 月より 2020 年 3 月まで東北大学大学院工学研究科技術補佐員を務め、2019 年 10 月に東北大学大学院環境科学研究科博士課程に入学、2022 年 3 月に博士課程修了。珠玖 仁教授（東北大学）の指導下で 2022 年に「三次元培養細胞の活性評価に資する電気化学計測システムの開発に関する研究」で博士の学位を取得。2020 年 4 月から 2022 年 3 月は日本学術振興会研究員（DC1）に採用。2022 年 4 月に東北大学学際科学フロンティア研究所助教に着任し、現在に至る。趣味はパン作り。



【業 績】

電気化学発光イメージングによる細胞模倣システムの評価

平本 薫氏は、電気化学発光イメージングを基盤技術とし、培養細胞組織や脂質二分子膜の反応特性の変化を評価する新手法を開発した。三次元的な評価を可能にし、生命現象の理解を深め、再生・移植医療研究の橋渡し役となっている。以下に、同君の主要な研究業績を記す。

1. ルミノール誘導体の電気化学発光イメージングにより三次元培養細胞組織の呼吸活性を高分解能で可視化

三次元細胞組織（スフェロイドや生体模倣マイクロ流路系）は、動物実験に代わる研究モデルとして再生医療や創薬における利用が推進されている。その際、細胞組織の代謝活動をリアルタイムで計測する技術が求められる。電気化学測定はラベルフリーで高感度に細胞の代謝活動を計測できる手法であるが、解像度が電極サイズに依存し、操作にも時間を要する点が課題であった。

平本君はルミノール誘導体 L-012 (8-Amino-5-chloro-2,3-dihydro-7-phenyl-Pyrido[3,4-d]pyridazine-1,4-dione) の電気化学発光 (ECL) 現象に着目し、1 枚の電極上でスフェロイドの呼吸活性を高空間分解能でイメージングする手法を開発した¹⁾。このとき、溶存酸素の電気化学的還元で発生する活性酸素を利用して、還元電圧から酸化電圧へのステップ印加によりルミノール発光物質を励起させる独自の発光誘導手法を提案した。この電圧ステップでは発光輝度が溶存酸素濃度に対して線形応答するため、スフェロイドの呼吸により形成される酸素濃度分布を発光輝度分布として可視化できた。スフェロイド周囲の輝度変化から呼吸活性を定量的に評価するとともに、複数のスフェロイドの同時撮影により、ハイスループット化（1 分間に 30 個のスフェロイド計測）と高解像度化（電極アレイの 48 倍）の両立を実現した。

さらに、スフェロイドの呼吸活性の評価法を他の細胞モデルに展開し、乳がん細胞スフェロイドに薬剤投与したときの応答²⁾やヒト間葉系細胞 (hMSC) のスフェロイドの骨分化動態を追跡した³⁾。骨分化培地で培養した hMSC スフェロイドは増殖培地で培養した hMSC スフェロイドに比べて、骨分化の進行とともに酸素消費量が減少することを明らかにした。また、マイクロ流体システムによって hMSC スフェロイドと血管内皮細胞を共培養すると、幹細胞性を維持している未分化のスフェロイドは血管内皮細胞が血管様に組織形成しながら伸展したが、骨分化スフェロイドには伸展しないことを明らかにした。酸素消費量の変遷と合わせると、骨分化に伴い hMSC スフェロイドの代謝活性が低下し、血管新生誘導能を喪失する様子を可視化できた。本成果は hMSC の分化制御と再生医療応用に対して重要な知見である。

