

## 菅原正雄氏

(Masao SUGAWARA  
日本大学文理学部教授)



1948年1月2日北海道鹿追町に生まれる。1970年北海道大学理学部卒業。1973年3月同大学院理学研究科博士課程中途退学。1973年4月北海道大学理学部助手。1975年「Analytical application of 8-quinolinol-5-sulfonic acid」により理学博士（北海道大学）。1979年2月～1980年9月 Humboldt 財団奨励研究員として西ドイツユーリッヒ原子核研究所 Nürnb erg 教授に師事。1992年7月東京大学理学部助教授，1993年4月日本大学文理学部教授。本学会編集理事，関東支部長を歴任，現在「分析化学」誌編集委員長。1980年日本分析化学会奨励賞。趣味は読書，散策。

### 【業績】

#### 生体チャネルの増幅機能および電気化学測定を基盤とする高感度センシング法の創成とバイオ分析への応用

菅原正雄氏は，電気化学および光バイオセンシング法の開発を独創的アプローチにより展開，バイオ分子，特に哺乳類大脳中の神経伝達分子および関連分子を高感度に検出する方法の基礎を構築するとともに，生体試料に適用し従来の方法では得られなかった新たな知見を得るなど優れた業績を挙げている。以下に同氏の主な業績の概要を2項目に分けて要約する。

##### 1. チャネル能を組み込んだバイオセンシング法<sup>1)~12)</sup>

生体チャネルは増幅能をもつために，その原理を物質検知法に導入することは高感度化に役立つと考えられる。同氏は，共同研究者とともに，生体のイオンチャネルの増幅機能を模倣した新しいタイプの電気化学センサーを提案し，イオンチャネルセンサーと名付けた。以来，本センサーは高い増幅能を持つため低濃度の分析対象の分析を目的として，多くの研究者が応用開発に取り組み，海外で高感度免疫センサーが商品化されつつある等，実用段階に近づきつつある。同氏は，人工膜系のイオンチャネルセンサーにとどまらず，生体チャネルを用いる脂質二分子膜系のイオンチャネルセンサーを構築したほか，チャネル分子の範囲を従来のグルタミン酸受容体イオンチャネルのような生体分子から，ペプチド系チャネルのグラミシジン，メソポーラス物質の無機物質にまで広げた。さらには，チャネル能を持たない通常の受容体についてもペプチドチャネルのグラミシジンを脂質二分子膜に加えることによってチャネルの原理に基づく増幅検知法を構築できることを示すなど，チャネルの原理が物質検知に広く利用できることを示した。これらに加えて，同氏は，ペプチド系チャネルの水素イオン透過性を利用して，球状脂質二分子膜自体が被検知物質の濃度に依存して蛍光を発する独創的な高感度イムノセンシング系を考案した。同氏は，チャネル能を組み込んだ物質検知法は，生体分子に対してフェムトモルレベルの検出下限をもつことをいくつかの例で示している。

##### 2. 新しい電気化学バイオセンサーの開発<sup>13)~30)</sup>

脳内において海馬は記憶等に関する重要な役割を果たしているが，その機能発現には神経伝達分子のグルタミン酸が関与している。同氏は，海馬スライスの数マイクロメートル (μm) 程度の局所領域で放出される細胞外グルタミン酸を計測する方法の確立が，分子機構の解明に役立つと考え，電気刺激やタンパク吸着の影響を受けにくいガラスキャピラリー酵素センサー（先端径約10μm）を開発した。このセンサーは三電極と内部

溶液を内蔵するためにタンパク質の影響を受けにくいなど生体系の測定に優れた特性を有する。以来，同氏はマウス脳から切り出した急性海馬スライスの神経領野の局所領域で放出されるグルタミン酸を計測し，グルタミン酸濃度は，神経領野間では不均一で，解剖学的所見からアンモン角1 (CA1) と名付けられている神経領野のグルタミン酸濃度が最も低いことを見いだした。さらに，電気生理学的手法の細胞外興奮性シナプス後電場電位 (eEPSP) の記録とグルタミン酸濃度計測法を一体化する技術を確認し，神経活動が長期にわたって増強される現象 (LTP) に関わるグルタミン酸濃度の直接計測に成功した。この間，生体膜中のグルタミン酸レセプターを感応素子とする生体膜センサーも開発，グルタミン酸濃度の正しさを確度の観点から示した。現在，CA1 領野での LTP に関わるグルタミン酸の直接計測に成功しているのは同氏の研究グループのみである。

