

荒川 隆一 氏

(Ryuichi ARAKAWA)
 関西大学化学生命工学部教授



1947年1月23日生まれ。1969年大阪大学理学部化学科卒業。1976年大阪大学大学院理学研究科博士課程修了（無機および物理化学専攻，理学博士）。1979年大阪大学教養部助手。1988年大阪大学医療技術短期大学部助教授。1993年大阪大学教養部助教授。1994年大阪大学工学部助教授。1995年大阪大学大学院工学研究科助教授。1997年より関西大学工学部応用化学科教授。1980年米国ワシントン大学にて在外研究（1年）。1984年イスラエル国ヘブライ大学にて在外研究（6ヶ月）。日本分析化学会近畿支部において常任幹事，副支部長，機器分析講習会委員長などを歴任。2010年度近畿支部長（予定）。2007年度日本質量分析学会学会賞。

【業 績】

溶存化学種分析のためのソフトイオン化質量分析法の開発

荒川隆一君は，1980年代より質量分析法の開発と溶液分析化学への展開の研究に着手し，特に，このソフトイオン化の分野において，高速原子衝撃法（FAB），エレクトロスプレーイオン化（ESI），マトリックス支援レーザー脱離イオン化（MALDI），表面支援レーザー脱離イオン化（SALDI）などの各種イオン化の手法を先駆けて手がけ，それを用いて，錯体化学，超分子化学，環境化学，合成高分子化学への展開を図り，多くの業績を残している。以下に同君の主な成果を紹介する。

1. ESI 質量分析法の錯体化学への応用

錯体化学への質量分析法の展開の研究において，1990年夏に同氏は，Fennらによって ESI 法の有効性が報告されると直ちに，日本で ESI イオン化の先駆的な研究を行っていた丹羽吉夫氏（当時，通産省の筑波化学研究所）のところに内地研修に行き，ESI インターフェースの製作技術を学んだ。その後，大阪大学教養部物理教室の松尾武清氏のところにあった磁場型質量分析計 JEOL-D300 に自作の ESI インターフェースを結合し，ESI-MS による金属錯体の質量分析の研究を開始した。

その当時，錯体化学の分野で，ルテニウム(II) ポリピリジン多核錯体による，金属-金属間の電子相互作用及び光誘起分子内電子又はエネルギー移動の研究に対して非常に興味もたれていた。たとえばルテニウム(II) の三核錯体 $[\{\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{CN})_2\}_2\text{Ru}(\text{bpy}(\text{COO})_2)_2]^{2-}$ は光反応におけるアンテナ増感剤として働き， TiO_2 半導体電極への効率のよい電子供与性を増大させるので，空間的に配列された多核錯体の集合体は光化学的な分子デバイスへの応用の可能性を秘めていた。そこで，このような多核錯体を合成したとき，その錯体を同定することが重要になる。

同君は，いち早く ESI-MS の錯体化学への有効性に着目し，金属錯体の汚染が少ない独自の ESI インターフェースを自作し，X線結晶解析が困難な金属錯体に対して容易に構造情報が得られることを示した。また，多核金属錯体の ESI スペクトルの系統的な研究を行い，観測されるイオン生成の機構および MS/MS 法による構造決定の指針を提案した。このことで，ESI-MS が錯体化学における基盤的な分析手法となり，特に，溶液化学の研究に大きな影響をもたらすことを示した。

2. ESI 質量分析法の溶液化学への応用

また，同君は，従来の方法では検出同定が不可能であった，不安定な光反応の生成物または反応中間体を ESI-MS で分析する方法を発明した。ESI の針先の上流に $\mu\text{L}/\text{min}$ レベルの低流量の光反応セルを結合させた ESI インターフェースを開発し，捕捉・同定する迅速で高感度オンライン ESI-MS 装置

の開発に成功した。たとえば当時，Ru(II) ジイミン錯体の配位子置換反応の研究は，主に分光学的および電気化学的な方法によって行われていたが，“2 座配位子の中心金属との結合は同時に切断されるのかまたは片方ずつ切れるのか？”といった，その詳細な反応機構は解明されていなかった。そこで，同氏は，このオンライン ESI-MS をもちいて Ru(II) ジイミン錯体の光配位子置換反応を調べた結果，2 座配位子の片方だけ結合が切れた中間体を検出することに成功した。さらに，今まで見つからなかった多くの化学種，中間体を直接に捕捉・同定し，配位子置換および解離反応機構を明らかにすることができた。これらの研究は，同氏が新たに発明したオンライン ESI-MS 法が，化学反応機構の研究に新たな地平を開く分析法であるとして高い評価を得ることとなった。

また，溶液中で分子は非共有結合性の弱い相互作用で自己集合して超分子複合体を形成する。この過程について，ESI-MS を用いて金属錯体の自己集合状態を観測し，ESI 法が最もソフトなイオン化法で超分子複合体の捕捉・同定に有力な手段であることを示した。

3. MALDI 質量分析法の改良と溶液分析化学への応用

一方，もう一つのソフトイオン化法である MALDI 法は，ESI 法に比べ共存する塩や夾雑物の影響の少ない方法であるが，目的試料にマトリックスとなる UV レーザーを吸収する有機化合物を混ぜて測定するため，そのマトリックス自体もイオン化し，それが妨害となったり再現性を悪くする場合がある。この欠点を回避するために，様々なレーザー吸収材料の固体化（SALDI）が試みられているが，同君は，この分野において，ポーラスシリコン，金属ナノ粒子（Au, Pt, Cu, Ag），高分子ミセルと金ナノ粒子の静電的な相互作用を用いて薄膜を形成させる「交互吸着自己組織化基板」などを次々と考案・自作し，医薬，農業，環境汚染物質の微量分析に応用している。また，最近では，酸化亜鉛（ZnO）のコロイドを MALDI 用プレートに滴下乾燥させた，「酸化亜鉛ナノ粒子担持基板」を新たに考案し，きわめてフラグメンテーションの少ないソフトなイオン化が可能となる画期的な方法を発明した。

以上のように，荒川隆一君の研究は，従来の市販の質量分析法のただ単なる応用ではなく，質量分析計や各種のソフトイオン化法を自ら設計製作し，インターフェースを考案し，改良を加え，それを錯体化学をはじめとする溶液分析化学や各種の応用分野へ展開し，従来測定が不可能であったものの分析を可能にするという，きわめてオーソドックスな分析化学の研究姿勢が貫かれており，国内外で高く評価されている。

〔紀本電子工業株式会社 紀本岳志〕

文 献

- 1) *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **46**, 219(88). 2) *ibid.*, **52**, 33(04).

北 森 武 彦 氏

(Takehiko KITAMORI)
東京大学大学院工学系研究科教授

1955年6月東京に生まれる。1980年東京大学教養学部基礎科学科卒業、日立製作所エネルギー研究所研究員。1989年“Basic Theory of Photoacoustic Spectroscopy and Its Application to Analytical Chemistry and Spectroscopy”で工学博士(東京大学)。同年東京大学工学部助手。1990年同講師。1991年同助教授。1998年同教授、財神奈川科学技術アカデミー研究室長兼任。2008年東京大学評議員、同大学院工学系研究科副研究科長。日本分析化学会論文賞、日本分光学会論文賞、市村学術賞、科学技術庁長官賞注目発明、日本化学会学術賞、IBM Faculty Awardほか受賞。趣味：ピアノ、スポーツドライブ。



【業 績】

マイクロ・ナノ化学チップの創成と分析化学への展開

小さな基板上に刻んだマイクロ流路をキャピラリーの代わりに用いて電気泳動分析する研究が1990年代に盛んになり、DNAなど生体成分の高性能分析法として大いに期待を集め製品化もされた。しかし、蛍光標識と電気泳動分離による方法論は応用範囲が限定され、数あるその他の分析法や化学合成、細胞を取り扱うバイオ実験などへの展開は困難であった。

同時期、北森武彦君はマイクロ単位操作(MUO)や連続流化学プロセス(CFCP)という汎用的なマイクロ集積化法のコンセプトを世界に先駆けて提唱した。これは、エレクトロニクスの集積回路と同様の発想であった。まず、トランジスターやコンデンサーなど集積化回路の内部集積部品に相当するものを化学工学の単位化学操作(混合、相合流、相分離、抽出など)と考え、それぞれを100 μ m以下のY型チャンネル構造で実現しMUOと名付けた。次に、このMUOを混合・反応・溶媒添加・抽出など分析手順に従い直列並列自在に繋ぎ、電子回路のように分析プロセスをCFCPとして構築した^{1)~8)}。この方法論の自由度は非常に高く有機溶媒や中性分子なども自在に扱うことが可能となり、電気泳動に限られていた応用を湿式分析、免疫分析、気相を含むサンプリング等々に新展開し、化学分析のみならず、化学合成や細胞バイオ実験など幅広い応用も可能にした。これらの業績から、同君はマイクロ化学チップの革新的な展開の引き金を引いた第一人者と言うことができる。

MUOの基本コンセプトは平明ではあるが、実現には大きな困難を伴い、高度な技術要素が要求された。例えば、超微細ガラス加工、マイクロ流体制御、超高感度検出、内面化学処理などであるが、同君はこうした技術課題についても地道に取り組み、新規な発想と工夫を加えすべて解決してきた^{9)~35)}。例えば、マイクロ空間が表面支配であることに着目し、表面修飾による化学反応制御や吸着溶出制御、チャンネル構造や濡れ性制御による多層マイクロ流体制御などの手法を開発した。また、吸光光度法は多くの分析法にかかわる定量的基本であるにもかかわらず光路長の取れないマイクロ・ナノ空間では高感度検出は極めて困難であった。この課題を克服するために、同君は原理的に吸光光度法とほぼ同じ適用ができて zmol, ymol レベルで定量できる熱レンズ顕微鏡(thermal lens microscope, TLM)を開発した。吸光光度計では4桁近く感度が足りない定量上の問題をTLMで克服し、免疫分析など吸光光度法を含む分析法の集積化も可能にした。

同君の多岐にわたる技術の開発により、化学プロセスをマイクロ化学チップに自由に集積化できるようになった。これにより、一気に化学、バイオ、医療、環境、農林水産、食品、材料など幅広い応用展開を可能にし、2001年以降の研究の流れを大きく変えた^{36)~46)}。その結果、分析化学の分野では桁違いに高速(日・時間から分・秒)微量(サブ μ L)な技術を確立することに成功した。その単純さは、誰にでも扱えるデバイスとしての大きな将来性を保証するもので、これまで進めてきた完成度の高いデバイスは、産業界のプロジェクトとして既に一部は実用化に至っている。

さらに同君は、マイクロ空間における特異な流体挙動や、数十~数百nmスケールの空間では流体物性や化学特性も変化することを見だし、「拡張ナノ空間理工学」として提唱し、新たな展開を始めた^{47)~51)}。例えば、拡張ナノ空間では表面の化学的効果が粘度上昇、誘電率低下、プロトン移動度上昇など水の物性変化に及ぶことを見いだしている。また、単一細胞の容積に匹敵する分析システムの開発など拡張ナノ空間の特性を活

かした新しい分析デバイスの研究を精力的に進め、分析化学から拡張ナノ空間の理工学という新しい研究分野を拓こうとしている。

以上のように、北森武彦君はマイクロ・ナノ化学、拡張ナノ空間理工学と呼ぶ新しい研究分野のまさに開拓者といえることができる。これらの研究業績は、原著論文216報、解説・総説131報、著書36冊にまとめられている。これまでの招待講演・依頼講演は436件(国際159件、国内277件)、論文引用回数は4021回にのぼり、研究成果は国際的に広く認められ、現在も精力的な活動を展開している。

現在、同君は本分野最大の国際学会組織Chemical and Biological Microsystems Societyの副会長であり、そのほかにも英国王立化学会の論文誌Lab-on-Chipの創刊編集委員、種々の国際論文誌や各国研究プロジェクトや機関のBoardあるいはAdvisory BoardのMemberやFellow、国際会議のGeneral Chairman、各国研究助成機関審査員などを務め、国際的な評価と信頼を得ている。国内においても本分野初の学会「化学とマイクロ・ナノシステム研究会」を設立し会長に推挙された。

日本分析化学会の運営では理事、副会長、筆頭副会長を務め、会長2年制への移行に伴う学会組織と運営の改革を推進・実現した。また、本部事業の東京コンファレンスの実行委員長を4年間務め、日本分析機器工業会との共同事業化を実現し、当初200名前後の参加者から700名前後の学術集会として定着させた。学会と工業会の連携にも大きく貢献した。このほかにも各種委員会委員など学会運営に大きな貢献を果たしている。

以上、北森武彦君のマイクロ・ナノ化学チップの創成と分析化学への展開による学術と技術の発展への貢献及び本会の運営に関する貢献は、分析化学の発展に寄与するところ極めて顕著である。

(岡山大学名誉教授 本水昌二)

文 献

- 1) *Anal. Sci.*, **15**, 641 ('99).
- 2) *J. Chromatogr. A.*, **894**, 19 ('00).
- 3) *Anal. Sci.*, **16**, 455 ('00).
- 4) *Anal. Chem.*, **72**, 1711 ('00).
- 5) *Lab Chip*, **1**, 72 ('01).
- 6) *Anal. Chem.*, **73**, 1382 ('01).
- 7) *Anal. Sci.*, **17**, 89 ('01).
- 8) *Anal. Chem.*, **74**, 1565 ('02).
- 9) *ibid.*, **70**, 5037 ('98).
- 10) *Anal. Sci.*, **15**, 525 ('99).
- 11) *J. Luminescence*, **83**, 33 ('99).
- 12) *Jpn. J. Appl. Phys.*, **39**, 5316 ('00).
- 13) *Anal. Chem.*, **73**, 4037 ('01).
- 14) *ibid.*, **73**, 2112 ('01).
- 15) *Lab Chip*, **2**, 188 ('02).
- 16) *ibid.*, **2**, 193 ('02).
- 17) *Anal. Chem.*, **74**, 1724 ('02).
- 18) *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 14954 ('03).
- 19) *分析化学*, **52**, 569 ('03).
- 20) *Anal. Chim. Acta*, **480**, 79 ('03).
- 21) *Anal. Chem.*, **75**, 350 ('03).
- 22) *Anal. Sci.*, **21**, 799 ('05).
- 23) *J. Electroanal. Chem.*, **577**, 47 ('05).
- 24) *Anal. Chem.*, **77**, 943 ('05).
- 25) *ibid.*, **77**, 626 ('05).
- 26) *ibid.*, **78**, 2859 ('06).
- 27) *ibid.*, **78**, 2646 ('06).
- 28) *Lab Chip*, **6**, 550 ('06).
- 29) *ibid.*, **6**, 362 ('06).
- 30) *ibid.*, **6**, 230 ('06).
- 31) *Lab Chip*, **7**, 207 ('07).
- 32) *Electrophoresis*, **28**, 994 ('07).
- 33) *Anal. Sci.*, **23**, 395 ('07).
- 34) *Electrophoresis*, **29**, 1895 ('08).
- 35) *Biomaterials*, **30**, 1413 ('09).
- 36) *Anal. Chem.*, **72**, 1144 ('00).
- 37) *ibid.*, **73**, 1213 ('01).
- 38) *ibid.*, **74**, 1560 ('02).
- 39) *Chem. Commun.*, **2003**, 936.
- 40) *Lab Chip*, **4**, 570 ('04).
- 41) *Science*, **304**, 13050 ('04).
- 42) *Anal. Chem.*, **77**, 2125 ('05).
- 43) *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 15994 ('06).
- 44) *Angew. Chem.-Int. Edit.*, **46**, 878 ('07).
- 45) *Forensic Sci. Int.*, **184**, 1 ('09).
- 46) *Lab Chip*, **9**, 991 ('09).
- 47) *Anal. Chem.*, **74**, 6170 ('02).
- 48) *J. Chromatogr. A.*, **1137**, 256 ('06).
- 49) *Angew. Chem.-Int. Edit.*, **46**, 1180 ('07).
- 50) *Anal. Bioanal. Chem.*, **391**, 2745 ('08).
- 51) *Microchim. Acta*, **164**, 307 ('09).