2. 界面状態に敏感なルテニウム錯体の電気化学発光を活かした脂質膜イメージング

細胞内外の物質輸送や電子授受等の反応の場となる細胞膜の

機能解析は、生理・病理機序の基礎的な理解においても、生体膜を利用した新しいバイオ素子の応用展開においても重要である。生体膜の主成分であるリン脂質は自己組織化により基板上に脂質二分子膜（支持脂質二分子膜）を形成することができ、細胞膜の機能やそこに包埋したタンパク質の機能を分子レベルで評価できるモデル膜として有用である。従来は、電極上に形成した支持脂質二分子膜を用いて、さまざまな電気化学測定法により物理化学的な特性（膜抵抗、膜容量、透過特性など）を評価してきた。しかし、これらの手法では脂質分子と化学種（ルテニウムビスリジン錯体 ($[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$) とトリプロピルアミン (TPrA)）の相互作用のような反応は観測できなかった。平本君は、 $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ と TPrA の電気化学発光を利用して膜表面の可視化に成功した。これまでに脂質膜小胞（リポソーム）の電気化学発光イメージングの報告はあったが、平面に形成された脂質二分子膜のイメージングは報告されておらず、脂質膜と $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ /TPrA の相互作用は解明されていなかった。脂質二分子膜形成領域と脂質膜が存在しない領域を同一基板上に作製し、電位を掃引しながら基板を撮影することにより、 $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ /TPrA の電気化学発光の開始電位と発光輝度を調べ、脂質二分子膜に対する発光現象を追跡した⁴⁾。脂質二分子膜に対する $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ および TPrA の透過性が異なるので、TPrA の酸化のみが生じる 1 V 付近で二つの領域の輝度に差が大きく、 $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ も酸化する 1.2 V 以上では二つの領域の境界線がはやける（発光層が脂質膜を越えて広がる）ことを明らかにした。また、中性脂質にアニオン性脂質、カチオン性脂質、コレステロールを混合すると、 $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ と脂質分子頭部との静電相互作用やコレステロールによる脂質膜のパッキング効果により発光開始電位と輝度が変化することを見いだした。さらに、基板の脂質二分子膜に対して膜破壊ペプチドであるメリチンを添加し、電気化学インピーダンス法と電気化学発光イメージングにより経時変化を調べた。メリチンの膜への吸着過程と膜破壊過程が抵抗値の増加と発光電位シフトにより解明され、サブミクロンの解像度で膜破壊部位を可視化できた⁵⁾。これらの結果は電気化学発光イメージングが脂質二分子膜の物性や膜-タンパク質の相互作用を可視化する分析手法として有効であることを示す。

電気化学発光イメージングのバイオ分析への展開が近年急速に進んでおり、平本君はその基盤技術の開発と応用の面において国内外でリードしている。細胞組織増殖時の空間的な活性と分化や生体膜模倣モデルにおける脂質分子とイオンの相互作用などの解明に取り組んでおり、生体機能の解明に必要な不可欠な新規分析法を考案しており、分析化学の発展に貢献するところが多い。

〔京都大学大学院農学研究科 白井 理〕

文 献

- 1) *Biosen. Bioelectron.*, **181**, 113123 ('21).
- 2) *Electrochim. Acta*, **458**, 142507 ('23).
- 3) *Electrochim. Acta*, **491**, 144291 ('24).
- 4) *Chem. Commun.*, **61** (23), 4495 ('25).
- 5) *Faraday Discuss.*, **257**, 137 ('25).

宮川 晃 尚 氏

(MIYAGAWA Akihisa)
広島大学大学院先進理工系科学研究科 助教

1992 年 12 月神奈川県横浜市に生まれる。2015 年明治大学理工学部卒業。2017 年東京工業大学大学院理工学研究科修士課程修了。2020 年東京工業大学理学院博士後期課程修了。岡田哲男教授の指導を受け、2020 年に「Acoustic Levitation-Based Trace-Level Biosensing —Design of Detection Systems and Applications to Real Samples—」で博士（理学）の学位を得る。2019 年 4 月日本学術振興会特別研究員（DC2）。2020 年 4 月筑波大学数理物質系助教。2025 年 4 月広島大学先進理工系科学研究科助教。現在は、マイクロ粒子表面計測、分子クラウドニング研究に取り組んでいる。趣味は野鳥観察。



【業 績】

超音波-重力複合場とマイクロ粒子表面反応に基づく微量計測

宮川晃尚氏は、超音波-重力複合場（CAG）によるマイクロ粒子（MP）挙動、ゼータ電位測定、ヤヌス粒子凝集を用いた微量計測法を開発した。以下に、同氏の主要な研究業績を示す。

1. CAG 中の粒子浮揚・解離現象に基づく計測法の確立

現代社会が直面する環境問題、食料問題、健康問題の解決には、微量成分の正確な把握が不可欠である。そのため、高感度・高精度な微量計測技術は、環境モニタリング、農業生産管理、医療診断をはじめとする多様な分野で重要な役割を担っている。高感度な計測法として、PCR 法が知られる一方で、この増幅原理が誤った結果に導くことがある。そこで、増幅原理を用いずに、高感度に計測する手法が求められている。