このほかにも，同氏は，濃度勾配に逆らった物質輸送能をもつ人工能動輸送センサー，能動輸送蛋白を用いるバイオセンサー，イオン輸送能をもつ微小脂質二分子膜センサーなど感度を高めるための物質検出法を提案した。また，急性海馬スライスから放出されたグルタミン酸を酸化酵素と色素（基質）の働きによって可視化する酵素膜イメージング法の開発とその改良を行い，バイオセンシング法の高度化に寄与した。

以上，菅原正雄氏は，生体関連物質検知法の高感度化を目指し，チャネル物質の利用あるいは独創的アイデアによって高感度な電気化学及び光センシング法を開発した。それによって今まで適切な測定方法のなかった生体内の情報伝達物質の高感度検出を可能とした。これらの業績は分析化学の発展に貢献するところ大である。

〔慶應義塾大学理工学部 鈴木孝治〕

#### 文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **59**, 2842 ('87). 2) *ibid.*, **63**, 2787 ('91). 3) *Biosens. Bioelectron.*, **12**, 425 ('97). 4) *ibid.*, **15**, 173 ('00). 5) *Anal. Biochem.*, **283**, 258 ('00). 6) *ibid.*, **329**, 163 ('04). 7) *Sens. Actuators B Chem.*, **126**, 632 ('07). 8) *ibid.*, **160**, 139 ('11). 9) *Biosens. Bioelectron.*, **18**, 973 ('03). 10) *Anal. Biochem.*, **369**, 192 ('07).
- 11) *Anal. Bioanal. Chem.*, **397**, 1377 ('10). 12) *Anal. Biochem.*, **353**, 83 ('06). 13) *Anal. Sci.*, **19**, 55 ('03). 14) *Anal. Bioanal. Chem.*, **330**, 660 ('05). 15) *Anal. Sci.*, **25**, 353 ('09). 16) *Anal. Bioanal. Chem.*, **388**, 1673 ('07). 17) *Anal. Sci.*, **26**, 1103 ('10). 18) *Biosens. Bioelectron.*, **26**, 2975 ('11). 19) *Anal. Chem.*, **58**, 1798 ('86). 20) *ibid.*, **60**, 2301 ('88).
- 21) *Anal. Sci.*, **7**, 141 ('91). 22) *Anal. Chem.*, **65**, 363 ('93). 23) *Anal. Chim. Acta*, **281**, 577 ('93). 24) *Anal. Sci.*, **7**, 853 ('91). 25) *ibid.*, **13**, 437 ('97). 26) *Biosens. Bioelectron.*, **13**, 1035 ('98). 27) *Anal. Biochem.*, **332**, 358 ('04). 28) *Anal. Sci.*, **16**, 25 ('00). 29) *Anal. Chem.*, **75**, 3775 ('03). 30) *Anal. Biochem.*, **385**, 326 ('09).

## 中井 泉 氏

(Izumi NAKAI)  
東京理科大学理学部教授

1953年2月16日東京に生まれる。1975年東京教育大学理学部化学科卒業、1980年筑波大学化学研究科博士課程修了、理博、1980年より筑波大学文部技官、化学系助手、講師を経て、1994年東京理科大学理学部応用化学科助教授、1998年より教授。2005年より同大学グリーン光科学技術研究センター長、2010年よりグリーン&セーフティ研究センター長。1978年度 Smithsonian Institution, Predoctoral Fellowship Award を受賞しスミソニアン博物館鉱物科学教室に留学(14か月)、1988年日本鉱物学会奨励賞、1988年桜井賞(桜井記念会)、2002年日本鉱物学会賞、2004年電気化学会論文賞、日本分析化学会 21世紀委員会委員長、日本結晶学会誌編集委員長、硝子工芸学会理事・副会長を歴任。趣味はおいしいものを味わうこと。

## 【業 績】

## 革新的 X 線分析技術の開発と物質史の解読への応用

中井 泉君は、放射光 X 線分析を始めとする新しい X 線分析技術を未踏領域に応用し、従来法では得られなかった多くのバイオニア的研究成果を得ている。特に、法科学分析や文化財分析などを通して物質史の概念を提唱し、物質に潜在する痕跡量の起源情報を読み出す方法論を開発している<sup>1)</sup>。一方、蛍光 X 線分析と粉末 X 線解析の講習会を 1998 年より毎年交互に同君が世話人で開催するなど、分析技術の普及にも貢献している<sup>2)3)</sup>。以下に同君の主な業績を紹介する。