萩中 淳 氏

(Jun HAGINAKA
武庫川女子大学薬学部教授)



1953 年 9 月富山県に生まれる。1976 年京都大学薬学部製薬化学科卒業。1981 年同薬学研究科博士後期課程修了。1981 年日本学術振興会奨励研究員。1982 年薬学博士。1982 年武庫川女子大学薬学部助手。1984 年同講師。1988 年同助教授。1994 年より同教授。1991～1992 年ウィスコンシン大学客員研究員。2001 年 NIH 客員研究員。2002 年より西安交通大学客員教授。2008 年度日本分析化学会副会長。2002 年より *J. Pharm. Biomed. Anal.* の編集長。1988 年度日本分析化学会奨励賞、1996 年度日本薬学会奨励賞、2001 年度クロマトグラフィー科学会学会賞受賞。

【業 績】

医薬品分析のための液体クロマトグラフィー用高機能充填剤の開発と応用

液体クロマトグラフィー (LC) の今日の発展は、高性能充填剤の開発に負うところが大きい。しかし、現在開発されているオクタデシルシリル (ODS) 充填剤に代表される高分離能 LC 充填剤が医薬品の分析に万能であるとは言い難い。そこで、萩中 淳氏は医薬品分析のための LC 用高機能充填剤の開発と応用において、独創的な研究を展開し、これらの研究成果は国際的にも高く評価されてきた。以下に同君の主な業績を紹介する。

1. 浸透制限型充填剤^{1)~7)}

血清などのタンパク質成分を多量に含む試料中の対象物質の直接注入分析は、浸透制限型充填剤 (RAM) を合成することにより可能となる。同君は、RAM のさきがけである蛋白コート ODS や Pinkerton 内面逆相充填剤の欠点を解消した新規内面逆相充填剤を開発した。また疎水性相と親水性相が内表面および外表面にバランスよく存在する混成機能相 (MFP) 充填剤が、RAM として機能することも見出した。疎水性相としてオクチル、フェニルあるいはブチル基、親水性としてグリセリルプロピル基を導入したアキラルな MFP 充填剤、そして疎水性のキラルな MFP 充填剤として β -シクロデキストリンを導入したものも開発し、血清試料の直接注入による多くの薬物および代謝物の分析を可能とした。

2. 光学異性体分離用充填剤^{8)~22)}

ニワトリオボムコイド (OMCHI) および七面鳥オボムコイド (OMTKY) は卵白中に存在し、独立した三つのドメインからなる糖タンパク質である。同君は OMTKY のドメインを単離し、光学認識能を精査した上、光学認識能を示したサードドメイン (OMTKY3) とフェニル酢酸誘導体の一つである U-80, 413 との相互作用を、¹H-NMR および計算化学的手法を用いて詳細に検討し、OMTKY3 表面上での光学認識機構をミクロレベルで明らかにした。そして市販の OMCHI の純度に注目し、純 OMCHI が光学認識能を示さないのに対して、粗 OMCHI 中にオボグリコプロテイン (OGCHI) が約 10% 含まれており、OGCHI は優れた光学認識能を示すことを明らかにした。また、OGCHI のアミノ酸配列を決定し、他の α_1 -酸性糖タンパク質 (AGP) との相同性の比較から、OGCHI をニワトリ AGP (cAGP) と命名した。さらに、cAGP の糖鎖および S-S 結合位置、ならびに Trp26 の光学認識への関与も明らか

にし、光学異性体分離用充填剤として cAGP およびペプシン固定化充填剤等を開発した。

3. 分子インプリント充填剤^{23)~40)}

分子インプリントポリマー (MIP) はアフィニティメディアとして分析対象物質の特異的認識に利用されている。同君は、多段階膨潤重合法を用いた粒子径の均一な MIP の調製法を新たに開発するとともに、薬物、生体関連物質および環境汚染物質の水系での分子認識あるいは光学認識に適用した。殊に、(+)-ニルバジピンに対する MIP は、タンパク質固定化充填剤に匹敵する光学認識能およびカラム性能を与えるとともに、(+)-ニルバジピンの光学純度検定に適用可能であった。また、*in situ* で親水性モノマーを用いて MIP の表面を選択的に親水化することにより、浸透制限型 MIP を調製するとともに、生体試料あるいは環境試料の直接注入による薬物および環境汚染物質の選択的濃縮分析に適用した。さらに、MIP からの鑄型分子の漏出が定量の妨害となることから、擬似鑄型分子として、分析対象物質の同位体置換化合物を用いる同位体インプリント法を考案し、分析対象物質の高選択的分析を実現した。

以上、萩中 淳君の一連の研究は医薬品分析のための LC 用高機能充填剤の開発を独自の視点から展開し、実用性の高い開発に成功したもので、その創製されたカラムの多くが市販され、分析化学の発展に広く貢献するところ顕著なものがある。

(広島大学大学院医歯薬総合研究科 升島 努)

文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **61**, 2445 ('89).
- 2) *ibid.*, **62**, 997 ('90).
- 3) *J. Chromatogr.*, **535**, 163 ('90).
- 4) *Trends Anal. Chem.*, **10**, 17 ('91).
- 5) *J. Chromatogr.*, **596**, 151 ('92).
- 6) *Anal. Sci.*, **8**, 137 ('92).
- 7) *ibid.*, **8**, 141 ('92).
- 8) *J. Chromatogr.*, **592**, 301 ('92).
- 9) *J. Chromatogr. A*, **666**, 203 ('94).
- 10) *Anal. Chem.*, **67**, 2354 ('95).
- 11) *J. Chromatogr. A*, **704**, 279 ('95).
- 12) *ibid.*, **708**, 161 ('95).
- 13) *Anal. Chem.*, **67**, 2539 ('95).
- 14) *J. Chromatogr. A*, **840**, 171 ('99).
- 15) *Anal. Sci.*, **17**, 897 ('01).
- 16) *J. Chromatogr. A*, **906**, 253 ('01).
- 17) *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **295**, 587 ('02).
- 18) *Electrophoresis*, **24**, 2442 ('03).
- 19) *Anal. Biochem.*, **331**, 358 ('04).
- 20) *J. Chromatogr. A*, **1106**, 124 ('06).
- 21) *Biochim. Biophys. Acta*, **1760**, 1248 ('06).
- 22) *J. Chromatogr. B*, **875**, 12 ('08).
- 23) *J. Chromatogr. A*, **816**, 113 ('98).
- 24) *Anal. Sci.*, **14**, 823 ('98).
- 25) *J. Chromatogr. A*, **849**, 331 ('99).
- 26) *ibid.*, **857**, 117 ('99).
- 27) *Anal. Chem.*, **72**, 5206 ('00).
- 28) *J. Chromatogr. A*, **913**, 141 ('01).
- 29) *ibid.*, **948**, 77 ('02).
- 30) *Anal. Sci.*, **19**, 39 ('03).
- 31) *Anal. Sci.*, **19**, 715 ('03).
- 32) *Anal. Chem.*, **75**, 191 ('03).
- 33) *Analyst*, **128**, 593 ('03).
- 34) *Anal. Sci.*, **21**, 391 ('05).
- 35) *Trends Anal. Chem.*, **24**, 407 ('05).
- 36) *J. Chromatogr. A*, **1134**, 16 ('06).
- 37) *ibid.*, **1152**, 130 ('07).
- 38) *J. Chromatogr. B*, **866**, 3 ('08).
- 39) *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **46**, 877 ('08).
- 40) *J. Chromatogr. A*, **1216**, 4957 ('09).

大 関 邦 夫 氏

(Kunio OHZEKI
弘前大学名誉教授)



1942年1月東京に生まれる。1970年北海道大学大学院理学研究科化学専攻博士課程修了，理学博士。1970年北海道大学理学部助手。1973年同講師。1975年同助教授。1985年弘前大学理学部助教授。1992年同教授。改組により，1997年同大学理工学部教授。1997年同大学評議員。1997年同大学共通教育運営委員会委員長。2001年同大学21世紀教育センター長。2004年国立大学法人弘前大学理事・副学長（教育・学生担当）。2007年定年退職，弘前大学名誉教授。1998・1999年日本分析化学会東北支部長。第60回分析化学討論会実行委員長。2006年同学会理事。2006年同学会東北支部「東北分析化学功績賞」受賞。趣味：テニス，囲碁，カラオケ。

【業 績】

固相抽出に基づく高感度定量法の開発と学会への貢献

大関邦夫氏は，固相抽出の一連の過程において，分析目的成分が最も効果的に濃縮されるのは，試料を固相に捕集した段階であることを強く意識して，目的成分を溶離することなく定量する方法について精力的に研究した。着目したのは微細なイオン交換樹脂とメンブランフィルターである。微細なイオン交換樹脂を“水になじむ有機相”として捉え，イオン種及び無電荷錯体を抽出し，樹脂相吸光光度法及び樹脂懸濁液導入黒鉛炉原子吸光度法に展開して，分析法の簡易化を図るとともに，感度及び精度の向上を目指した研究を行った。また，目的成分を発色化学種としてメンブランフィルターに濃縮し，フィルター相の吸光度を測定して定量する方法を検討し，痕跡分析法に適用した。

同君によれば，痕跡量の目的成分を発色錯体として選択的に樹脂やメンブランフィルターに捕集することに専念した研究の大半は，妨害成分との戦いであったとのことである。

以下に同君の主な業績の概要を紹介する。

1. 微細なイオン交換樹脂を用いる固相吸光光度法

マクロポーラス型の陰イオン交換樹脂をすりつぶし，粒径を10 μm程度に調製して得られる微細なイオン交換樹脂は，次のような幾つの特徴をもっている。1) 微細な陽イオン交換樹脂と凝集体をつくり，薄層として沓紙に捕集される。2) 微細な陰イオン交換樹脂は，イオン強度が高い溶液や過塩素酸イオンを含む溶液において，樹脂同士が一部凝集し，単独でもメンブランフィルターに捕集できる。3) メンブランフィルターに捕集された樹脂薄層は白色で，発色錯体の担体として適している。4) フィルターに捕集された発色錯体の吸光度は，フィルターを適当な液に湿らせて，分光光度計の窓に固定された石英板に張付けるか，デンストメーターの移動板に固定した白色のプラスチック板に張付けることにより測定できる。

基礎となる樹脂点滴法を点から面に展開したことにより，定量感度及び精度を向上させることに成功した。

応用例の一つは海水中のモリブデンの定量である¹⁾。Mo(VI)がタイロンと反応して生成する黄色の錯体を微細な陰イオン交換樹脂に濃縮し，樹脂をメンブランフィルターに捕集して得られる円形樹脂薄層の吸光度を反射法で測定してMo(VI)を定量した。海水試料50~100 mlを水で2倍に希釈することにより，Mo(VI)の回収は定量的となった。EDTAとアスコルビン酸を併用することにより，選択的な方法が得られた。

2. 発色化学種のメンブランフィルターへの選択的濃縮と吸光度定量

発色錯体と界面活性剤とのイオン会合体をメンブランフィルターに捕集し，フィルター相の吸光度を測定して定量する方法

を開発し，痕跡分析法に適用した。

アルミニウムをクロムアズロールS錯体として，過塩素酸イオンとゼフィラミンのイオン会合体とともにメンブランフィルターに捕集し，固相吸光光度法で定量する方法を確立し，過剰の亜鉛(II)を含むCyDTA緩衝溶液が選択性の向上に有用であることを示した²⁾。また，コバルトの定量において，Co(III)-PAN及び5-Br-PAPS錯体のそれぞれの特徴を活用して，高感度定量法を確立し，水道水やワイン等に含まれる痕跡量のコバルトの定量に応用した³⁾。さらに，銅の定量において，Cu(II)-TPPS錯体をメンブランフィルターに捕集する固相吸光光度法を確立し，水道水，河川水，海水中の銅の定量に応用した⁴⁾。

3. イオン交換樹脂懸濁液導入黒鉛炉原子吸光度法

微細なイオン交換樹脂は金属-APDC錯体のように電荷をもたない化学種の捕集にも有用であることに着目して，樹脂相に抽出した錯体を溶離することなしに，再び少量のマトリックスモディファイヤーに懸濁させ，樹脂懸濁液をオートサンプラーで分取して，電気加熱原子吸光度法で定量する方法を開発した。濃縮とマトリックスの変換がスムーズに行われることから，痕跡分析法として有用であることを示し，水道水中の，数pptレベルのカドミウムと100 pptレベルの鉛に応用した⁴⁾。

4. 分析化学教育及び日本分析化学会への貢献

大関君は，北海道大学で15年間及び弘前大学において22年間にわたり，分析化学の講義や実験の指導を担当した。この間「分析化学実験」，「分析化学反応の基礎」及び「基本分析化学」を分担執筆し，分析化学の教育に貢献した。

また，同君は，北海道支部及び東北支部において幹事を務めてきたが，この間，「ぶんせき」，「Analytical Sciences」及び「分析化学」の各誌編集委員，東北支部長，第60回分析化学討論会実行委員長，理事を務めるなど，日本分析化学会の発展に貢献した。

以上，大関邦夫君の固相抽出に基づく高感度定量法の開発に関する一連の研究業績と学会への寄与は，分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがある。

〔群馬大学工学部 角田欣一〕

文 献

- 1) *Analyst*, **110**, 125 ('85).
- 2) *ibid.*, **113**, 1545 ('88).
- 3) *Anal. Sci.*, **14**, 337 ('99).
- 4) *ibid.*, **15**, 153 ('99).
- 5) *ibid.*, **14**, 523 ('98).