同氏は、流路内での CAG 中の MP 挙動に着目し、浮揚位置または粒子解離挙動の変化を利用する微量計測法を確立した。CAG 中に MP を導入すると、粒子は密度や圧縮率により決まる位置に浮揚する。粒子表面反応により MP に金ナノ粒子（AuNP）を結合させると、密度が大きくなり、浮揚位置が低下する。このときの浮揚位置の変化量から AuNP の結合数がわかり、MP と AuNP の結合に関与した分子複合体を定量できる。同氏は、MP と AuNP の結合に、アビジン-ビオチン反応を用いて原理検証を行い、700 分子の複合体を定量した¹⁾²⁾。また、サンドイッチ結合により、MP と AuNP をターゲット DNA で架橋することで非修飾計測を達成した³⁾。さらに、この手法を展開し、複数の miRNA の同時定量を実現した⁴⁾。同氏は、本計測原理をzeptomol (10^{-21} mol) オーダーの計測として確立、展開している。

ガラス流路壁面における表面結合を介して粒子を固定化し、CAG を印加すると、ある電圧以上で MP はガラス壁面から解離する。このときの粒子解離電圧は粒子の密度、圧縮率、ガラス-粒子間結合力により決まる。同氏は、MP 上オリゴ DNA の一部を二重鎖形成により壁面に固定化し、試料である AuNP 修飾オリゴ DNA が二重鎖形成を介して MP に結合して粒子解離電圧が変化する現象を利用して、2000 分子程度の DNA を定量した⁵⁾。また、3 塩基対 DNA 相補鎖形成により MP をガラス壁面に固定化した状態から、ターゲット DNA を介した 8~20 塩基対による相補鎖形成になる設計により、試料 DNA を粒子解離電圧の変化として計測した⁶⁾。さらに、壁面-粒子間の結合にアプタマーを利用し、試料のアルギニン有無で結合様式と粒子解離電圧の変化することを実証した⁷⁾。同氏は、壁面-粒

子間の分子間結合力が平衡定数と相関することから、平衡定数を粒子解離電圧から定量できると構想し、薬剤-タンパク質および糖-タンパク質複合体の平衡定数を決定した⁸⁾。

2. ゼータ電位計測による粒子表面反応の評価

同氏は、MP 表面反応に基づく挙動またはシグナルの変化が微量計測に有用であることから、ゼータ電位を利用した計測を構想した。粒子表面で電荷密度が変化する反応は、ゼータ電位として計測が可能となる。同氏は、負電荷を有するポリスチレン（PS）粒子にタンパク質を共有結合し、ゼータ電位の pH 依存と結合量依存から、10000 分子程度のタンパク質を定量できることを示した⁹⁾。また、PS 粒子へのタンパク質の吸着挙動を評価したところ、ゼータ電位が最外面の電荷しか反映しておらず、タンパク質の多層吸着が単層吸着として観測されることを見いだした¹⁰⁾。さらに同氏は、抗体修飾 PS 粒子のゼータ電位挙動を解析し、粒子表面上の抗体の配向をゼータ電位から評価できることを示した¹¹⁾。同氏は、ゼータ電位測定に基づく微量計測を確立するとともに、粒子表面の現象解明に展開している。

3. ヤヌス粒子のサイズ変化に基づく計測法

粒子凝集は、MP 表面反応を利用した計測法の原理としてよく用いられる。例えば、AuNP の凝集による表面プラズモン共鳴の変化に基づく比色計測が有名である。しかし、等方的粒子の場合、凝集体の粒径制御が困難であり、感度の制御が困難である。同氏は、粒子の半分ともう半分が異なる表面特性、構造、組成をもつヤヌス粒子に着目し、ヤヌス粒子の片面だけで粒子間反応を起こす原理に基づく粒径制御を試みた。動的光散乱測定の結果、2~3 粒子のヤヌス粒子が凝集し、ナノ mol/L レベルのターゲット DNA を定量できることを実証した¹²⁾。