## 1. 革新的 X 線分析技術の開発と物質史の解読

SPring-8 の 116 keV の高エネルギー放射光を用いて、U までの全重元素を K 線で分析できる高エネルギー蛍光 X 線分析法を世界に先駆けて開発した<sup>4)</sup>。同手法を和歌山毒カレー事件の鑑定に応用し、証拠資料の亜ヒ酸の微量成分の組成的特徴が一致するという鑑定書を検察庁に提出し、2009 年の最高裁判決の最重要物的証拠として採用された<sup>5)</sup>。放射光を実際の科学捜査に応用したのは世界初で、一般市民の放射光の理解を深め社会の安全安心に貢献した。また、同手法を、考古学試料や地球科学試料の強力な重元素分析手法として確立した<sup>6)~10)</sup>。

一方、X 線光子 1 個のエネルギーを高分解能に計測する検出器である超伝導転移端温度計型マイクロカロリメータを SEM-EDS 分析の検出器に導入し、従来より 1 桁以上高分解能の EDS スペクトルが得られる電子顕微鏡の分析システムをメーカーと共に開発した。大気粉塵微小粒子の高分解能 X 線分析に初めて応用するとともに、銃器による発砲残渣の法科学分析における有用性を実証し、重要事件の法科学鑑定を行った<sup>11)12)</sup>。

科学捜査では犯罪現場に残された証拠物質の分析により犯罪を証明し、考古学では出土遺物の分析により過去の文明を明らかにする。同君はこのような物質に刻まれた過去の情報を物質史とよび、分析により読みだせることを提唱した。たとえば、蛍光 X 線分析を食品分析に応用し、食品の物質史の解読により産地判別できることを示した<sup>13)14)</sup>。一方、産総研の地球化学図作成で収集された土砂試料について、SPring-8 の放射光粉末回折システムと高エネルギー蛍光 X 線分析システムにより、全国 3024 か所の重鉱物組成と重元素組成を明らかにし、法科学のための日本全国の土砂データベースを構築している<sup>15)</sup>。

## 2. ポータブル分析装置の開発と文化財分析への応用

文化財の分析では貴重な資料を分析装置のある施設に持って行くことが難しく、特に海外の遺跡の出土遺物は国外持ち出し禁止のものが多い。このような文化財から物質史を読み出すには、高感度なポータブル分析装置を使った非破壊オンサイト分析が有用である。そこで、世界最先端のポータブル蛍光 X 線分析装置と粉末回折装置をメーカーと共同開発し、国内外の遺跡や博物館で文化財の分析を行い、トルコの「世界最古の鉄剣」が隕鉄でつくられていること、尾形光琳の「紅白梅図屏風」の制作技法の解明、「平等院鳳凰堂のガラス」に正倉院のガラスと同タイプのものが含まれていることなど、重要な成果を得て<sup>16)~22)</sup>、広くマスコミでも紹介された。なお、放射光 X 線分析の分野でも、同君は世界に先駆けて放射光を考古学に応用しその有用性を実証するバイオニア的成果も得ている<sup>23)~27)</sup>。

## 3. 放射光を利用した機能性材料の X 線分析技術の開発

リチウムイオン 2 次電池の充放電に伴う正極材構成原子の電子状態や局所構造変化を充放電しながら解明する *in situ*

XAFS 測定を 1997 年に世界で初めて実現した<sup>28)~32)</sup>。本手法を用いて、 $\text{LiCoO}_2$ 、 $\text{LiNiO}_2$ 、 $\text{Li}(\text{Co,Ni})\text{O}_2$ 、 $\text{LiMn}_2\text{O}_4$  等重要な正極材料の充放電に伴う遷移金属の状態変化と局所構造を *in situ* で明らかにした。なお、現在同手法は電池材料開発に不可欠な手法として内外に広く利用され、SPring-8 では専用ビームラインが建設されている。また、ナノシートの構造解析に初めて放射光を応用し、全反射偏光蛍光 XAFS による局所構造と *in plane* 回折による面内周期構造を解明し、放射光分析がナノシートの構造の強力な解析手段となることを提示した<sup>33)~36)</sup>。