片岡正光氏

(Masamitsu KATAOKA)
小樽商科大学教授



1946年4月北海道に生まれる。1971年北海道大学理学部化学科卒業。1973年北海道大学大学院理学研究科化学専攻修士課程修了。1974年9月同博士課程中退。同年10月北海道大学理学部助手。1976年理学博士（北海道大学）。1983年より現在まで北海道支部幹事。1990年小樽商科大学教授。同年北海道支部副支部長。1990-1991年「ぶんせき」編集委員。1992年北海道支部1992年冬季研究発表会実行委員長。1998年第59回分析化学討論会実行委員長。1999年北海道支部長。2000-2001年北海道支部監査。2003-2004年本部理事。1978年電気化学協会（現在電気化学会）佐野賞。1993年日本分析化学会北海道支部「北海道分析化学賞」。2002年日本化学会「化学教育賞」。趣味はアマチュア無線（第1級アマチュア無線技士）と釣り。

【業績】

イオンセンサーの開発と応用及び学会・化学教育への貢献

片岡正光君は長年にわたって、特定のイオンに選択的に応答する液膜型センサーおよび新しいコンセプトに立ったセンサーの開発と応用に関する研究を精力的に行ってきた。また、固体膜型イオン電極を接触分析法に初めて応用し、触媒金属の高感度定量法を開発するなど大きな業績をあげた。

同君は1971年に本会に入会以来北海道支部幹事を26年間務め、その間に支部役員、支部長、本部理事、分析化学討論会実行委員長などを歴任し、本部・支部の企画・運営を通じて本会の発展に多大なる貢献を果たしてきた。以下に同君の業績の概要を紹介する。

1. 液膜型イオン選択性電極の開発とその応用に関する研究

片岡正光君は多くの液膜型イオン選択性電極を開発し、それらの分析化学的応用を行った。例えば、イオン性界面活性剤に選択的に応答する種々のイオン電極を開発し、それらを電位差滴定に適用して確度・精度の高い分析結果を得たり。また、キレート滴定の金属指示薬に応答する数種のイオン電極を開発し、キレート滴定をポテンシオメトリックに行うことに成功した²⁾。一方、酸化剤として広く用いられている過マンガン酸イオンに応答するイオン電極を作製し、酸化-還元滴定の指示電極としてCODの測定に適用し、環境試料を分析して好結果を得た³⁾。

2. 新しいコンセプトを有するイオンセンサーの開発研究

イオンチャンネルでは、物質の選択的な認識とそれに続くチャンネルスイッチングにより情報の認識と増幅が行われている。リポソーム膜上で抗原/抗体/補体反応を起こさせると、膜を貫通する“チャンネル”状の穴を生起することを利用して、ユニークな電気化学イムノアッセイを行った。リポソーム膜上にヒトIgGを化学修飾して反応を行うと、ベシクル内のF⁻イオンが大量に流出し、抗原や抗体濃度の情報が増幅される。これをイオン電極で検出して抗原や抗体を定量した。リポソームを用いる免疫測定にフローインジェクション/接触分析法を適用し、流出したモリブデン(VI)を接触分析法によって高感度定量することで、抗アシアロGM₁抗体の定量を行った⁴⁾。脂溶性大環状ポリアミンを含有した感応膜を有する新しい生体ポリアニオン(ATP⁴⁻)センサーを開発するとともに、膜電位の発生機構を考察した⁵⁾。またLangmuir-Brodgett膜(LB膜)中に脂溶性大環状ポリアミンを抱理した薄膜を感応膜とするイオンチャンネル型センサーを開発し、膜を通過するマーカイオンをサイクリックボルタンメトリーで検出し、ゲストイオンの定量を行った⁶⁾。

3. 固体膜型イオン電極の接触分析への応用に関する研究

接触分析法における反応速度のほとんどは、吸光度の時間変化の測定によって求められてきた。同君は、接触分析にイオン電極を初めて適用し、接触反応によって刻々と変化する反応液中のヨウ化物イオン濃度をイオン電極でポテンシオメトリックに追跡することにより、極微量の触媒の定量を行った。また、ヨウ化物イオンを含む酸化・還元反応を用い、これらの反応を触媒する金属イオンの高感度分析に成功した⁷⁾。さらに、ランドルト反応(時計反応)の還元剤の消費に要する時間の計測にイオン電極を適用し、触媒金属イオンやアスコルビン酸などの還元剤の高感度定量を行った⁸⁾。

4. 日本分析化学会への貢献

片岡正光君は、入会以来37年にわたって分析化学および本会の発展と化学教育の普及に貢献した。北海道支部幹事を26年間務め、副支部長、支部長、支部監査、本部理事などを歴任するとともに、支部研究発表会、氷雪セミナー等の実行委員長を務め、本部・支部活動の企画立案に大きく貢献した。同君は、1998年に小樽商科大学キャンパスを会場とした「第59回分析化学討論会」の実行委員長として討論会を成功に導いた。

5. 化学教育への貢献

片岡正光君は、北海道大学理学部化学科における研究指導、学生実験指導、教養教育を担当した。また、小樽商科大学では、すべての化学関連の講義を担当し、文系大学にもかかわらず高い受講率を得ている。

同君は、北海道支部が行う分析化学関連単行本の出版事業に編集委員長、編集委員、執筆者として参画した。特に「環境の化学分析」では編集委員長として書籍の企画、編集と59名にのぼる執筆者のとりまとめを行った。また、多くの支部編集分析化学関連単行本の分担執筆、編集を行って、分析化学の普及に務めた。さらに、教養の化学の教科書2冊を企画・編集・執筆し、化学基礎教育の発展に尽力した。その他、啓蒙書である「地球環境サイエンスシリーズ」全14巻を企画・編集・分担執筆した。現在も北海道支部出版委員長として分析化学書の出版の企画を担当している。

以上、片岡正光君の日本分析化学会と化学教育への貢献、およびイオンセンサーの開発と応用の分野での一連の研究業績は、分析化学の発展に貢献するところ顕著である。

〔京都工芸繊維大学名誉教授 木原壮林〕

文 献

- 1) *Talanta*, **27**, 253 ('80).
- 2) *J. Electroanal. Chem.*, **66**, 67 ('75).
- 3) *Talanta*, **30**, 741 ('83).
- 4) *分析化学*, **40**, 697 ('91).
- 5) *Anal. Chem.*, **60**, 2392 ('88).
- 6) *ibid.*, **62**, 1252 ('90).
- 7) *分析化学*, **23**, 1157 ('74).
- 8) *Fresenius Z. Anal. Chem.*, **321**, 146 ('85).

善 木 道 雄 氏

(Michio ZENKI)
岡山理科大学理学部教授



1943年12月山口県に生まれる。1966年岡山大学理学部化学科卒業。1966年興国化学工業入社。1970年岡山理科大学理学部助手、1971年同大学講師、1976年同大学助教授、1981年大阪市立大学より理学博士授与。1982年米国オハイオ州立ライト大学交換研究員。1984年同大学理学部教授。1988年同大学森山研究所長併任。2002年同大学付属中学校長併任。1985年日本分析化学会中国四国支部幹事、1994、2000年同支部長。1996年、2001年同学会理事。趣味：コイン収集。

【業 績】

高感度有機試薬の流れ分析法への応用と学会への貢献

善木道雄君は高感度有機試薬の開発に長年取り組んできた。当時、指示薬グレードでしか入手できなかったビスアゾクロモトロープ酸誘導体について合成法・精製法に独自の工夫を重ね、高純度試薬を得ることに成功している。その一部についてはX線結晶解析により、金属キレートの構造を確定した。高感度有機試薬に関する知見をフローインジェクション分析法(FIA)やHPLCなどの流れ分析法に応用し、特長ある分析法をいくつも見いだしている。たとえば、発色試薬を溶離剤として金属イオンのHPLC分離検出を可能としたことや、循環系ループのなかにミニカラムを装着し、試薬再生型のサイクリックFIAを考案した。流れの中に注入された試料プラグの前後に形成される過渡応答挙動を利用したサイクリックFIAも新しく提唱している。以下に同君の主な業績および学会への貢献の概要を紹介する。

1. 高感度有機試薬の合成とその分析化学的応用

同君は、モル吸光係数10万以上を示すビスアゾクロモトロープ酸系試薬やアミノフェノールスルホン酸およびH酸のアゾメチン類縁体を多数合成し、金属イオンとの呈色反応を系統的に調べている。特にビスアゾクロモトロープ酸系試薬を6N塩酸中から再結晶するなどの試みにより、高純度な試薬を得ている。これらの試薬とバリウムイオンとの呈色反応について詳細に検討し、ジメチルスルホナゾ-IIIの有用性を見いだした。この試薬は吸光光度法のみならず間接滴定法の指示薬としても優れていること示した。更に、アルセナゾ-IIIの金属キレートの結晶化に成功し、X線結晶解析によりその構造を明らかにした。

2. 高感度有機試薬のオンカラムHPLCおよびFIAへの導入

同君はイオン交換HPLCにおいて、水溶性高感度有機試薬を含有する溶離液を用いてオンカラムで分離、検出、定量する吸光検出HPLC法を考案した。すなわち、用いた有機試薬が検出試薬としての役割のほかに、それ自身が溶離剤としての機能を持つものである。また、アミノフェノールスルホン酸誘導体であるアゾメチン系試薬を含有する溶離液を用いて、ODSカラムを用いたアルミニウムのHPLC分離にもオンカラム法を適用し、好結果を得ている。アルカリ土類金属イオンは、一般に強アルカリ性溶液中で呈色反応が行われるが、ビスアゾクロモトロープ酸系試薬は弱酸性溶液中でも発色し、しかも高感度である。この特性を利用してアルカリ土類金属イオンの定量、更にはバリウム、ウラン錯体との沈殿生成反応を利用して、硫酸イオン、フッ化物イオンのFIA定量法を開発した。アゾメチン系の試薬を用いて、ホウ素やアルミニウムの迅速定量を可能とした。

3. キャピラリー電気泳動法における泳動挙動の解析

種々の界面活性剤や水溶性高分子化合物の存在下に、キャピラリーゾーン電気泳動(CZE)を用いて、ナフタレンスルホン

酸類やアミノナフタレンスルホン酸類の泳動挙動を詳細に調べた。その結果、ナフタレンスルホン酸類の相互分離についてHPLC法よりもCZEが優れていることを明らかにした。また、ピリジンやベンゼンカルボン酸の類縁体と遷移金属イオンとの錯形成を利用したCZEでの分離挙動も検討し、キャピラリー電気泳動法における金属イオンの分離挙動を理論的に解明した。

4. サイクリックFIA, HPLCの開発

流れを用いる分析法において、試薬溶液あるいは溶離液は連続的に系内へ送液され、最終的には廃棄される。これをリサイクルして再利用することができれば経済的、効率的な分析法となる。このことはゼロエミッションの理念からも好ましい。

同君は、分子内にスルホン酸基をもつ有機試薬の金属錯体は陽イオン交換樹脂によって金属イオンのみが選択吸着されて試薬が再生し、その試薬が再利用できることに着目してサイクリックFIAを考案した。循環流れ系の中に陽イオン交換樹脂のミニカラムを装着し、アルセナゾIIIを用いた鉛イオンの連続定量を可能とした。更に同君は、試料注入プラグの両端で瞬間的に生成する呈色や沈殿反応に着目した。すなわち、配位子置換反応が平衡に達するまでの過渡的応答を利用できるFIAの特長を生かし、サイクリックFIAに新しい概念を提唱した。これにより、EDTA共存下によるPAR、5-Br-PAPSを用いる銅(II)、亜鉛(II)イオンなどの吸光検出定量、アンモニウム共存下で塩化銀沈殿生成による塩化物イオンの濁度定量、多量の酸化剤と鉄-フェナントロリン錯体の酸化還元系を利用したアスコルビン酸の定量などが可能であることを示した。

5. 分析化学教育および日本分析化学会への貢献

同君は、日本分析化学会中国四国支部において、幹事、常任幹事、副支部長、支部長、監事を歴任し、現在も常任幹事として支部活動を長年にわたって支えている。本部関係では、庶務理事(1996年度および2001年度)を二度にわたり担当し、また日本分析化学会第49年会(岡山)では副実行委員長を務めた。本会のFIA研究懇談会では、*J. Flow. Injection. Anal.*誌の編集委員および中国四国支部地区委員として、同研究懇談会の発展に寄与した。同君は岡山理科大学理学部化学科において、分析化学の講義および実験を38年間にわたり担当するとともに、卒業研究および修士の学位取得の研究指導を行っている。この間、「分析化学演習」、「分析化学実験」、「環境・分析化学実験」などの教科書を分担執筆して、教育面でも多大の尽力をしている。

以上、善木道雄君の高感度有機試薬の開発と流れ分析法への応用に関する一連の業績は、分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがある。

[琉球大学産学官連携推進機構 喜納兼勇]

文 献

- 1) *Anal. Chim. Acta*, **83**, 267 ('76).
- 2) *Anal. Chem.*, **53**, 968 ('81).
- 3) *分析化学*, **54**, 107 ('05).
- 4) 同上, **53**, 245 ('04).
- 5) *Talanta*, **68**, 281 ('05).
- 6) *ibid.*, **58**, 1055 ('02).
- 7) *Anal. Sci.*, **18**, 1137 ('02).