以上、宮川晃尚氏は粒子表面反応を CAG 中の粒子挙動から評価し、微量計測法および相互作用解析法を確立するだけでなく、ゼータ電位やヤヌス粒子のサイズ変化といったシグナルを利用した粒子表面反応の評価方法を開発するなど、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。

〔東京科学大学理学院 火原 彰秀〕

文 献

- 1) *Anal. Sci.*, **33**, 1870 ('17). 2) *Anal. Chem.*, **90**, 2310 ('18).
- 3) *ACS Sens.*, **3**, 1870 ('18). 4) *Anal. Chem.*, **90**, 13729 ('18). 5) *Talanta*, **238**, 123042 ('22).
- 6) *Talanta*, **268**, 125369 ('24). 7) *Anal. Sci.*, **41**, 1407 ('25). 8) *Analyst*, **147**, 4735 ('22).
- 9) *Anal. Chem.*, **94**, 6304 ('22). 10) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **96**, 759 ('23).
- 11) *Anal. Chem.*, **96**, 14265 ('24). 12) *Anal. Chim. Acta*, **1318**, 342933 ('24).

中 田 克 氏

(NAKADA Masaru
株式会社東レリサーチセンター技術開発企画部先端分析推進室 室長)

1984 年石川県生まれ。2011 年新潟大学大学院自然科学研究科博士課程修了。博士 (理学)。同年東京大学物性研究所入所, 2012 年株式会社東レリサーチセンター入社。X 線回折, 小角 X 線散乱を用いた高分子材料の受託分析に従事するとともに, 中性子散乱の産業利用普及を目指し, 生体適合性高分子と相互作用した水 (中間水) の構造やダイナミクス解析を実施。2018 年京都大学ウイルス・再生医科学研究所派遣を契機に生体高分子や生細胞の構造解析に従事し, X 線や中性子散乱による細胞の微細構造解析の技術開発とアプリケーション開拓を進めている。趣味は, バレーボール, プログラミング。データ解析はほぼすべて自作プログラムを用いている。



【業 績】

量子ビームとマルチモーダル解析による生体高分子・生細胞のナノ構造理解と応用

中田 克君は, 東京大学物性研究所において X 線や中性子散乱を用いた水・水溶液の構造解析に関する研究に従事した後, 2012 年より株式会社東レリサーチセンターに入社し, 高分子材料の分析研究に取り組んできた。入社後は, 生体関連物質の構造と機能の関係解明を志向し, 量子ビームおよび分光分析を融合したマルチモーダル解析法の開発と応用を進めている。研究初期においては, 生体適合性高分子の界面水のキャラクタリゼーションに取り組んだ。その後, この知見を基盤として, 生体由来のアルギン酸ゲルの構造形成初期における新規メカニズムの解明に成功した。さらに近年では, 研究対象を生細胞へと拡張し, 非標識かつその場条件における細胞微細構造の解析手法を確立するに至っている。このように, 同君は水和構造から高分子材料, さらに生細胞へと研究対象を段階的に発展させながら, 構造・動態・相互作用を統合的に解析する分析基盤を構築し, 生体高分子・生細胞のナノ構造理解および物性や機能との因果関係の解明に新たな視点を提供してきた。以下にその業績について記す。

1. 生体適合性高分子中間水の構造解析^{1)~5)}

同君は, 生体適合性材料の性能発現において重要な役割を担う水の状態に着目し, 高分子界面における水のキャラクタリゼーションを行った。生体材料表面に存在する水は, 自由水・中間水・不凍水などに分類されるが⁶⁾, それらの構造的特性は十分に理解されていなかった。同君は, 熱分析, X 線散乱・分光, 中性子散乱, NMR などの多様な手法を組み合わせ, 水の構造, 分子運動, および高分子との相互作用を統合的に評価した。その結果, 中間水が水の水素結合ネットワークに類似した構造秩序を有しつつ, 純水と同程度の分子運動性を併せ持つ特異な状態であることを明らかにした。さらに, 水和構造と拡散運動, ならびに水素結合に基づく相互作用エネルギーとの関係を体系的に整理することで, 生体適合性材料の物性発現における水の役割を分子論的に記述することに成功した。本成果は, 生体適合性材料の設計指針構築に資する重要な基盤を提供するものである。