## 4. 放射光 X 線分析技術の環境科学への応用

1988 年より、筑波の放射光施設 PF の放射光を使って、水銀中毒ラットの脳組織中の Hg や、がん組織の微量元素の蛍光 X 線イメージングを行い、環境生体試料の蛍光 X 線分析でバイオニア的成果を得た<sup>37)38)</sup>。1993 年には、バナジウム高蓄積海洋生物エラコを発見し、生きたまま V の化学状態を XAFS により明らかにした<sup>39)</sup>。一方、耳石に記録されたウナギの特異な回遊挙動を、Sr の放射光蛍光 X 線イメージングにより明らかにした<sup>40)</sup>。また、XRF, XAFS, XRD を組み合わせた複合分析手法を用いて、イルカの臓内に蓄積した物質が結晶質 HgSe (鉱物名 tiemannite) であることや<sup>41)</sup>、草津の温泉地域からのヒ素を含む汚染水が、自然過程で浄化されるメカニズムなどを解明した<sup>42)</sup>。さらに、重金属汚染土壌浄化物質の研究に放射光蛍光 X 線イメージングを適用してバイオニア的成果を得て、As および Cd 蓄積植物の挙動を細胞レベルで解明した<sup>43)44)</sup>。

これらの業績は原著論文 313 報、総説・解説 68 報、著書 37 冊にまとめられている。中井 泉君の研究は、ユニークな手法による理学的研究を展開しながら、社会と学問の接点を考え、一般社会市民に対して、広く分析化学の有用性をわかりやすくアピールしていることも特徴でもあり、分析化学に貢献するどころ顕著なものがある。

〔東京理科大学理学部 宮村一夫〕

## 文 献

- 1) 学術月報, **59**, 37 ('06).
- 2) “粉末 X 線解析の実際”, ('09), (朝倉書店).
- 3) “蛍光 X 線分析の実際”, ('05), (朝倉書店).
- 4) *Synchrotron Rad.*, **8**, 1078 ('01).
- 5) “はかってなんぼ, 社会編”, p. 49 ('04), (丸善).
- 6) “X-ray Spectroscopy: Recent Technological Advances”, p. 355 ('04), (John Wiley).
- 7) *X-ray Spect.*, **35**, 195 ('06).
- 8) 分析化学, **56**, 1045 ('07).
- 9) *J. Forensic Sci.*, **54**, 564 ('09).
- 10) 考古学と自然科学, **46**, 33 ('04).
- 11) *X-ray Spect.*, **38**, 369 ('09).
- 12) *Surface Interface Anal.*, **42**, 402 ('10).
- 13) 分析化学, **56**, 1053 ('07).
- 14) 同上, **59**, 863 ('10).
- 15) *Forensic Sci. Int.*, **220**, 33 ('12).
- 16) *X-ray Spect.*, **34**, 46 ('05).
- 17) *Anal. Bioanal. Chem.*, **395**, 1987 ('09).
- 18) AIHV Annales du 17e Congres, '06, 31 ('09).
- 19) *J. Archaeolog. Sci.*, **37**, 1381 ('10).
- 20) 鳳翔学叢, 7 輯, 149 ('11).
- 21) 分析化学, **60**, 477 ('11).
- 22) *Appl. Phys. A*, **106**, 279 ('11).
- 23) *Anal. Sci.*, **7**, 365 ('91).
- 24) *Adv. X-ray Anal., Plenum*, **35**, 1307 ('92).
- 25) *J. Am. Ceram. Soc.*, **82**, 689 ('99).
- 26) *Archaeometry*, **46**, 103 ('04).
- 27) “X-rays for Archaeology”, p. 183 ('05), (Springer).
- 28) *J. Power Sources*, **68**, 536 ('97).
- 29) *J. Solid State Chem.*, **140**, 145 ('98).
- 30) *Electrochem. Solid State Lett.*, **1**, 259 ('98).
- 31) *Spectrochim. Acta B*, **54**, 143 ('99).
- 32) 電気化学, **66**, 968 ('98).
- 33) *J. Phys. Chem. B*, **110**, 17070 ('06).
- 34) *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 202 ('07).
- 35) *Inorg. Chem.*, **46**, 4787 ('07).
- 36) *ACS Nano*, **2**, 1689 ('08).
- 37) *Anal. Lett.*, **24**, 1767 ('91).
- 38) *J. Trace Elem. Exp. Med.*, **6**, 63 ('93).
- 39) *Naturwiss.*, **268**, 270 ('93).
- 40) *Nature*, **396**, 635 ('98).
- 41) *Metallomics*, **3**, 719 ('11).
- 42) *Environ. Sci. Tech.*, **42**, 7152 ('08).
- 43) *J. Anal. At. Spect.*, **21**, 321 ('06).
- 44) *ibid.*, **23**, 1068 ('08).