田 端 正 明 氏

(Masaaki TABATA)
佐賀大学名誉教授

1943年11月佐賀県に生まれる。1966年佐賀大学文理学部物理化学課程卒業。1970年名古屋大学大学院理学研究科修士課程修了。理学博士(名古屋大学)。1970年名古屋大学理学部文部技官、1972年佐賀大学理工学部助手。1982-1983年文部省在外研究員(カナダ, トロント大)。1985年同大助教授、1992年同大教授、2009年同大定年退職、同年同大名誉教授。日本分析化学会九州支部長、本部理事、「ぶんせき」編集委員、IUPAC分析化学委員、アジア化学会連合アジア分析化学ネットワークプロジェクトディレクターを歴任。1999年度化学書籍出版最優秀賞(“The Porphyrins Handbook”共著)、2005年九州分析化学会賞受賞。

【業 績】

ポルフィリンを用いる超微量化学分析法の研究と学会への貢献

田端正明君は、ポルフィリンを用いる微量分析法とその機構解明に関する洞察力に富む優れた論文と著書などを多数発表した。ポルフィリン誘導体の分析試薬化へのユニークな取り組みは、まず、①ポルフィリンの構造化学的機能や電子雲の空間分布の持つ局所機能を発掘し、特異的な反応場における金属イオンとの錯形成化学反応を組み立てた。反応機構や溶媒との相互作用を明らかにし、その化学平衡論的あるいは反応速度論的諸状態を量論的に把握した上で、新規な高選択性の高感度ナノ化学分析法を構築した。更に、②混合溶媒のミクロな溶媒構造の不均一性に着目し、“ミクロ溶媒クラスター抽出分離分析法”を開発した。同君の構築した創造的基礎研究と応用の概要を紹介する。

1. ポルフィリンの化学的機能の発現と高感度分析法の開発

1.1 骨格構造の効果¹⁾: Hg^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} のような大きな金属イオンは、ポルフィリン骨格内に取り込まれにくいポルフィリンと迅速に反応し、他の金属イオンとポルフィリンとの反応を促進する。従って、Mnは水溶性の5,10,15,20-テトラキス(4-スルホナトフェニル)ポルフィリン($\text{H}_2\text{tpps}^{4-}$)とは常温では殆ど反応しないが、微量の Hg^{2+} , Cd^{2+} や Pb^{2+} の共存で速やかに反応することに基づき、 Hg (10^{-9} M), Cd (10^{-7} M) や Pb (10^{-7} M)の超微量分析法を構築した。 Hg の反応活性化は、 $[\text{Hg}(\text{tpps})]^{4-}$ のポルフィリン環が歪み、ピロール窒素の孤立電子対が外側に向き、 Mn^{2+} がポルフィリン核へ容易に挿入されることによる。その他、 $[\text{Zn}(\text{tpps})]^{4-}$, $[\text{Cd}(\text{tpps})]^{4-}$ や $[\text{Pb}(\text{tpps})]^{4-}$ 生成を用いる多量の Cd や Pb 中の Zn の選択定量や、ポルフィリンへの Cu の挿入加速が還元剤添加で起こることに基づく血液、茶、清涼飲料水中のアスコルビン酸の超微量定量を可能とした。

1.2 反応活性中間体の構造解析²⁾: 大きな金属イオンは、中程度大の金属イオンとポルフィリンとの反応を促進する。速度論的研究から水銀と中程度大のMイオンが1分子のポルフィリン($\text{H}_2\text{tpps}^{4-}$)に同時に結合した短寿命(半減10秒)反応中間体($[\text{Hg}(\text{tpps})\text{M}]^{2-}$)が生成することを明らかにし、更に、 Cu^{2+} についてストップフローEXAFSにより反応初期10秒間に生成する反応中間体 $[\text{Hg}(\text{tpps})\text{Cu}]^{2-}$ の構造を明らかにした。

1.3 高選択性ポルフィリンの設計と合成⁴⁾: ピロールの β 位すべてを臭素置換し水溶性オクタプロモポルフィリン($\text{H}_2\text{obtpps}^{4-}$)を創製した。 $\text{H}_2\text{obtpps}^{4-}$ は $\text{H}_2\text{tpps}^{4-}$ に比べ100~200倍金属イオンと速く反応する。また、水中で極めて安定な珍しい Li^+ -ポルフィリン錯体 $[\text{Li}(\text{obtpps})]^{5-}$ を生成させ、海水や血液中の Li^+ を直接定量した。5個のピロール環を持つ新規拡張ポルフィリンは、ppbレベルの F^- の直接蛍光定量を、またアミノポリカルボン酸添加は、AlやFeに結合した F^- の定量を可能にした。

1.4 生体物質との相互作用と病理化学的機能の研究: $[\text{Hg}(\text{tmpyp})]^{4+}$, $[\text{Cd}(\text{tmpyp})]^{4+}$ や $[\text{Pb}(\text{tmpyp})]^{4+}$ はDNA共存下、金属イオンとポルフィリンとの結合時、DNA切断反応を促進した。実際、 10^{-8} Mレベルの $[\text{Hg}(\text{tmpyp})]^{4+}$ により「アフリカ眠り病」の病原体を死滅させ注目される。

2. 均一混合溶媒を用いる分離分析法の開発

2.1 均一混合溶媒の相分離³⁾: 水溶性ポルフィリンと金属イオンとの反応を水- CH_3CN 中で行い、塩添加相分離を行う迅速な金属イオン(10^{-7} M)の分離分析法を開発した。相分離した CH_3CN 層が高い比誘電率をもち、水や塩類を含みイオン化したポルフィリン錯体 $[\text{M}(\text{tmpyp})]^{4+}[\text{ClO}_4^-]_3$ が抽出できる。また、混合溶媒相分離を用いた Ga^{3+} , In^{3+} , Bi^{3+} 中の TI^{3+} の迅速分離法も確立した。

2.2 混合溶媒のミクロ溶媒クラスター抽出機構の発見⁵⁾: 均一混合溶媒はバルクでは均一に見えるが、微視的には不均一であることに基づき、溶媒構造をX線回折法、中性子小角散乱法により検討した。その結果、均一混合溶媒中で各溶媒は溶媒クラスターを生成して選択的溶媒と現象を示す。その結果、均一混合溶媒に複数の化合物が溶けると混合溶媒中ではミクロなレベルで化合物の分離が起こる。すなわち“ミクロ溶媒クラスター抽出機構”を提唱し、それに基づく分離分析法を開発した。

2.3 イオン液体/水混合溶媒フローのみによる分離分析法: イオン液体/水混合溶媒も他の水溶性有機溶媒と同様にミクロ溶媒クラスターを生成する。1-ブチル-3-メチルイミダゾリウム塩酸塩/水混合溶媒をキャピラリー(i.d. 50 μm , 45 cm)に1 $\mu\text{l}/\text{min}$ で流し、有機物4種の混合試料を注入するとそれらは分離された。本法は分離カラム不要の新方法として注目に値する。

3. 分析化学教育、日本分析化学会、地域への貢献

分析化学の教育研究に長年携わり、その間、多くの留学生(15名)の学位取得も指導した。また多くの分析化学関係書を著した。本会九州支部長等を歴任し、IUPAC分析化学委員等、国際的にも分析化学の普及に尽力した。佐賀県の環境審議会委員、廃棄物処理専門委員、九州シンクロトン設置及び整備関係委員として、また、文部科学省「有明海総合研究プロジェクト」や「都市エリア」にも参画し社会に貢献した。

以上、田端正明君は独創的な着想で種々の新反応系を設計し、ポルフィリンを用いる超微量化学分析法を開発し、基礎、応用の両面において分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがある。

〔九州大学大学院薬学研究院 財津 潔〕

文 献

1) *Trends Anal. Chem.*, **10**, 128 ('91). 2) *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1994**, 1023. 3) *Anal. Chem.*, **68**, 758 ('96). 4) *Talanta*, **49**, 603 ('99). 5) *Anal. Sci.*, **24**, 1239 ('08).

千熊正彦氏

(Masahiko CHIKUMA)
(大阪薬科大学学長)



1942年3月京都市に生まれる。1965年京都大学薬学部製薬化学科卒業。同年京都大学薬学部教務員、1967年同助手。1982年京都大学胸部疾患研究所附属病院薬剤部長。1985年大阪薬科大学助教授、1990年同教授。2008年6月同学長。1975年京都大学より薬学博士授与。1977年2月～1978年9月米国ミシガン州立大学生物物理学博士研究員。1992、1997年日本分析化学会常議員、1993、1994年度「ぶんせき」編集委員。1999、2000年同会近畿支部副支部長。2001年同会近畿支部長。2009年から同会近畿支部参与。趣味：日本画鑑賞、蝶の自然観察

【業績】

三官能性試薬による超微量分析法の開発と分析化学教育及び学会への貢献

千熊正彦君は、含硫黄キレート剤による金属イオンの二相間液-液分配の研究を基にして、キレート剤を誘導体化した三官能性試薬を用いてイオン交換樹脂を選択的固体吸着剤に機能変換する研究を行っている。同君は当該研究において、有機溶媒を用いることなく金属イオンを分離濃縮し、目的成分を吸着した樹脂を原子吸光装置等に直接導入することにより超微量金属イオンが精度よく定量できることを示した。以下に、同君の三官能性試薬担持型固体吸着剤を用いる超低濃度金属イオンの分析法の開発にかかわる研究業績、薬学における分析化学教育実績ならびに日本分析化学会への貢献の概要を紹介する。

1. 三官能性試薬固定化陰イオン交換樹脂を用いる超微量分析法の開発

(1) 三官能性試薬固定化陰イオン交換樹脂の調製と性質

超低濃度の金属イオンの分析においては、目的とする元素を選択的に分離濃縮できるキレート樹脂などの固体吸着剤の開発が要望されている。しかし、キレート樹脂の合成は高度な高分子化学技術が必要とするため、入手可能なキレート樹脂の種類は多くない。千熊君は、三官能性試薬（分子中に三つの官能基、すなわちイオン交換基、樹脂に物理吸着するためのπ電子共役系、および目的元素と選択的に結合する官能基を有する化合物）をポリスチレン系強塩基性陰イオン交換樹脂にイオン結合と物理的吸着により固定化し、陰イオン交換樹脂をキレート生成型樹脂に機能変換できることを見いだした。このアイデアによれば、低分子の試薬を分子設計することにより、比較的容易に目的の金属イオンなどを選択的に捕集する固体吸着剤を実験室で調製することができる。

同君は、含硫黄キレート樹脂の合成の困難さに着目し、硫黄を配位原子とするキレート生成型樹脂の簡易な調製法の開発を計画した。三官能性試薬としては、ジチゾンおよびビスムチオールIIにそれぞれスルホン酸基を導入したジチゾンスルホン酸誘導体(DzS)およびビスムチオールIIスルホン酸誘導体(BisIIS)などを合成して用いた。これらのキレート剤のもつ官能基を合成的に高分子に導入する一般的な技術は現在もない。

三官能性試薬 DzS や BisIIS の水溶液にポリスチレン系強塩基性陰イオン交換樹脂を加えて攪拌すると試薬は容易に樹脂に固定化される。三官能性試薬はイオン交換および物理吸着により強固に固定化されており海水中でも十分に使用できることを明らかにした¹⁾。物理吸着は、三官能性試薬のπ電子系と樹脂マトリックスであるポリスチレンとの間のπ-π相互作用に基づいていると推定した。

三官能性試薬固定化樹脂により、重金属など多数の金属イオンが捕集されることを明らかにした²⁾³⁾。本法を非金属イオンに適用拡大し、三官能性試薬としてアリザリンコンプレクサン⁴⁾の希土類錯体およびペリロンIIを用いることにより、それぞれ超微量のフッ化物イオン⁴⁾およびホウ素⁵⁾を定量した。

(2) 三官能性試薬固定化イオン交換樹脂の直接導入による金属イオンの原子スペクトル分析

三官能性試薬固定化樹脂に捕集された金属イオンの定量に関して、同君は、操作が厄介な溶離操作を行わずに金属を含む樹脂を水との懸濁液として直接導入することにより黒鉛炉³⁾⁶⁾、水素化物発生原子吸光法⁷⁾⁸⁾およびICP発光分析法⁵⁾を適用した。これらの原子スペクトル分析を行うための前処理として、金属イオンを三官能性試薬固定化樹脂(200～400メッシュ)により捕集した後、樹脂をいったん回収し、一定湿度のデシケータ中で乾燥させる。乾燥樹脂の一定量と水とで調製した懸濁液を原子吸光あるいはICP発光分析装置に導入することにより超微量の金属を精度よく定量することができた。樹脂懸濁液を黒鉛炉に導入して原子吸光法で元素を定量する方法は、三官能性試薬 DzS を用いた場合にはパラジウム(II)の定量³⁾、BisIISを用いた場合にはセレン(IV)やテルル(IV)の定量などに応用⁹⁾した。また、鉛(II)をDzS固定化樹脂により捕集した後、懸濁液を水素化物発生装置に導入することにより1μg/Lの鉛(II)を相対標準誤差4.8%で測定することができた⁷⁾。また、ICP発光分析法では、試料導入系を工夫して、ホウ素の定量⁵⁾に応用した。

2. 薬学における分析化学教育と日本分析化学会への貢献

大阪薬科大学在職中の24年間にわたり、分析化学の講義、実習を担当するとともに、卒業研究、修士および博士の学位取得のための研究指導を行った。この間、薬学領域における分析化学の教科書や辞典、「薬学の機器分析」¹⁰⁾、「化学平衡と分析化学」¹¹⁾、「スタンダード薬学シリーズ2 物理系薬学II 化学物質の分析」¹²⁾、「パートナー分析化学I, II」¹³⁾、「薬毒物分析学辞典」¹⁴⁾などを分担執筆し、薬学における分析化学の教育に多大な貢献をした。

本会本部関係では、常議員、機関誌「ぶんせき」編集委員、分析化学討論会および本会年会の実行委員などを務めた。近畿支部関係では、幹事、常任幹事、副支部長、支部長、監事を歴任し、現在は参与として本会に貢献をしている。

以上、千熊正彦君の三官能性試薬による超微量分析法の開発に関する研究業績と薬学における教育および学会への寄与は、分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがある。

(桐堀場製作所 池田昌彦)

文 献

- 1) *Talanta*, **27**, 807 ('80).
- 2) *Reactive Polymers*, **3**, 163 ('85).
- 3) 分析化学, **42**, T147 ('93).
- 4) *Reactive Polymers*, **13**, 131 ('90).
- 5) *Biomed. Res. Trace Elements*, **15**, 265 ('04).
- 6) "New Developments in Ion Exchange, Materials, Fundamentals, and Applications", p. 389 ('91), (Kodansha).
- 7) *J. Anal. At. Spectr.*, **8**, 415 ('93).
- 8) *Microchem. J.*, **49**, 368 ('94).
- 9) *Biomed. Res. Trace Elements*, **5**, 253 ('94).
- 10) "薬学の機器分析", ('91), (廣川書店).
- 11) "化学平衡と分析化学(第2版)", ('07), (廣川書店).
- 12) "スタンダード薬学シリーズ2 物理系薬学II 化学物質の分析", ('05), (東京化学同人).
- 13) "パートナー分析化学I, II", ('07), (南江堂).
- 14) "薬毒物分析学辞典", ('09), (廣川書店).