2. アルギン酸ゲルの新規ゲル化メカニズム⁷⁾

アルギン酸は, 食品分野で広く用いられる多糖であり, 近年はドラッグデリバリーシステム (DDS) やバイオ 3D プリンティング技術に応用されている。アルギン酸は Ca^{2+} など 2 価イオンとのイオン架橋によりゲル化することが知られているが, その過程におけるナノ構造形成機構には不明な点が多く残されていた。本研究では, 小角 X 線散乱, 粘弾性, 時間領域 NMR を組み合わせ, ゲル化過程を多角的に評価した。その結果, アルギン酸のゲル化は単純な架橋形成ではなく, 溶液中で

形成された凝集構造が一度解離した後, Ca^{2+} の介在により再配列し, 架橋構造の形成・成長を経てフィブリル構造へと発展する段階的プロセスで進行することを初めて明らかにした。本成果は, 再生医療材料や DDS 材料などにおける高分子設計に新たな指針を与えるものである。

3. 生細胞の微細構造解析^{8)~11)}

同君は, さらに研究対象を生体系へと拡張し, 生細胞のナノ構造をその場で解析する手法を新たに開発した。従来の顕微鏡法では, 標識や前処理の制約から非標識かつその場条件において生細胞のナノ構造観察に限界があったが, 同君は, 小角 X 線散乱を用い高感度に観測する技術を確立した。これにより, 細胞内のリボソーム, DNA, 細胞膜, 相分離などを nm スケールで定量的に評価することに成功した⁸⁾⁹⁾。さらに, 浸透圧変化や凍結といったさまざまな細胞外環境に対する構造応答の解析に応用できることを見だし, アプリケーション開拓を推進している。

細胞の凍結は, 細胞や保管の重要な基盤技術であるが, その保護機序に関する知見は少なかった。同君は X 線散乱を用い, 凍結過程における保護剤や冷却・氷晶形成による細胞の構造変化を追跡し, 凍結保護メカニズム解明に重要な知見を得ている¹⁰⁾¹¹⁾。加えて, 中性子準弾性散乱を用いた分子運動の温度依存性から長期保管における保管温度の重要性を科学的に検証できる可能性を見いだしている。さらに同君は, 高分子が引き起こす細胞膜融合について, 赤外分光や X 線散乱を用いた研究を展開した。この成果は, 膜融合初期における物理的メカニズム解明への貢献が期待される。

以上のように同君は, 生体適合性高分子における水和構造の分子論的解明を起点として, 高分子ゲルの構造形成機構の解明, さらに生細胞の微細構造解析に対して, X 線・中性子散乱をはじめとする量子ビームと分光分析を融合したマルチモーダル解析法を確立し, 研究対象を段階的に発展させてきた。今後の再生医療, 新規モダリティ医薬品, バイオマテリアルの発展において, 生体と材料の構造と機能の因果関係を統一的に理解することは重要である。それらは生体にとって最も重要である水を介していることから, 生体-材料-水を多層的, 多角的に結びつけることのできる同君の成果は同分野に多大な貢献を及ぼすと期待される。

〔大阪公立大学工学研究科 久本 秀明〕

文 献

- 1) *Materialia*, **12**, 100743 ('20).
- 2) *JPS Conf. Proc.*, **33**, 011080 ('21).
- 3) *J. Phys. Chem. B*, **127**, 10556 ('23).
- 4) *J. Mol. Liq.*, **403**, 124822 ('24).
- 5) *Polym. J.*, **58**, 117 ('26).
- 6) *Polym. J.*, **45**, 701 ('13).
- 7) *Int. J. Biol. Macromol.*, **269**, 131890 ('24).
- 8) *Biophys. Chem.*, **312**, 107287 ('24).
- 9) *Isotope News*, **798** ('25).
- 10) 低温生物工学会誌, **67**, 15 ('21).
- 11) *Medical Science Digest*, **50** ('24).