## 中澤 裕之 氏

(Hiroyuki NAKAZAWA)  
星薬科大学教授



1947年5月3日長野県上田市に生まれ。1971年千葉大学薬学部卒業。1977年東京大学大学院薬学研究所博士課程を修了、「水性二相分配法における赤血球の分配について」で薬学博士。1977年東京都臨床医学総合研究所研究員。1978～1981年米国 NIH, NCI 博士研究員。1981年厚生省国立公衆衛生院研究員。1984年同主任研究官。1986年同室長。1995年星薬科大学教授。「分析化学」、「ファルマシア」、「食品衛生学雑誌」、「Chem. Pharm. Bull.」、「Chemosphere」編集委員等を歴任。2006年日本食品衛生学会学会賞受賞。日本分析化学会関東支部長、本部筆頭副会長、厚生労働省・薬事・食品衛生審議会・食品衛生分科会委員、内閣府・食品安全委員会等を歴任。趣味：旅行。

### 【業績】

#### 生活関連化学物質の微量分析法に関する研究

中澤裕之君の研究姿勢は、「人の命とかかわりある研究」をテーマに「分析化学」で得られた「研究成果を社会に還元する」ことを目標として実践されている。以下にその概要を記す。

##### 1. 高感度分析法の構築と分析値の信頼性確保<sup>1)~11)</sup>

同君は生活関連化学物質の微量分析を構築するにあたり、測定環境からのコンタミネーションを軽減化するために、閉鎖系でのオンライン試料前処理操作による「カラムスイッチング-固相抽出システム」を構築した。このシステムの導入で分析操作が簡便化されて多検体処理が可能となり、分析値の信頼性も向上した。

さらに、液状試料（河川水、ヒト尿・血清、飲料水等）の分析ではスターバー抽出（SBSE）-加熱脱着（TD）-GC/MS法を駆使して、様々なアプローチで先駆的な分析法を開発して多くの優れた研究成果を挙げた。一方、公定法等の試料前処理操作では有害有機溶媒が一部使用されている。その使用を極力軽減するために、液相マイクロ抽出-GC/MS法を導入し、クリーンアナリシスとしての分析化学の発展に寄与してきた。

##### 2. 有害化学物質のヒト生体試料の分析とリスク評価<sup>12)~33)</sup>

社会的関心の高い生活関連化学物質として残留農薬、動物用医薬品、内分泌かく乱化学物質等が挙げられる。その生体影響については低用量問題や多世代影響に関していまだに十分に解明されていない。この微量有害化学物質のリスク評価を実施するには動物実験を含む様々なアッセイによる毒性評価とともに高感度かつ精度の高い分析法でヒト暴露量を評価することが必要である。

同君はGC/MS, LC/MS, LC/MS/MS, LC-TOF/MS等の機器分析を駆使し、内分泌かく乱化学物質等の微量有害化学物質のヒト生体試料（血液、母乳、尿等）の分析に取り組んだ。構築した「カラムスイッチング-固相抽出システム」を活用して分析条件を種々検討し、高感度かつ精度の高い実用的な分析法を構築した。これに関する多くの研究成果を国内外の学術雑誌に積極的に発表し、社会に成果を公表している。

##### 3. レギュラトリーサイエンスを支える分析化学の構築<sup>34)~41)</sup>

医療器具に使用されている可塑性の研究では紫外線、 $\gamma$ 線照

射によるDEHP等の溶出挙動を明らかにした。その研究成果は厚生労働省の「医薬品・医療用具等安全性情報第182号（2002）」に反映され、妊婦、新生児等に対してポリ塩化ビニル製医療器具では脂溶性薬剤の使用を避け、代替可塑性剤の使用等を推奨している。これは科学技術の成果を人と社会に役立てることを目的に、根拠に基づいた科学的な予測、評価、判断を行い、科学技術の成果を人と社会との調和の上で最も望ましい姿に調整するための科学=レギュラトリーサイエンスの基盤学問として分析化学を展開している。

更に厚生労働省・薬事・食品衛生審議会、内閣府・食品安全委員会、農林水産省・農業資材審議会、環境省各種検討会等の専門委員として分析化学者の立場で発言し、関連行政にも多大の貢献をなしている。

中澤裕之君の生活関連化学物質の微量分析に関する研究業績及び筆頭副会長、関東支部・支部長、代議員等、本学会での学会活動は分析化学の発展に寄与するところ顕著なものがある。