千葉 光 一 氏

(Koichi CHIBA
産業技術総合研究所計測標準研究部門副部門長)



1954年5月東京に生まれる。1983年東京大学大学院理学系研究科化学専攻博士後期課程修了。理学博士。同年新日本製鐵に入社。基礎研究所で微量元素分析法および溶鉄（溶けた鉄）の直接分析法を研究。1995年より名古屋大工学部応用化学科助教授として環境試料中微量元素の高感度分析法を研究。2002年からは産業界技術総合研究所 計測標準研究部門副部門長として微量元素分析法および標準物質の開発に携わる。日本分析化学会理事（編集担当）、ISO/IEC TC111 国内対応委員会 WG3 主査、プラズマ分光分析研究会会長などを歴任。また、2001年東京大学大学院総合文化研究科非常勤講師、2004年より首都大学東京大学院客員教授。趣味はゴルフ。

【業 績】

標準物質におけるトレーサビリティの普及推進と国際化対応活動に対する貢献

世界中の何処でいつ測定された分析結果であっても、時空間を超えて誰もが比較検証できること、すなわち分析値の同等性を確立することは、分析化学の最も基本的かつ究極的な研究課題である。千葉光一君は、産業界技術総合研究所計測標準研究部門において、分析化学の基礎となる化学標準および標準物質の開発研究に携わり、日本における標準物質のトレーサビリティの普及と国際化への対応を積極的に推進してきた。なかでも、国際度量衡委員会（CIPM）物質量諮問委員会（CCQM）における標準物質の国際的同等性確立のための活動、標準物質作製のための国際ガイドライン ISO Guide 30 シリーズの策定、環境分野での SI トレーサブルな標準物質の開発、などの面で大きな貢献をした。以下に同君の主な業績について説明する。

1. 標準物質の国際化対応への活動

化学計量標準の国際的同等性の確立に関しては CIPM/CCQM で議論される。各国の標準研究所は国際比較を実施し、それぞれの分析・測定能力（CMC）の同等性や標準物質のトレーサビリティを評価し、その結果をデータベースとして公表している。同君は、日本代表として CIPM/CCQM に参加し、標準物質の同等性確保のための国際活動を行い、また日本国内においては産総研・計量標準総合センター（NMIJ）を中心に国際整合のとれた標準物質の開発を推進し、CIPM/CCQM への登録を進めてきた。その結果、現在までに、日本から CIPM データベースには、国際的にトレーサビリティが承認された分析・測定能力および標準物質として約 200 の項目が登録されている。また、臨床検査業分野における国際標準化活動にも発足時から参加し、国際標準化のためのガイドラインの作成にかかわるとともに、臨床検査業分野における計量学的トレーサビリティ概念の普及と標準化活動に貢献した。

2. 標準物質作製ガイドライン ISO Guide 30 シリーズの策定

認証標準物質に求められる基準は、ISO/REMCO で決められる ISO Guide 30 シリーズに規定されている。ISO Guide は社会的・技術的な要求と進歩にあわせて常に改定が進められており、現在でも ISO Guide 34 の改定作業や In-House 標準物質開発の技術基準に関する ISO Guide 80 の策定が議論されている。同君は、日本の代表として ISO/REMCO に参加し、標準物質開発の国際規格・ガイドの作成に貢献した。特に、In-House 標準物質の製造ガイド作成においては、ブランク標準

物質、定性分析用標準物質、元来トレーサビリティが規定できない標準物質など、これまでの認証標準物質の概念では整理しきれないものが議論の対象となったが、これら新たな標準物質の概念整理において日本からの意見や提案は大きな影響を与えた。これらの標準物質は様々な産業でプロセスコントロールや精度管理に利用されるものであり、Guide 80 に規定される In-House 標準物質への要求事項は、将来的には生産プロセスの第三者認定に関しても影響を及ぼすものである。

3. SI トレーサブルな標準物質の開発

現在の認証標準物質開発では、SI あるいはそれに代わる国際単位系へトレーサビリティを表明することが求められる。特に、国際的にも通用する認証標準物質を開発する場合には SI へのトレーサビリティを確立することが不可欠である。同君は無機元素分析用組成型認証標準物質の分野において、同位体希釈高周波プラズマ質量分析法（ID-ICP-MS）を基本として、複数の分析法と組み合わせて認証値を決定することによって SI へのトレーサビリティを実現し、国際的な要求を満たす認証標準物質開発に貢献した。特に、NMIJ では魚肉粉末認証標準物質、白米粉認証標準物質、河川水認証標準物質、底質認証標準物質、RoHS 指令対応認証標準物質など、我々の生活の安全安心を担保するための今日的課題に対応した標準物質の開発を行った。また、ISO Guide 34 に規定された品質マネジメントシステムを認証標準物質に導入し、認証値には ISO Guide 35 に準拠した不確かさを付加するなど、現在の国際基準に準拠した標準物質開発を推進するとともに、当該国際基準の国内における普及および標準物質開発の国際化対応に大きな貢献をした。

以上のように、千葉光一君の標準物質開発にかかわる技術開発の成果は、日本の標準物質開発を国際標準に適合させることに大きく寄与しただけでなく、トレーサビリティが確保された認証標準物質を開発することによって分析値の国際的同等性を確立させてきた。これらの成果と活動は分析化学の発展に貢献するところが大きく、今後の更なる発展が期待できる。

〔群馬大学工学部 角田欣一〕

文 献

- 1) *Talanta*, **77**, 427 ('08).
 - 2) *Anal. Bioanal. Chem.*, **391**, 2047 ('08).
 - 3) *ibid.*, **391**, 2055 ('08).
 - 4) *ibid.*, **389**, 661 ('08).
 - 5) *ibid.*, **387**, 2325 ('07).
 - 6) *Talanta*, **73**, 157 ('07).
 - 7) *Anal. Bioanal. Chem.*, **385**, 67 ('06).
 - 8) *AOAC*, **20**, 565 ('06).
 - 9) *Applied Organometallic Chemistry*, **19**, 239 ('05).
 - 10) *J. Environ. Monit.*, **7**, 1432 ('05).
 - 11) *Anal. Bioanal. Chem.*, **378**, 1271 ('04).
 - 12) *J. Environ. Monit.*, **5**, 831 ('03).
- その他 71 報。解説：1) 計測標準と計量管理, **55** (No. 2), 2 ('05). 2) 日本臨床検査標準協議会会報, **20**, 50 ('05). 3) ぶんせき, **2005**, 125 など。

藤本京子氏

(Kyoko FUJIMOTO
(JFE スチール㈱スチール研究所分析・物性研究部副部長)

1958 年静岡県富士市に生まれる。1981 年お茶の水女子大学理学部化学科を卒業後、川崎製鉄㈱入社、技術研究所分析研究室に配属される。同社分析・物性研究部門主任研究員を経て、2004 年、JFE スチール㈱スチール研究所分析・物性研究部主任研究員(副部長)に就任し、現在に至る。2004 年 3 月に千葉大学工学部より工学博士号授与。本会論文誌「分析化学」、および本誌の編集委員、編集幹事、本会関東支部常任幹事、本会会計理事、日本鉄鋼協会評価・分析・解析部会運営委員等を歴任し、1999 年に日本金属学会技術開発賞、2007 年に本会論文誌「分析化学」論文賞を受賞。趣味は読書、スポーツ観戦。



【業績】

金属材料中微量元素分析の高感度化・高精度化に関する研究

藤本京子氏は、金属材料中の微量元素が、金属中に固溶、あるいは析出してその特性に様々な影響を及ぼすことに着目し、金属材料、および副原料中の微量元素分析法と、その形態別定量法の高感度化・高精度化を達成して金属材料開発に多大な貢献をしてきた。また、本学会に関しては、金属分析セミナー、およびセラミックス原料・鉱石類分析技術セミナーの講師を務め、分析技術の普及と若手分析技術者の育成に寄与している。以下に同君の主な業績について説明する。

1. 鉄鋼材料中極微量元素分析法の開発

誘導結合プラズマ質量分析法(ICP-MS)を金属材料分析に適用しようとする、試料溶液中に共存する多量のマトリックス成分が、スペクトル干渉、化学干渉、あるいは物理干渉等をもたらす、著しく妨害する。同君は、上記の諸問題を解決するため、鉄鋼材料中の微量成分分析のための試料溶液調製法と微量成分の分離濃縮法を開発し、ICP-MSあるいは誘導結合プラズマ発光分光分析法(ICP-AES)との組み合わせによって微量成分分析の高感度化・高精度化を達成した。その内容は以下のとおりである。

まず、介在物・析出物形成元素も含めて、鉄鋼試料を完全に溶液化するためのマイクロ波、および外部加熱加圧分解法を用いた試料溶液化法を確立した¹⁾。次に、マトリックスからの分離濃縮には、陽イオン交換樹脂と陰イオン交換樹脂を積層させたカラムを用いるイオン交換分離法を構築し、20 数元素を同時に鉄マトリックスから分離・濃縮する巧みな方法を考案した²⁾。Hg, Cd 等の有害元素の濃縮分離も同様にイオン交換分離によって可能にした³⁾。Si, P はそれぞれモリブデン酸錯体を形成させ、デキストランゲルに選択的に吸着させて鉄と分離し、溶離後、Mo を ICP-MS で測定して Si, P を間接定量する方法を開発した。モリブドケイ酸は定量的にゲルに吸着するが、モリブドリン酸はゲルへの吸着が弱く、洗浄時に一部溶出が見られる。そこで、ゲル上でモリブドリン酸黄をモリブドリン酸青に還元することにより定量的な回収を可能にした⁴⁾。B は試料を完全に分解した後、多価アルコール基を有する弱塩基性陰イオン交換樹脂で捕集した後、溶離し、ICP-MS で定量する⁵⁾。以上の方法により、鋼中の ppm~サブ ppm レベルの微量元素を、ほぼ 1 日程度で分析することができる方法を確立した。

さらに同君は、試料前処理時の回収率変動を低減させるための同位体希釈/ICP-MS⁶⁾、微量溶液の直接測定により相対感度の向上を指向したタングステンフィラメント抵抗加熱気化法による高感度 ICP-AES⁷⁾、さらにプラズマへの試料導入量を増大して相対感度の向上を図るため、黒鉛カップに入れた鉄

鋼等の固体試料を直接プラズマ中に挿入して励起、発光させる試料直接挿入/ICP-AES 法による微量元素の高感度分析法¹⁰⁾を開発し、前述の試料調製法を組み合わせ、鉄鋼材料および副原料中微量元素分析の一層の高精度化、高感度化を達成した。

2. シリコン材料中極微量元素分析法の開発

エレクトロニクスの発展に伴い、半導体、太陽電池など高純度シリコン材料への需要が高まり、その評価方法として ppm~ppb レベルの不純物の定量が必要となっている。通常、これらの分析は清浄度の高いクリーンルーム内で、高純度の試薬を用い、多量の試料を溶解することにより相対感度の向上を図っている。同君は、通常の実験室でも簡単に試料調製をすることができるように、市販の加圧分解容器を用いた加圧酸蒸気分解法を開発した。この分解法に前述のフィラメント加熱気化/ICP-AES、および ICP-MS による高感度検出法を組み合わせ、一般の実験室で ppb レベルの不純物分析を簡単に実施できるようにした¹¹⁾。

また、上記の方法では十分な感度が得られない P の分析については、酸蒸気分解後の試料中の P をモリブドリン酸に変換した後、ドデシルテトラメチルアンモニウムクロリドとイオン対を形成させてメンブランフィルター上に捕集・濃縮する方法を適用した。捕集・溶液化方法、共存元素の干渉除去法等を最適化し、Mo を ICP-MS で測定して間接定量することにより、他元素と同様に、ppb レベルまでの高感度分析を可能にした¹²⁾。

3. 金属、および原材料分析法の標準化と普及

日本分析化学会主催の金属分析セミナー(10 年間)、およびセラミックス原料・鉱石類分析技術セミナー(7 年間)の講師を務め、豊富な経験を踏まえた明解な講義により分析法の普及活動を展開している。また、日本鉄鋼協会、日本鉄鋼連盟の標準化委員会に参画し、鉄鋼、鉄鉱石、めっき分析の標準化(JIS, ISO, 鉄共研)に寄与すると共に、ICP-MS, ICP-AES の JIS 通則の制・改定にも参画して分析法の標準化に努めている。

以上のように、藤本京子君の金属材料中微量元素分析の高感度化・高精度化に向けた分析法開発ならびにその普及活動は、特に産業界の分析技術の向上と発展に多大な貢献をなすものである。

(㈱日産アーク 野呂純二)

文 献

- 1) *ISIJ*, **10**, 685 ('96).
- 2) *ibid.*, **14**, 743 ('01).
- 3) 分析化学, **50**, 175 ('01).
- 4) 同上, **55**, 245 ('06).
- 5) 同上, **46**, 749 ('97).
- 6) *Phys. Stat. Sol. (a)*, **167**, 383 ('98).
- 7) 鉄と鋼, **85**, 114 ('99).
- 8) *Mater. Trans.*, **43**, 101 ('02).
- 9) *Anal. Sci.*, **7** (suppl.), 549 ('91).
- 10) 分析化学, **41**, 609 ('92).
- 11) 分析化学, **42**, T135 ('93).
- 12) 同上, **47**, 187 ('98).