岡村 恵美子 氏

(OKAMURA Emiko
(姫路獨協大学薬学部 教授))

1983 年京都大学大学院薬学研究科博士後期課程中途退学、同年より京都大学化学研究所教務職員。1986 年京都大学薬学博士号取得。その後、京都大学化学研究所助手、助教授を経て、2007 年姫路獨協大学薬学部教授。日本化学会コロイドおよび界面化学部会関西支部長 (2012～2013 年)、日本膜学会会長 (2021～2022 年) など歴任。受賞歴に資生堂女性研究者サイエンスグラント (2009 年)、日本油化学会オレオサイエンス賞 (2012 年)、日本膜学会膜誌論文賞 (2016 年)、日本油化学会 Woman Scientist Award (2022 年) など。趣味は音楽鑑賞、生け花、家族でスポーツ観戦・食べ歩き。



【業 績】

高分解能核磁気共鳴法による生体関連反応の *in situ* 解析

岡村恵美子氏は、物理化学・分光学・界面化学に基礎を置き、生体膜ならびにそのモデルとしての脂質膜の構造・ダイナミクスを明らかにしてきた。さらに、それを基盤として、薬物・生理活性物質の膜輸送 (ドラッグデリバリー) の分子機構を解明する研究を行ってきた。いずれも高分解能核磁気共鳴法 (NMR) を用いたもので、従来困難であった“細胞”と脂質膜、溶液中のペプチドの「分子運動」を直接観測して、生体関連反応の「動的な姿」をリアルに捉える研究であり、分析化学的にも価値が高い。以下に、同君の主要な研究業績を記す。

1. 脂質二分子膜のダイナミクスと薬物の膜内動態の NMR 解析

リン脂質ベシクル中の内分泌攪乱物質・ビスフェノール A の拡散運動を捉えることに成功した。溶液 NMR にパルス磁場勾配スピンエコー法を組み合わせ、膜中の内分泌攪乱物質とリン脂質の遅い運動を検出し、膜の曲率に依存した分子の動態を明らかにした¹⁾。成果は、生物物理学分野における卓越したフロンティア研究のみを集めて米国で編集された「Virtual Journal of Biological Physics Research」の中の一編にも選ばれている。

2. ドラッグデリバリーの分子機構を *in situ* で定量化するための方法論の確立: 溶液 NMR による膜のなかの薬物の運動と膜への結合・解離の速度論解析

膜の内外における薬物の運動性の違いを利用して両者を磁場勾配下で区別し、薬物の「結合量」や膜のなかの「運動状態」を定量化する方法論を確立した。麻酔剤、内分泌攪乱物質、ペプチドを対象として、薬物の「結合・解離速度」, 「膜中の寿命」に関する速度論的な解析を行った^{2)~5)}。

3. 「生きた」細胞へのペプチドの輸送の NMR その場解析

水溶液中で「生きた」細胞へのペプチドの輸送を高分解能溶液 NMR で時間分解計測し、*in situ* で定量化する手段を開発した。近年、バイオ医薬品の細胞内導入を促進するツールとして「細胞膜透過ペプチド (CPP)」が注目され、有効な CPP の設計が求められている。CPP の膜透過・輸送過程をリアルタイムで観測し、“定量化”することができれば、薬の効果や毒性の評価など、創薬の基礎となる重要な情報が得られる。同君は、細胞に透明な *in-cell* ¹⁹F NMR を用いて、細胞への CPP の移行をリアルタイムで計測した。膜透過を非侵襲的かつ定量的に評価することが可能となり、CPP の一種である塩基性のオクタアルギニン (19F-R8) が①負に帯電した細胞表面糖鎖にトラッ

プされた後、②疎水性の細胞膜を透過し、③細胞質内に輸送されるというエンドサイトーシスによらない膜透過経路を明らかにした⁶⁾。

4. 溶液中のペプチドで見られるアミノ酸の異性化、ペプチド鎖の切断、ペプチドの初期凝集・アミロイド形成のリアルタイム解析

NMR による *in situ* 解析を溶液中のペプチドの反応解析に展開した。水晶体タンパク質・ α クリスタリン中のアスパラギン酸 (Asp) の異性化と自発的なペプチド鎖切断反応、アミロイド β (β) 断片中のアミノ酸の異性化、線維形成前に見られる会合・凝集状態の変化について、リアルタイムで計測を行った。

同君は、Asp 異性体を含む α A, α B クリスタリン断片を対象として、L α -Asp と異性体 D β -Asp の反応性を高分解能溶液 NMR で計測し速度論解析を実施した。同時に、ペプチド中の Asp 側鎖の立体配座から異性体の安定性を比較した⁷⁾⁸⁾。 α クリスタリン中では L α -Asp が加齢とともに異性化し、D β -Asp が顕著に蓄積するが、この理由として、異性体 D β -Asp の反応性が低いためにタンパク質中で異常な蓄積を引き起こし、白内障など加齢性疾患につながる可能性があることを示した⁷⁾。