〔慶應義塾大学薬学部 金澤秀子〕

### 文 献

- 1) *J. Chromatogr. A*, **1041**, 19 ('04). 2) *Anal. Chim. Acta*, **505**, 217 ('04).
- 3) *J. Chromatogr. B*, **805**, 41 ('04). 4) *J. Chromatogr. A*, **1049**, 1 ('04).
- 5) *ibid.*, **1062**, 23 ('05). 6) *Anal. Chim. Acta*, **533**, 57 ('05).
- 7) *J. Chromatogr. A*, **1110**, 1 ('06). 8) *Anal. Chim. Acta*, **557**, 272 ('06).
- 9) *J. Chromatogr. A*, **1105**, 140 ('06). 10) *Anal. Sci.*, **24**, 627 ('08).
- 11) *J. Chromatogr. A*, **1200**, 260 ('08). 12) *Food Addit. Contam.*, **18**, 157 ('01).
- 13) *J. Chromatogr. B*, **773**, 97 ('02). 14) *ibid.*, **788**, 407 ('03).
- 15) *Anal. Bioanal. Chem.*, **375**, 527 ('06). 16) *Anal. Chim. Acta*, **486**, 41 ('03).
- 17) *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.*, **26**, 2167 ('03).
- 18) *J. Chromatogr. B*, **810**, 49 ('04). 19) *Environ. Health Perspect.*, **112**, 1204 ('04).
- 20) *J. Chromatogr. B*, **820**, 49 ('05).
- 21) 分析化学, **54**, 877 ('05). 22) *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **40**, 82 ('06).
- 23) 分析化学, **55**, 635 ('06). 24) 同上, **55**, 955 ('06).
- 25) *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **40**, 82 ('06). 26) *ibid.*, **40**, 500 ('06).
- 27) *Anal. Bioanal. Chem.*, **388**, 391 ('07). 28) 分析化学, **56**, 1005 ('07).
- 29) *J. Chromatogr. B*, **870**, 98 ('08). 30) *Anal. Sci.*, **24**, 1509 ('08).
- 31) 分析化学, **58**, 653 ('09). 32) *Environ. Health Perspect.*, **117**, 660 ('09).
- 33) *J. Chromatogr. B*, **877**, 298 ('09). 34) *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **31**, 1145 ('03).
- 35) *Int. J. Pharm.*, **303**, 104 ('05).
- 36) *Clin. Chim. Acta*, **358**, 159 ('05). 37) *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **39**, 1036 ('05).
- 38) *ibid.*, **41**, 455 ('06). 39) *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.*, **31**, 198 ('08).
- 40) *Int. J. Pharm.*, **360**, 91 ('08).
- 41) *Int. J. Pharm.*, **376**, 213 ('09).

## 財津 潔 氏

(Kiyoshi ZAITSU)  
九州大学名誉教授

1946 年大阪府豊中市に生まれる。1970 年大阪薬科大学薬学科卒業。1972 年九州大学大学院薬学研究科修士課程終了、1974 年同大学博士課程退学。同年九州大学薬学部助手、1976 年同大学医療技術短期大学部講師併任。同年、薬学博士（九州大学）。1983 年同大学助教授、1989-1990 年米国 Mayo Clinic (Mayo Graduate School of Medicine) 文部省在外研究員、1994 年同薬学部教授、1998 年同薬学科長、2000 年同大学院教授、2010 年同名誉教授、2007 年クロマトグラフィー科学会学会賞受賞、2011 年九州支部九州分析化学会賞受賞。

## 【業 績】

## バイオメディカル分野における新規蛍光分析法の開発と学会への貢献

財津 潔君は、永年にわたり九州大学薬学部における分析化学関連の教育を担うとともに、研究においては、様々な生体内物質の高選択的かつ高感度な新規分析法を開発した。同君は、蛍光計測自体がもつ高感度検出性能に、高選択性をもつ方法を巧みに組み合わせて最高感度を有する数々の分析法を開発してきた。その主なものを紹介する。

## 1. 芳香族アルデヒドの新蛍光試薬 1,2-DNS と血清 MAO 及び DBH 活性の測定

1,2-ジアミノナフタレン硫酸塩 (1,2-DNS) が芳香族アルデヒドの鋭敏な蛍光体生成反応試薬となることを見いだした。この反応は、ベンズアルデヒドでは極めて高い蛍光性の 2-フェニルナフト [1,2-*d*] イミダゾールを生成する。ヒト血清モノアミン酸化酵素 (MAO) 活性測定法や血清ドーパミン  $\beta$ -水酸化酵素 (DBH) 活性測定法、更に、ヒト血小板 MAO を用いて、新薬等の MAO 阻害効果の判定法<sup>1)</sup>などを確立した。