吉田 善行 氏
(Zenko YOSHIDA
日本原子力研究開発機構特別研究員)



1948年島根県生まれ。1970年静岡大学理学部化学科卒業，日本原子力研究所入所。化学部分析センターで核燃料・炉材料分析の研究開発に従事。1991年同センター室長。1993年先端基礎研究センターのアクチノイド溶液・分析化学の研究リーダー。2003年物質科学研究部長，2004年東海研究所副所長，2005年日本原子力研究開発機構原子力科学研究所副所長を経て2008年定年退職。現在同機構特別研究員及び東京大学特任教授。この間1981年理学博士号（京都大学）取得，米国アリゾナ大学に留学。本会常議員（1989-90），関東支部幹事（1986-87），同常任幹事（1988-89），「ぶんせき」編集委員（1992-94）を歴任。趣味は野菜作り。

【業 績】

アクチノイドの高性能分離法・分析法の開発及びその原子力への応用

吉田善行君は，1970年4月に日本原子力研究所に入所以来，長年にわたり，世界に先駆けて開発した電気化学的測定法や超臨界二酸化炭素抽出法等を用いて，溶液化学的挙動が複雑なU, Np, Pu等のアクチノイドの研究開発に従事してきた。同君は，得られた基礎データを集積し，それらに立脚した高性能な分離法と分析法を創造した。これにより原子炉燃料，使用済み核燃料再処理関連試料，放射性廃棄物等の分析技術体系を整備し，原子力平和利用の研究開発に貢献した。以下に同君の主な業績を紹介する。

1. アクチノイドの酸化還元反応データの取得と酸化状態分析法の開発

溶液中のU, Np, Pu等のアクチノイドイオンは外殻の5f電子の特性を反映して通常III~VI価の酸化数を取り，その酸化状態は溶液の組成，酸化還元電位，pH等に依存して容易に変化する。その挙動は極めて複雑である。そのため原子力分野の多くで，アクチノイドイオンの酸化状態分析が欠かせない。同君らは，炭素繊維を作用電極とする流液系カラム電極電解法（フロー電解法）を改良・高性能化し，各種溶液中のU, Np及びPuイオンの酸化還元に対応する電位と電解電子数の関係を網羅的に測定することによって，反応に関与する化学種や反応の可逆性等，電気化学的基礎データの体系化に成功した^{1)~5)}。次いで得られたデータを基に，硝酸溶液中のこれらイオンを酸化状態別に連続定量する方法を開発した³⁾。同法は，クーロメトリックな絶対定量ができ，連続測定及び分析廃液の発生量低減が可能等の特徴を有するため，核燃料湿式工程内のインライン分析法として有効である。同様な原理は，各種酸溶液中のPu⁴⁾，Np⁵⁾イオンの酸化状態別定量法，ウラン酸化物ペレット中のウランの酸化状態分布測定法などに応用した。また，フロー電解法による酸化状態調整を主工程とする，電気化学反応に基づく使用済み核燃料再処理法を考案した⁶⁾。

2. 水相/有機相 (w/o) 界面イオン移動電解法の開発とアクチノイドイオンの新規分離法・分析法の開発

アクチノイドの分離・精製に溶媒抽出法が常用されるが，同法には性質が似たアクチノイド相互及びランタノイドに対して高い選択性を有すること，操作が簡便で廃液の発生量が少ないこと等が要求され，今でも新規方法の開発が盛んである。同君らは，溶媒抽出反応の素過程の解明を可能とする水相/有機相 (w/o) 界面イオン移動反応の測定法を開発し，それを溶媒抽出系に適用した。まず，水溶液滴電極を用いる電流規制 w/o 界面イオン移動ポラログラフィーを開発し，各種イオンの移動に対応する電流-電位曲線の測定を可能にした^{7,8)}。次に同法

を，フェナントロリン誘導体^{9,10)}，ホスフィンオキサイド誘導体¹¹⁾，トリトン X 系界面活性試薬¹²⁾による抽出反応系に適用した。そこで得たU, Puなどのイオンの移動電位，反応の可逆性等のデータを基に，同イオンの選択的な電解溶媒抽出分離が可能であることを見いだした¹¹⁾。次いで静止 w/o 界面電極を用いる定電位電解法を開発し，極めて親水性が高いアクチノイドイオンの移動電位の測定に成功するとともに，イオンを選択的に電解溶媒抽出分離できることを実証した¹³⁾。これらの成果を基に，さらに，液膜型イオン選択性電極での電位発生機構をイオン移動反応に立脚して解釈するとともに¹⁴⁾，ホスフィンオキサイドをイオノフォアとするPu(III)イオン選択性電極の開発に成功した¹⁵⁾。

3. 超臨界二酸化炭素 (SF-CO₂) を媒体とするアクチノイドの分離法の開発

アクチノイド等の分離工程で発生する放射性廃棄物の低減を目的として，有機溶媒の代わりにSF-CO₂を媒体とする抽出法の開発を行った¹⁶⁾。硝酸溶液中のU及びPuを，トリブチルリン酸 (TBP) を溶かしたSF-CO₂中に抽出する方法の開発では，まずSF-CO₂中への各種リン化合物系抽出剤の溶解度を測定し，溶解度とSF-CO₂媒体物性との関係を明らかにした¹⁷⁾。次いでU, Pu等の金属イオンの硝酸溶液/SF-CO₂ (TBP) 間の分配比を硝酸濃度，TBP濃度，圧力，温度の関数として明らかにし，U, Puを効率よく抽出する条件を決定した¹⁸⁾。また，U(VI)及びPu(IV)の分配比の圧力依存性が異なることを利用して，圧力チューニング方式・選択的抽出法を考案した。さらにHNO₃-TBP錯体を溶かしたSF-CO₂を媒体として，固体中のウラン酸化物を直接抽出する方法の開発に成功した^{19,20)}。

以上，吉田善行君のアクチノイドの電気化学的及び相間移動における挙動に関する研究に基づいてなされた独創的な分離法・分析法の開発は，分析化学の発展に寄与するところ顕著なものがああり，同時に，原子力分野の発展に貢献するものである。

〔日本化学試験所認定機構 高田芳矩〕

文 献

- 1) 分析化学, **40**, 309 ('91).
- 2) *Pure Appl. Chem.*, **71**, 1771 ('99).
- 3) *Anal. Chem.*, **59**, 400 ('87).
- 4) *Fresenius J. Anal. Chem.*, **340**, 403 ('91).
- 5) *Anal. Chim. Acta*, **538**, 283 ('05).
- 6) *J. Alloys Comp.*, **213/214**, 453 ('94).
- 7) 分析化学, **31**, E297 ('82).
- 8) *Anal. Chem.*, **58**, 2954 ('86).
- 9) *J. Electroanal. Chem.*, **162**, 307 ('84).
- 10) *Inorg. Chem.*, **23**, 3931 ('84).
- 11) *Anal. Sci.*, **14**, 67 ('98).
- 12) *J. Electroanal. Chem.*, **227**, 171 ('87).
- 13) *J. Electroanal. Chem.*, **520**, 133 ('02).
- 14) *Talanta*, **31**, 789 ('84).
- 15) *Anal. Chim. Acta*, **387**, 181 ('99).
- 16) *Chem. Lett.*, **1995**, 365.
- 17) *Anal. Chem.*, **70**, 774 ('98).
- 18) *ibid.*, **70**, 1262 ('98).
- 19) *J. Nucl. Sci. Technol.*, **38**, 1097 ('01).
- 20) *J. Supercrit. Fluids*, **31**, 141 ('04).

青木 寛 氏

(Hiroshi AOKI
(産業技術総合研究所環境管理技術研究部門研究員))

1973年9月愛知県に生まれる。1996年東京大学理学部化学科卒業、1998年同大学大学院理学系研究科化学専攻修士課程修了、2001年同専攻博士課程修了、同年日本学術振興会博士特別研究員(PD)、2003年産業技術総合研究所特別研究員を経て、2004年から現所属。在学中は梅澤喜夫教授の指導を受け、2001年「レセプター自己集合単分子膜での分子認識により制御された電子移動反応に基づく化学センサ」で博士(理学)の学位を得る。現在は、遺伝子検出法に基づく新規環境診断技術およびそのハイスループット化のための微量サンプル高集積スポット技術の開発に取り組んでいる。趣味は音楽鑑賞と演奏、山歩き。



【業 績】

電気化学的遺伝子検出法と迅速遺伝子診断技術の開発

青木 寛君は、電気化学的な手法に基づく独創的な遺伝子検出法と、それをを用いた迅速遺伝子診断技術の研究開発を行ってきた。特に、近年ニーズの高まっている環境診断・臨床計測技術としての遺伝子診断技術の開発を目指し、目的とする遺伝子にラベル化を施すことなく検出可能な、迅速で簡便な遺伝子検出原理を確立した。また、遺伝子センサの集積化に必要な不可欠なアレイスポット技術を開発し、迅速な遺伝子診断のためのセンサアレイチップを作製・実証した。さらに、開発したアレイスポット技術が微量高精度な液体試料ハンドリングを可能にすることから、これを用いてMALDI質量分析の試料・基板の微量化・小型化に加え質量精度の向上など、量的質的な面でのスループット能向上に成功した。以下に同君の主要な研究業績を記す。

1. 迅速・簡便な遺伝子検出法の開発

現在主流の遺伝子検出法は、多大な時間や労力を要し定量性に欠けるといった問題があるが、その根本的な原因は測定対象遺伝子の蛍光ラベル化が必要なことにある。そこで同君は、DNAを遺伝子のモデルとし、これらの問題を解決する電気化学的遺伝子検出法の開発に取り組んだ。DNAをラベル化する代わりに電気化学活性マーカーを測定溶液に添加し、二重らせん形成に伴う電極表面電荷の変化をマーカーの酸化還元挙動の変化によって検出する原理(イオンチャンネルセンサ型)を提案した¹⁾。電荷を持たないペプチド核酸(PNA)をプローブとすることで、二重らせん形成前後の電極表面電荷の変化を強調させ、通常のDNAプローブよりも高感度で高選択的な核酸検出を実現した²⁾³⁾。これにより測定対象DNAを個別に標識する必要がなくなった(ラベル化フリー)。この方法を用いることで一塩基変異(SNPs)検出にも成功した。さらに電極表面電荷の変化を最適化することで、世界最高レベルである検出下限 10^{-15} Mでの核酸検出に成功し、PCR法などの核酸増幅技術が不要な遺伝子検出に大いに貢献した⁴⁾⁵⁾。

同君はさらに、PNAとDNAの物性を利用して、測定対象DNAや測定溶液などの測定系になんら手を加える必要のない“self-report”型の遺伝子検出法を開発した⁶⁾⁷⁾。すなわち、信号発生団としてのフェロセンを結合させた内蔵型プローブPNAを新たに開発し、一本鎖時にはDNAと比較してより柔軟な構造を取っている無電荷プローブが、二重らせん形成により剛直な構造へと変化することを利用した。この方法により、配列選択的な 10^{-12} Mレベルの遺伝子検出に成功した。本検出法は、将来の遺伝子センサの方向性を示すものとして国際的にも高く評価されている。現在、さらに高性能化を図るため、二重らせん形成後に信号が増加する“signal-on”型の遺伝子プローブの開発を進めている⁸⁾。なお同君はイオンチャンネルセンサの原理を多くの対象に対して応用することで、その一般性を検証しており、従来測定が困難であった多価で親水性の高

いイオンである、多価アミン、ヘパリン、プロタミン、リン酸イオン、ATPなど、多数の重要な生理活性物質を高い選択性でかつ高感度に測定できることを発表している⁹⁾。

2. 微量高精度分注技術の開発

同君はさらに、複数の遺伝子を迅速・網羅的に検出する遺伝子センサのアレイチップ化を目指した。これにはそれぞれの遺伝子に対応する遺伝子プローブ溶液をマイクロ電極アレイ上に迅速にかつ高密度に微量高精度スポットする必要があるが、既存のスポット技術では溶液の微量制御や複数同時スポットに課題があり、スポットアレイの集積化が困難であった。そのため同君は、多数の微量液体を同時にスポット可能でかつスポット間隔を自由に調整可能な新機構を考案し、キャピラリーアレイに基づく超微量アレイスポットを開発した⁹⁾¹⁰⁾。本装置は従来装置に比べ、1/50の微量量をおよそ1/100のスポット量誤差で迅速に溶液をスポットできるという、現時点で国際的に最も優れた性能を実現した。その結果、非常に高精度に微量液体をスポットすることが可能となり、ナノリットルレベルのハンドリング精度を飛躍的に向上させた¹¹⁾。本装置により、初めて多数の合成プローブをマイクロ電極アレイ上に高密度に迅速固定することに成功し、作製したアレイチップにより選択的な遺伝子検出を可能とした。

微量液体のハンドリングを可能とする本技術は遺伝子診断技術のアレイチップ化のみならず、将来のマイクロ分析技術の基盤技術としてその開発意義は大変大きいと考えられる。同君はこれを実証するため、主要な網羅的分析技術の一つであるMALDI質量分析に応用した。その結果、試料の微量化や試料基板の小型化を可能としたのみならず、従来多検体処理のボトルネックとなっていた質量校正用の内部標準物質を用いることなく高精度な質量校正を可能とし¹²⁾、量的な面のみならず質的な面でも分析技術の飛躍的なハイスループット化を実現した。