さらに、 β 中で複数のアミノ酸の異性化反応を *in situ* で同時計測可能であることを見だし、速度論解析を行った⁹⁾¹⁰⁾。また、 β の凝集過程において、線維形成に先立ち初期に複数のランダムな中間体が存在すること、すなわち、① β のモノマーから比較的小さな可溶性オリゴマーが形成され、②不溶性の大きな凝集体の生成を経て、③最終的に β アミロイドが出現するスキームを提唱した¹¹⁾。

このように、岡村恵美子君の研究方法は、これまで困難であった溶液中の生体関連反応を NMR でその場解析するものである。「分析化学」誌¹²⁾に総説が掲載されるなど、分析化学的に見ても価値が高い。今後、医療や創薬分野への応用を目指して、分析化学のさらなる発展に寄与するところが大きいと期待される。

〔京都工芸繊維大学分子化学系 吉田 裕美〕

文 献

- 1) *Phys. Rev. Lett.*, **93**, 248101 ('04).
- 2) *J. Chem. Phys.*, **129**, 215102 ('08).
- 3) *Chem. Phys. Lett.*, **474**, 357 ('09).
- 4) *J. Phys. Chem. B*, **115**, 11074 ('11).
- 5) *Chem. Pharm. Bull.*, **67**, 308 ('19).
- 6) *Pharmaceuticals*, **10**, 42 ('17).
- 7) *Sci. Rep.*, **6**, 21594 ('16).
- 8) *BBA-Proteins and Proteomics*, **1868**, 140483 ('20).
- 9) *J. Soln. Chem.*, **49**, 1293 ('20).
- 10) *J. Mol. Liq.*, **364**, 120050 ('22).
- 11) *Pure Appl. Chem.*, **92**, 1575 ('20).
- 12) 分析化学, **74**, 487 ('25).

島田 亜佐子 氏

(SHIMADA Asako
(国立研究開発法人日本原子力研究開発機構 研究主幹))

1976 年 5 月名古屋で生まれ、岐阜県で育つ。1999 年静岡大学理学部化学科卒業、2004 年同大学院理工学研究科物質科学専攻博士後期課程修了、博士（理学）。2004 年日本原子力研究所（現：日本原子力研究開発機構）入所。2010 年 10 月～2011 年 9 月ワシントン州立大学 Ken Nash 教授研究室に留学。2013 年同機構副主任研究員、2018 年主任研究員。2022～2023 年度原子力規制庁環境放射線モニタリング技術検討チーム外部専門家。2022 年日本分析化学会関東支部新世紀賞受賞。2014 年～現在茨城地区分析技術交流会幹事、2022～2024 年日本分析化学会関東支部常任幹事、2025 年～現在同副支部長、2025 年～現在日本分析化学会理事。



【業 績】

福島第一原子力発電所事故解析に関わる同位体精密分析法の開発

島田亜佐子氏は、福島第一原子力発電所（1F）事故解析のため、事故の情報を有していると考えられる 1F サイト内で採取された試料中の安定・放射性同位体の分析のほか、サイト外に放出された放射性 Cs の起源推定のために放射能比や同位体比の分析を行っている。以下にその成果について記載する。

1. 核分裂由来の Mo 同位体分析法開発

核分裂生成物（FP）のうち Mo 同位体は酸化物の場合は燃料から放出されやすいが金属の場合は放出されにくい。炉心溶融時の雰囲気条件を推定する指標となりうる。しかし、安定同位体であり、試料中には天然由来の Mo が混在するため、従来は FP 由来の Mo の定量がなされてこなかった。島田氏は、 ^{92}Mo は天然同位体比が 14.53 % と高いが、核分裂ではほとんど生成しないことに着目し、 ^{92}Mo の定量値と Mo の天然同位体比から試料中の天然由来の Mo 量を推定し、測定値から差し引くことで FP 由来の Mo 量を求めることに成功した¹⁾。さらに、質量分析で妨害となる同重体を持つ Zr や Nb から Mo を分離する手法として、TEVA レジンをを用いた化学分離法を開発した²⁾。また、化学分離で分離しきれなかった Zr や Ru に対して、酸素ガスリアクションセルを用いることで Zr は ZrO^+ 、Mo は MoO_2^+ 、Ru は Ru^+ となる条件を見だし、ICP-MS/MS 測定において +32 シフトを測定することで MoO_2^+ を ZrO^+ や Ru^+ から分離して測定可能とした³⁾。以上の開発により、1F 試料に含まれる FP 由来の Mo が定量可能となった。