2. ペルオキシダーゼ活性及び過酸化水素の測定に関する研究  
a) 発蛍光基質 HPPA による HRP 活性の測定と EIA への適用  
酵素イムノアッセイ (EIA) に使われる西洋わさびペルオキシダーゼ (HRP) 活性の測定用発蛍光基質として多数の *p*-ヒドロキシフェニル化合物やバニル化合物について検討し、3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 (HPPA) が HRP 活性測定用の最も高感度な基質であることを見いだした<sup>2)</sup>。この基質を用いて、ヒト血清中のインスリン、絨毛性ゴナドトロピン及び  $\beta$ 2-ミクログロブリンのサンドイッチ型 EIA を開発した。いずれも最高感度を有する EIA となった。なお、インスリンの測定では、ヒト血清 10  $\mu$ L でも測定できる。

b) 過酸化水素の FIA と連結固定化酵素カラムの開発  
HPPA は過酸化水素と HRP の存在下、極めて迅速に蛍光体を生成する。この特徴を活かし、過酸化水素の迅速かつ高感度な測定を行う目的から、固定化酵素カラムをバイオリクターとして用いるフローインジェクション分析法 (FIA) をいち早く開発した。各固定化酵素カラムを 5 連結し、血漿中アデノシン及びイノシンの高感度測定に成功した<sup>3)</sup>。また、肝疾患で増加する血清グアナナーゼ活性や、赤血球中のプリンヌクレオシドホスホリラーゼ活性、及び血清アデノシンデアミナーゼ活性の測定法を開発した。これらの核酸関連酵素活性の測定はいずれも蛍光測定による最初の方法となった。更に、乳酸アシドーシスのモニター用に L-乳酸オキシダーゼ及び HRP の 2 連結固定化酵素カラムを使い、どの方法よりも高感度に、0.5 pmol の L-乳酸を測定し得た。

## 3. アミノピラジンによるアセチル化モノ-及びオリゴ糖の新規蛍光検出

糖鎖分析には高感度で迅速な単糖の分析法が要求され現在、2-アミノピラジンによる蛍光検出 HPLC が汎用されているが、より高感度な試薬アミノピラジンを見いだした。GalNAc 及び GlcNAc の検出下限は 25 fmol/injection であった。また、逆相 HPLC での分離が可能であり、更に試薬 2-アミノ-3-フェニルピラジンでは媒体 pH の発光強度への影響を受けに

くく、HPCE および逆相-HPLC に適しており、最高感度 (He-Cd レーザー励起: GalNAc, Xyl, GlcNAc などで 50~100 amol の検出下限) が HPCE により達成された。

## 4. 生体内メラトニンの新規高感度分析法と関連プローブの開発

メラトニンをアルカリ性下、過酸化水素と加熱すると、インドール骨格が 6-メトキシ-4-キノロン (6-MOQ) 骨格に変換されることを見いだした。これを用いると、逆相マイクロ HPLC により、定量下限 200 amol~50 fmol までの直線域でメラトニンを定量でき、マウス松果体 1 個でも定量が可能となった<sup>4)</sup>。微量のヒト血液でも測定が可能であり、睡眠時無呼吸症候群などの関係を検討すべく、測定法の改良を重ねている。なお、メラトニンの自動 HPLC 分析装置についても、実用化段階に入っている。

一方、6-MOQ 骨格の高い安定性と広い pH レンジでの高い蛍光性に着目し、理論的な試薬設計展開を行い、カルボン酸分析用、陰イオン検出測定用、環境応答性レシオ蛍光プローブおよびアミン分析用<sup>4)</sup>のいずれもユニークな試薬を開発している。

## 5. D-アミノ酸の HPLC 分析と D-アミノ酸の機能解析

4-フルオロ-7-ニトロ-2,1,3-ベンゾキサジアゾール (NBD-F) とアミノ酸の蛍光誘導体化反応と、カラムスイッチング二次元キラル分離 HPLC 等を組み合わせ、D-アミノ酸検出の高い選択性を実現した。これにより生体内分布が測定不可能であった様々な D-アミノ酸について、ほ乳類体内での存在を明らかにした。D-アラニンがラット下垂体前葉及び膵臓に局在し、この下垂体前葉での含量は 6 週齢で最大値を示すと同時に、ラットの休眠時の昼に濃度が上昇する概日リズムを示すことを見いだした。更に、D-アラニンのモノクローナル抗体の作製に成功し、二重免疫組織化学染色によって、ラット膵臓中でインスリン分泌細胞に特異的に局在することを見いだしている。また、各種の D-アミノ酸についてその機能解明へと研究は広がりがつつある<sup>5)6)</sup>。