以上のように青木 寛君は、遺伝子をラベル化することなく検出可能な独創的な遺伝子プローブと検出法とを開発し、これをアレイチップ化するための微量高精度な液体試料ハンドリング技術を開発した。さらにこの技術をもMALDI質量分析へも応用し、分析化学における幅広い波及効果を実証した。これらの研究は、遺伝子診断技術の新たな発展の基礎となると同時に、分析化学の広範な領域において大きなインパクトを与えその発展に貢献するところが大きい。

(京都大学大学院農学研究科 加納健司)

文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **76**, 320A ('04), 2) *Electroanalysis*, **12**, 1272 ('00), 3) *ibid.*, **14**, 1405 ('02), 4) *Analyst*, **128**, 681 ('03), 5) *ibid.*, **130**, 1478 ('05), 6) *ibid.*, **132**, 784 ('07), 7) *Anal. Sci.*, **24**, 929 ('08), 8) 特願2008-168546, 9) PCT/JP2007/062926, 10) 特願2008-004196, 11) *Anal. Sci.*, **24**, 817 ('08), 12) *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **56**, 233 ('08)

加地 範 匡 氏

(Noritada KAJI)
名古屋大学大学院工学研究科助教



1976年8月兵庫県に生まれる。2000年徳島大学薬学部卒業、2002年徳島大学大学院薬学研究科博士前期課程修了、2004年同大学院博士後期課程早期修了。2004年日本学術振興会特別研究員(PD)を経て、2005年名古屋大学大学院工学研究科助手、2007年より現所属。この間、馬場嘉信教授の指導を受け、2004年に「Manipulation and Analysis of a Single DNA Molecule in Nanospace」で博士(薬学)の学位を取得。現在は、微細加工技術を用いて作製したマイクロ・ナノ構造体を、マイクロ分析化学システムに組み込んだ新しい生体高分子の計測・分析技術の開発に取り組んでいる。趣味は建築鑑賞と飛行機旅行。

【業 績】

精密制御したナノ空間における単一 DNA の顕微計測

加地範匡氏は、現状の DNA 解析技術にブレークスルーを生み出すべく、精密制御したナノメートルサイズの空間を有する新規ナノ構造体の作製技術を確認し、分析化学分野に応用することで、DNA の 1 分子操作技術や超高性能分離分析を実現する革新的な分析技術の構築を行ってきた。以下に同氏の主要な研究業績を記す。

1. 単一 DNA の操作・顕微計測技術の開発

ヒトゲノム解読が終了した現在、ゲノム情報に基づいた個別化医療を実現するためには、高速かつ低コストな個人ゲノム解析技術の開発が必要不可欠である。加地氏は、究極の分析技術である DNA の 1 分子解析を実現するために、特に DNA の高分子物理化学的な性質に着目して研究を進めてきた。

シスプラチンに代表されるような抗がん剤の一種は、DNA に特異的に結合することにより抗がん活性を示す。その相互作用形式は、これまで分光学的手法や X 線結晶構造解析などにより DNA の高次構造変化を計測することで推測されてきたが、これらの手法で得られる結果はあくまで多分子の統計的な平均値にすぎなかった。そこで同氏は、原子間力顕微鏡 (AFM) を用いて 1 分子レベルで DNA を高い精度で計測する手法を確認し、DNA とインターカレーターとの相互作用形式を、1 分子レベルで精密に解析することに成功した¹⁾。さらに、DNA の 1 分子解析を実現するための基盤技術となる単一 DNA の操作技術を開発した。DNA 分子は、水溶液中においてブラウン運動を行いながら、ランダムコイル状態で存在している。このような高次構造のままでは、DNA 1 分子から直接情報を読み取ることは困難であるため、様々な DNA の操作・伸張法が開発されてきた。例えば、AFM や光ピンセットを用いた方法があるが、これらには高い実験技術が要求され、一度に 1 分子しか扱えないためスループットも非常に低かった。また、遠心力や溶液の流れを利用した DNA 伸張法も開発されてきたが、DNA の切断が高頻度で生じるといった問題を抱えていた。そこで同氏は、ゲルが形成するナノ空間内に DNA を閉じ込め、10 Hz 程度の低周波電場を印加することにより伸張する方法を考案した^{2)~4)}。この手法はゲル中ですべての操作を行うため、100 万塩基対を超える染色体レベルの DNA でさえ、溶液の剪断力による切断の心配なく効率的に伸張させることが可能である。実際に、220 万塩基対の長さを有する酵母染色体を伸張することに成功しており⁵⁾、次世代塩基配列決定法である 1 分子 DNA シークエンシングへの応用が期待されるだけでなく、DNA の高分子物理的性質の解明といった基礎研究への貢献も期待されている。

2. ナノ構造体を用いたマイクロチップ電気泳動法の開発

ラボスケールで行われてきた化学・生化学分析を手のひらサイズのチップ上で実現するという μ TAS (micro Total Analysis

Systems) の研究は、近年のナノテクノロジーの進展と相まって、今やマイクロスケールからナノスケールへとその分析の場を移しつつある。マイクロチップ電気泳動もその一つであるが、数百 μm という非常に微小なマイクロチャンネルに粘性の高い DNA やタンパク質の分離媒体を充填する必要があるため、分析操作の集積化と自動化を妨げる一因となっていた。そこで、これまでになく低粘性の分離媒体として、高分子自己組織化を利用した 20~100 nm の直径を有するナノボールを開発し、DNA 解析に適用することで幅広い分子領域の DNA を一度に分離できる技術を開発した⁶⁾。

このようなボトムアップ型のアプローチのみならず、同氏はトップダウン型のアプローチにも果敢に挑戦した。半導体分野で培われた超微細加工技術を活用し、直径 100~500 nm のナノピラーをマイクロチャンネル内にアレイ化したナノピラーチップを作製する技術を確認し、新しい DNA 分離分析技術を開発した。また、ナノピラーチップの分離性能に影響を与える因子を詳細に検討していく過程において、ナノピラーの配列パターンを調整することにより、DNA の分離モードを自在に制御できることを見いだした。さらに、ナノピラーチップが DNA だけではなく、タンパク質の分離分析にも応用できることを明らかとした^{7)~10)}。

3. ナノ空間化学の研究

ナノ空間 (10~1000 nm) のような非常に狭い空間においては、従来のバルクスケールでは無視されてきた電気二重層の厚みが溶液の挙動を支配するようになるなど、ナノ空間特有の現象が観察されるようになる。同氏は、前述のナノピラーチップの分離性能向上のためには、このようなナノ空間固有の基礎物性を正確に把握する必要があると考え、ナノ空間中での電気浸透流や水の物性といった事項に関して研究を進めるための一粒子追跡法を確認し、測定を行った。その結果、ナノ空間中では電気浸透流がその空間サイズに応じて抑制され¹¹⁾、さらに水の粘性も上昇することを明らかとした¹²⁾。

このように加地範匡氏は、単にナノテクノロジーによる DNA 分析技術の開発にとどまらず、精密制御されたナノ空間の基礎物性といった原理追求と理論構築にも取り組んできた。これらの研究成果は、今後の分析化学の発展に大きく寄与すると期待できる。

〔北海道大学大学院理学研究院 喜多村 昇〕

文 献

- 1) *Electrophoresis*, **22**, 3357 ('01).
- 2) *Biophys. J.*, **82**, 335 ('03).
- 3) *Anal. Chem.*, **75**, 4347 ('03).
- 4) 特願 2001-161033 ('01). PCT/JP01/07522.
- 5) *Appl. Phys. Lett.*, **83**, 3413 ('03).
- 6) *Nature Biotechnol.*, **22**, 337 ('04).
- 7) *Anal. Chem.*, **76**, 15 ('04).
- 8) 特許 3979919 ('07).
- 9) 特許 3984557 ('07).
- 10) 特許 4012111 ('07).
- 11) *Israel J. Chemistry*, **47**, 161 ('07).
- 12) *Anal. Bioanal. Chem.*, **386**, 759 ('06).

諏訪 雅 頼 氏
(Masayori SUWA)
(大阪大学大学院理学研究科助教)



1977年9月大阪府交野市に生まれる。2000年大阪大学理学部化学科を卒業、2002年同大学大学院理学研究科化学専攻博士前期課程を修了、2005年同博士後期課程を修了。この間、渡會仁教授の指導を受け、2005年「Magnetophoretic Study of Magnetic Susceptibility of Single Micro-Particles in Liquid」で博士(理学)の学位を得る。2005年より大阪大学大学院理学研究科化学専攻助手、2007年より現職。現在は、パルス磁場中における磁気光学効果や誘導起電力の分析化学的応用と磁気質量分析法の開発に取り組んでいる。趣味は、スポーツ観戦とドライブ。

【業 績】

磁気泳動速度解析による単一微粒子の磁化率測定法の開発

マイクロ微粒子は自然界に広く存在し、様々な役割を担っているが、現在これらの分離分析法は極めて不足している。特に単一微粒子ごとの違いを非侵襲で識別する手法は限られており、新たな手法の開発は生命科学や環境科学等の広い分野で重要なテーマとなっている。生体試料および地球環境試料の如何を問わず、いかなる物質もそれぞれ固有の磁性を有している。諏訪雅頼君はこの磁性の違いに着目し、磁気泳動法による単一弱磁性微粒子の磁化率測定法を開発した。以下に同君の主要な業績を紹介する。

1. 磁気泳動法による液中単一微粒子の磁化率測定法の開発

液中でのマイクロ微粒子泳動分析法は、外部場により微粒子に働く極めて微小な作用力を測定できる。同君は、外部場として不均一磁場を利用し磁気泳動法を開発を行った。一對の永久磁石を用いてシリカキャピラリー中に磁場勾配を作り、その磁場勾配下で、常磁性のマンガン(II)を含む微小水滴の有機溶媒中における磁気泳動速度を詳細に調べ、磁気泳動速度より液滴の磁化率を決定する方法を確立した。また、液滴中のマンガン磁気泳動速度の解析より定量できることを明らかにした(磁気泳動 Velocimetry)¹⁾。更に、10 Tの超伝導磁石を用いて、永久磁石を用いたときの100倍以上の磁場勾配を発生させ、単一微粒子の磁気泳動挙動を直接観察する装置を作製した。これを用いて非常に小さい磁気モーメントを磁気泳動法により検出できることを示し、その感度は磁気力顕微鏡に比べても約2桁優れていた。この装置により、磁気泳動 Velocimetryを行ったところ、マンガン(II)イオンの検出下限は単一液滴中10 amolと極めて高感度であることを明らかにした²⁾。

2. 単一微粒子磁化率測定法による界面吸着常磁性錯体と光誘起スピン転移の検出

同君は、微小液滴の界面吸着量が比界面積に比例することに着目し、磁気泳動法による界面吸着化学種の検出法を検討した。常磁性イオンであるDy(III)の希薄水溶液中に、ラウリン酸を含んだ有機液滴を分散し、その液滴の磁化率を磁気泳動速度より測定し、液滴の磁化率が液滴半径に反比例することを明らかにした。そして、その比例係数よりDy(III)-ラウリン酸錯体の界面濃度を決定することに成功した³⁾。さらにDy(III)の初濃度やpHを変化させて界面濃度を測定することにより、錯体の界面吸着平衡を議論することができた⁴⁾。この方法は、検量線や内部標準を必要としない点で、他に類を見ない単一液滴の界面吸着量の絶対値測定法である。

また同君は、近年目覚しく研究・開発が行われている光磁性材料の分析法として磁気泳動法が有用であることを示した。Co-Fe プルシアンブルー類似体は常温で光誘起スピン転移を起こすことが知られているが、その単一微結晶を水溶液中で磁

気泳動させ、パルスレーザーを照射したところ、照射前後で大きな速度変化が起こることを観測した⁵⁾。レーザー照射前後の磁気泳動速度比は磁気泳動の原理式から磁化率比と同等であり、これを求めると平均値は超伝導量子干渉計(SQUID)により粉末試料で測定した文献値と良く一致したが、微粒子ごとに大きな違いが観測された。これを詳細に検討すると、微結晶表面の鉄の欠損が大きく関与していることが示唆された⁶⁾。

磁気泳動法では、従来の磁化率測定法のSQUIDでは不可能な1 μm程度の単一微粒子でも観測する事が可能であり、これらの結果は単一微粒子の測定が可能な本方法の特徴を明示したものである。

3. 大気中磁気質量分析法への展開

大気の粘度は水の粘度に比べて100分の1程度であり、微粒子に働く磁気力と粘性抵抗力が釣り合うためにはミリ秒程度の緩和時間が必要である。超伝導磁石内の磁場勾配下において、大気中での液滴の落下速度を観測したところ、その速度は磁気力と粘性抵抗力が釣り合った定常状態の計算値から外れていた。その差より磁化率と慣性力、すなわち質量が同時に見積もれることを示した⁷⁾。さらにパルスレーザーを用いた微粒子導入法⁸⁾や前方散乱光による微粒子検出法の高感度化⁹⁾などの装置の改良を重ね、μmサイズの弱磁性微粒子の質量・磁化率同時測定を実証した。本方法は従来の質量分析法とは異なりイオン化を必要としないので、タンパク質複合体などのソフトな生体細胞に応用可能であると期待される。

ほかにも同君は、パルス磁場を用いたソフトマテリアルの磁気光学効果に関する研究を行っている。パルス磁石は比較的容易に10 T程度の強磁場を発生させることが可能であるため、磁気光学効果を高感度に観測できる。一連の希土類(III)イオン水溶液のファラデー効果を測定し、常磁性磁化率とファラデー回転角の間に規則的な関係があることを示した¹⁰⁾。これは、光を用いた磁化率測定への足がかりとなる成果であり、また磁気光学イメージングへの展開¹¹⁾も期待される。

以上のように、諏訪雅頼君は磁気泳動現象を利用した単一マイクロ微粒子の磁気的キャラクタリゼーション法の開発を行い、これらの方法は、現在新たな分析法が求められている生体細胞や環境微粒子、微結晶等の分析への応用が期待されるため、同君の研究成果は今後の分析化学の発展に大きく貢献するものである。

(和歌山大学システム工学部 木村恵一)

文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **73**, 5214 ('01). 2) *ibid.*, **74**, 5027 ('02). 3) *J. Chromatogr. A*, **1013**, 3 ('03). 4) *Anal. Sci.*, **24**, 133 ('08). 5) *Chem. Commun.*, **2004**, 1656. 6) *Sci. Technol. Adv. Mater.*, **7**, 373 ('06). 7) *Anal. Sci.*, **20**, 1483 ('04). 8) *Anal. Chem.*, **78**, 6660 ('06). 9) *Anal. Bioanal. Chem.*, **391**, 701 ('08). 10) *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 6328 ('09). 11) *Anal. Sci.*, **25**, 1 ('09).