2. ドレン水の分析

1・2 号機共有スタックのドレン水には 1 号機のベントにより放出された核種の情報が残されていると考えられる。この分析結果から、 ^{137}Cs と比べ Mo 同位体の環境への放出量は 2 桁ほど低く、酸化性条件は示唆されなかった。また、 ^{137}Cs と比べ ^{90}Sr の環境中への放出量は 3 桁ほど低いことが確認された。一方、 ^{129}I の炉心での存在量は ^{137}Cs より 1 桁ほど低いが、環境中への放出量は同程度であり、放出割合としては 7.4 倍高いことから、I は CsI ではなく I_2 の化学形で放出されたことが示唆された。また、測定時のドレン水中での化学形としては 89 % が I^- 、11 % が IO_3^- であることを明らかにした。1F 事故に由

来する放射性核種分析では、試料量が一般的な分光法による化学形分析が困難な量であることが多く、放射能濃度の定量が主体であったが、移行挙動は化学形の影響を受けるため、化学形の特長は重要であり、島田氏の成果はその先駆けとなるデータである。

3. 環境試料に含まれる放射性 Cs の起源推定

$^{134}\text{Cs}/^{137}\text{Cs}$ 放射能比により 1F の 1 号機と 2・3 号機を識別可能であり、1F 近傍では北北西に 1 号機が主な汚染源の地域があり、それ以外では 2・3 号機が主な汚染源であるとの報告がある。このように $^{134}\text{Cs}/^{137}\text{Cs}$ 放射能比は起源推定に有効であるが、 ^{134}Cs の半減期は約 2 年であり、その放射能は 10 年後には元の約 3.5 %、15 年後に約 0.65 % まで減衰するため、時間とともに測定が難しくなる。これに対し ^{135}Cs と ^{137}Cs の半減期はそれぞれ 1.33×10^6 年と 30.04 年であり、 $^{135}\text{Cs}/^{137}\text{Cs}$ 同位体比はより長期的に測定可能である。島田氏は、汚染源が 1F 事故のみと考えられる 1F 近傍の高放射能濃度土壌の $^{135}\text{Cs}/^{137}\text{Cs}$ 同位体比を分析し、 $^{134}\text{Cs}/^{137}\text{Cs}$ 放射能比同様に 1 号機と 2・3 号機の識別が可能であることを示した⁴⁾。また、1F から約 100 km 離れた東海村の 3 地点の土壌分析の結果では、 $^{134}\text{Cs}/^{137}\text{Cs}$ 放射能比から主な汚染源が 1F 事故であり、それ以前のグローバルフォールアウト（GF）の影響は 4 % 以下であることが示された⁵⁾。一方、 $^{135}\text{Cs}/^{137}\text{Cs}$ 同位体比では、2 地点ではほぼ一定で 1F 近傍に近い結果となったが、1 地点では他の 2 地点よりも高い傾向がみられ、 $^{135}\text{Cs}/^{137}\text{Cs}$ 同位体比が GF の影響を受けていることが示唆された。GF 由来の ^{135}Cs と ^{137}Cs の割合を試算したところ、 ^{137}Cs は 3.6 % 以下であり、 $^{134}\text{Cs}/^{137}\text{Cs}$ 放射能比で得られた結果と整合したが、 ^{135}Cs の影響は 3.0～21 % となり、同位体比による起源推定のためには過去のデータも必要になることが示唆された。

〔産業技術総合研究所 津越 敬寿〕

文 献

- 1) *Sci. Rep.*, **12**, 2086 ('22). 2) *J. Chromatogr. A*, **1371**, 163 ('14).
3) *ACS-Omega*, **10** (46), 56533 ('25). 4) *J. Nucl. Sci. Technol.*, **58**, 1184 ('21). 5) *Sci. Rep.*, **15**, 39024 ('25).