宗 伸 明 氏
(Nobuaki Soh)
(九州大学大学院工学研究院助教)



1976年6月福岡県に生まれる。1998年九州大学工学部応用物質化学科退学(飛び級のため)、2000年九州大学大学院工学研究科材料物性工学専攻修士課程修了、2001年同大学院博士課程退学。2001年九州大学大学院工学研究院応用化学部門助手、2007年より同助教、現在に至る。九州大学において前田瑞夫教授、今任稔彦教授の指導を受け、2004年に「生体内一酸化窒素の可視化を指向した機能性分子の設計と開発に関する研究」で博士(工学)の学位を得る。現在は、新規な機能性分子の開発と生体分析への応用を主要なテーマとして研究に取り組んでいる。趣味は、音楽鑑賞とバドミントン。

【業 績】

細胞機能解析を指向した小分子蛍光プローブ群の創製と応用

蛍光プローブは生体分子の動的な挙動を非破壊的かつ時空間的に計測することが可能であり、細胞内における未知の生命プロセスを解析する上で極めて強力なツールとなる。宗 伸明氏は、生体分子の中でも重要な生理活性を発現することで知られる活性酸素種とタンパク質に着目し、これらを計測するための独創的な新規小分子蛍光プローブ群の開発に成功した。以下に、同君の主要な業績を記す。

1. 活性酸素種計測用の小分子蛍光プローブ¹⁾²⁾

活性酸素種は、老化、癌化、種々の疾病に深く関与することから、社会的にも関心の高い生体分子である。同君は、活性酸素種の中でも多彩な生理活性を示す一酸化窒素(NO)を対象とし、グアニル酸シクラーゼのNOによる活性化機構から着想した“スピン交換”³⁾という独自の的方法論に基づき、新規なNO蛍光プローブの開発に成功した⁴⁾。また、同君はこの知見を基盤とし、蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)の技法を取り入れることにより、蛍光強度比変化に基づくレシオ計測を可能としたNO蛍光プローブの開発にも成功している⁵⁾。

一方、同君は、高反応性の活性酸素種として知られるヒドロキシルラジカル($\cdot\text{OH}$)を測定対象とした蛍光プローブの開発も行っている。 $\cdot\text{OH}$ は生体における酸化的損傷の主原因として関心を持たれているが、短寿命且つ不安定であるため、その蛍光プローブの開発は困難であった。同君は、生体内において $\cdot\text{OH}$ が誘起するDNA切断反応に着目し、前述したFRETの技法を融合することにより、レシオ計測型の $\cdot\text{OH}$ 蛍光プローブの開発に初めて成功した⁶⁾。また、脂質過酸化反応における $\cdot\text{OH}$ 挙動解析を指向した細胞膜局在型 $\cdot\text{OH}$ 蛍光プローブの開発にも成功している⁷⁾。

更に同君は、パーオキシド系の活性酸素種を計測するための蛍光プローブも開発している。近年、情報伝達物質としての作用が注目されている過酸化水素(H_2O_2)に着目し、ホスフィン化合物の酸化反応と光誘起電子移動(PET)現象を応用して、発蛍光型の H_2O_2 蛍光プローブの開発に成功した⁸⁾。更に、この H_2O_2 蛍光プローブの開発で得られた知見を基に、優れた蛍光特性を持ちながら生物学的な応用が進んでいなかったペリレンビスイミド誘導体を利用することで、細胞膜等の疎水場で機能する新しい過酸化脂質(LOOH)蛍光プローブを開発した^{9)~11)}。この新規LOOH蛍光プローブは、細胞イメージングに適した長波長可視光励起・測光が可能、蛍光体が極めて強

い蛍光を発生する等の優れた特性を有しており、現在製品化されている。

2. タンパク質計測用の小分子蛍光プローブ¹²⁾

タンパク質は生命プロセスの根幹を担う生体分子であり、その作用機序を理解する必要性は極めて高い。細胞内タンパク質の挙動解析にはタンパク質の蛍光標識が極めて有用であるが、活性化した蛍光基とアミノ酸残基との縮合反応を用いる従来の手法では、蛍光基の修飾位置や標識数の制御ができないこと、標識に伴いタンパク質構造に劣化が生じること、等が問題となっていた。一方、蛍光タンパク質を用いる標識法も現在多用されているが、蛍光体自身の大きさのため、標識されたタンパク質の本来の挙動に影響を及ぼす場合があることが懸念されている。同君は、タンパク質精製用のアフィニティタグであるヒスチジンタグ(His-tag)に着目し、これを高選択的に認識するニトリロ三酢酸-ニッケル(NTA-Ni)錯体構造を有する新規蛍光プローブ並びにこれを用いたタンパク質計測法を開発した¹³⁾。本法では、蛍光プローブ中の場感受性蛍光色素とHis-tagに近接するように設計した疎水性アミノ酸が、プローブのタグ認識に伴い会合して蛍光色が変化する。これは、プローブ/タグシステムによるタンパク質レシオ計測法の初めての報告例である。また、同君は、外部からの光照射に伴い蛍光のオン・オフを制御可能な蛍光プローブも開発している¹⁴⁾。これは、細胞内の興味ある領域に存在する生体分子のみを選択的に蛍光標識できるため、シャトルタンパク質などの蛍光可視化への応用が期待できる。

以上、宗 伸明君の細胞機能解析を指向した小分子蛍光プローブ群の創製と応用に関する一連の研究は、高い新規性と独創性を有しており、製品化に成功するなど実用的にも意義深いものである。従って、同君の研究成果は、今後の分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがある。

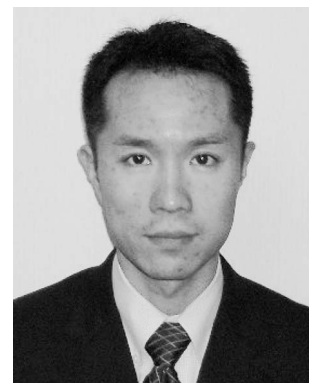
(福岡大学理学部 脇田久伸)

文 献

- 1) *Chemphyschem*, **2**, 101 ('01).
- 2) *Anal. Bioanal. Chem.*, **386**, 532 ('06).
- 3) *Chem. Lett.*, **2000**, 1152.
- 4) *Analyst*, **126**, 564 ('01).
- 5) *Chem. Commun.*, **2002**, 2650.
- 6) *ibid.*, **2004**, 496.
- 7) *Anal. Sci.*, **24**, 293 ('08).
- 8) *Bioorg. Med. Chem.*, **13**, 1131 ('05).
- 9) *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **16**, 2943 ('06).
- 10) *Org. Biomol. Chem.*, **5**, 3762 ('07).
- 11) *Chem. Lett.*, **37**, 1202 ('08).
- 12) *Sensors*, **8**, 1004 ('08).
- 13) *Mol. BioSyst.*, **2**, 128 ('06).
- 14) *Chem. Commun.*, **2007**, 5206.

中西 淳 氏

(Jun NAKANISHI
物質・材料研究機構国際ナノアーキテクトニクス研究拠点独立研究者)



1973年10月千葉県に生まれる。1996年東京大学理学部化学科卒業、2001年同大学大学院理学系研究科化学専攻博士課程修了。この間、梅澤喜夫教授の指導を受け、2001年「組換え蛋白質の特定部位を細胞内で標識可能な環境感受性蛍光プローブによる蛋白質構造変化の生細胞内可視化」で博士(理学)の学位を取得。2001年日本学術振興会特別研究員、2002年理化学研究所基礎科学特別研究員、2005年早稲田大学先端科学・健康医療融合研究機構助手、同年科学技術振興機構さきがけ研究者、2006年物質・材料研究機構主任研究員、2007年より現職。現在は、界面化学を利用した生命現象の解析と組織工学技術の開発に取り組んでいる。趣味は芸術鑑賞。

【業績】

タンパク質構造変化の生細胞内可視化および細胞の光パターニング

生細胞分析では、細胞内現象を読み取る計測技術の開発とともに、分析対象細胞に然るべき生育環境を提供する培養技術が重要である。中西 淳君は、タンパク質構造変化の生細胞内可視化法と細胞の光パターニング法の開発を行った。前者では、小分子蛍光試薬を用いた高感度・低侵襲計測を実現し、後者では、細胞培養の足場材料の精密設計をもとに、生細胞分析の精度・精度の向上を図るべく細胞操作技術を創成した。いずれも独自に開発した化合物・材料に立脚した独創的な研究で、分析化学の新分野の開拓に挑んでいる。以下に同君の主要業績を記す。

1. タンパク質構造変化の生細胞内可視化

細胞内情報伝達に関連するタンパク質では、その構造変化が活性の変動の指標となり得る。それゆえ、タンパク質構造変化の生細胞内検出は、種々の生命現象の解析において重要である。タンパク質を生細胞内で観察するには、なんらかの標識を施す必要があるが、汎用されるGFPは分子質量が27kDaもあるため、標識位置が対象のタンパク質のN末端かC末端側に限定され、タンパク質構造変化の詳細な解析には不向きであった。

同君は、重ヒ素化蛍光試薬を用いたタンパク質構造変化の生細胞内可視化法を開発した^{1)~3)}。この蛍光試薬は、分子内の二つのヒ素原子を介してタンパク質内のCCXXCC配列を認識し特異的に結合する。この配列は天然のタンパク質中にはほとんど存在しないため、分析対象のタンパク質に遺伝子工学的にこの配列を挿入することで、生細胞内で当該タンパク質を特異的に標識できる。同君は、独自に開発したソルバトクロミックな重ヒ素化蛍光試薬BArNileを利用して、Ca²⁺結合タンパク質カルモジュリンの構造変化の生細胞内可視化検出に成功した¹⁾。

また、同君は、膜タンパク質であるβ₂アドレナリン受容体(β₂AR)を、重ヒ素化蛍光試薬FIAsHとGFPの変異体CFPとで標識し、両色素間の蛍光共鳴エネルギー移動を指標に、β₂ARの構造変化の生細胞内検出を可能とした³⁾。その際、CCXXCC配列の挿入箇所を検討することにより、第三細胞内ループのC末端側の動作が、活性化に深くかわることを見いだした。さらに、β₂ARは、生細胞内では秒オーダーの時間スケールで構造が変化することを突きとめ、従来研究で指摘されていた、精製β₂ARの構造変化速度と細胞内情報伝達の応答速度との違いに対する長年の疑問を払拭した。本手法は、結晶化が難しいがために構造解析が後れている膜タンパク質の研究に対して極めて有用な手段を提供する。

2. 光応答性培養基材の創製と異種細胞のパターニング

生体内の細胞と、実験室で培養された細胞との生理活性の相違を取り除くには、培養細胞においても、生体に倣った各種細

胞の空間配置(パターン)を実現し、然るべき培養環境を構築することが必要となる。同君は、光分解性基を有する単分子膜基板上において、光化学反応による表面親水化に伴い、ウシ血清アルブミンなどのブロッキング剤が表面から離解する現象を見だし、これを発端に細胞の光パターニング法を世界に先駆けて開発した⁴⁾。この方法では、従来のフォトリソグラフィ技術に基づくパターニング法とは異なり、培養の最中に細胞接着領域を新設できる。この特徴を活かし、光照射と細胞播種を繰り返すことで、異種細胞のパターニングに成功した⁵⁾。これに加え、細胞移動・増殖の誘導、神経突起の誘導など、生体組織を模倣した細胞分布を実現するための基盤技術を確立した^{5)~9)}。本手法は、培養細胞に適当な生育環境を提供することで生理適合的な細胞分析・評価を可能とするため、薬剤・毒性試験に加え、生物学的な基礎研究においても重要である。また、本基材は、単分子膜を修飾したカバーガラスであるため、蛍光観察が容易に行える点でも、生細胞の分析研究に適した材料と言える。

3. 光応答性培養基材を用いた単一細胞の操作・解析

一方、同君は上記2とは逆の発想で、周囲の細胞との相互作用を積極的に排除することで、個々の細胞に内在する細胞機能の抽出やその操作を実現した。具体的には、前記基板上に細胞を一つずつ隔てて配置した後、一斉に移動を誘導し、顕微鏡観察の手法を開発した⁷⁾。従来の細胞移動の評価系は、主に多細胞が対象とされていたため、細胞の形状や極性、細胞間接着などが統一されず、単一細胞の移動を精度良く評価することができなかった。一方、本手法では、各細胞を同一環境下に置くことで、細胞間での移動速度のばらつきを低減し、その結果、通路幅に依存した僅かな移動速度の違いを見いだすことができた。

また、アレイ中の特定の単一細胞を標的にすることで、当該細胞を選択的に増殖することにも成功した⁸⁾。形成されるコロニーは元の単一細胞に由来するため、この技術はヘテロな細胞群から特定の細胞を単離増殖する細胞クローニング技術としての展開が望める。さらに、パターニングによる細胞の集積化により選択対象の母集団を増やせるため、汎用される限界希釈法と比して、高効率な細胞クローニングの実現が期待される。

以上、中西 淳君は、生細胞分析の根幹となる、分析対象の細胞の培養・操作技術および計測技術という相補的な研究を展開した。これらの成果は、今後の分析化学の発展に貢献するところが大きい。

(東京大学大学院農学生命科学研究科 吉村悦郎)

文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **73**, 2920 ('01).
- 2) *Anal. Sci.*, **20**, 273 ('04).
- 3) *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **343**, 1191 ('06).
- 4) *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 16314 ('04).
- 5) *Langmuir*, **24**, 13084 ('08).
- 6) *Anal. Chim. Acta*, **578**, 100 ('06).
- 7) *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 6694 ('07).
- 8) *Chem. Lett.*, **37**, 1062 ('08).
- 9) *Anal. Sci.*, **24**, 67 ('08).