## 6. 分析化学教育及び分析化学会への貢献

同君は、35 年間、大学における分析化学関連教科の教育と研究を行ってきた。この間、優れた着眼力によりバイオメディカル分野における様々な目的に沿って、数々の新規分析法を開発した。それらの研究成果は欧文原著論文 130 報となっている。一方、教科書の編集、分担執筆や専門書の手引き執筆に永年取り組んでいる。また、九州支部幹事、常任幹事、庶務幹事、「分析化学」及び「ぶんせき」誌編集委員、日本分析化学会理事、九州支部長を務めた。九州支部分析化学講習会については HPLC 担当の講師及び実習指導員として尽力された。

以上のように、バイオメディカル分野における新規蛍光分析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。

(福岡大学薬学部 山口政俊)

## 文 献

- 1) *Chem. Pharm. Bull.*, **26**, 3471 ('78).
- 2) *Anal. Biochem.*, **109**, 109 ('80).
- 3) *Anal. Chim. Acta*, **186**, 131 ('86).
- 4) *Anal. Biochem.*, **316**, 154 ('03).
- 5) *Nature Neuroscience*, **14**, 603 ('11).
- 6) *J. Chromatogr. B*, **879**, 3184 ('11).

## 中 村 博 氏

(Hiroshi NAKAMURA  
北海道大学大学院地球環境科学研究院教授)



1949年12月福岡県に生まれる。1972年東京工業大学理学部化学科卒業。1974年同大学理工学研究科修士課程修了。1978年九州大学工学研究科博士後期課程修了後、同大学工学部助手。1984年同大学工学部助教授。1991年北海道大学理学部教授。1993年同大学大学院地球環境科学研究科教授。現在に至る。1994-1995年「ぶんせき」編集委員。2000-2004年「Analytical Sciences」編集委員。2002年日本分析化学会北海道支部長。2009年日本分析化学会第58年会実行委員長。2009-2010年日本分析化学会理事などを歴任。1983年度日本分析化学会奨励賞受賞。趣味：鉄道模型など多様。

### 【業 績】

#### 光化学的手法を用いた光学化学センサーの開発に関する研究と学会への貢献

1968年にPedersenらによってクラウンエーテルがアルカリ金属イオンと安定な錯体を作ることが報告されて以来、クラウンエーテルを分析化学へ応用する多くの研究が発表されてきた。中村 博氏は、この錯形成能に注目し、クラウンエーテルに種々の発色団を置換基として導入することによって、アルカリ及びアルカリ土類金属イオンの抽出比色試薬ができることを、世界で初めて報告した。一方、「抽出」という操作を避けるために、均一系で比色試薬となる試薬の開発を手がけ、クラウンエーテルの機能を生かしつつ、錯形成による構造変化を蛍光スペクトル変化に反映させる試薬を作り出した。この蛍光発色の機構には「光励起状態における電荷移動の制御」という光化学的手法を導入し成果を収めている。以下に同君の研究業績および学会等への貢献について紹介する。

#### 1. クラウンエーテル型比色試薬

クラウンエーテルにピクリルアミノ基等の酸解離基を持つ芳香環を導入した試薬を合成し、これがカリウムイオンと選択的に錯形成して有機溶媒に抽出されると吸収スペクトルが変化することを見いだした。これにより世界で初めて、カリウムイオンの比色定量法ができるようになった。この酸解離基を持つ芳香環は、金属イオンとクラウンエーテルとの錯形成同時に解離し、結果として電荷が中性の錯体を形成する。これが有機溶媒に抽出されると、吸収スペクトルが変わるものである。

さらに、この錯形成の挙動を詳しく検討し、クラウンエーテルの環の大きさ、対イオンの種類、それらの分子内の配置を適切にすることによって、リチウムイオンやナトリウムイオンに選択性を持った試薬を作ることができることを示した。

これらの結果をさらに発展させて、アニオン部位を二つ導入することにより、2価の金属イオン、すなわちカルシウムやバリウムイオンに選択的な試薬を開発することにも成功した。また、クラウンエーテルと色素アニオンを用いた溶媒抽出やクロマトグラフィーによる検出法等も報告している。

#### 2. 光励起状態の制御に基づくポリエーテル型蛍光試薬

より高感度な検出試薬として、金属イオンとの錯形成を蛍光発光スペクトルの変化に変換する新しい方法を考案した。

アントラセンなどの蛍光官能基をポリエーテルの両端に2個導入した化合物はアルカリ金属イオン（例えばカルシウム）と選択的に錯形成し、その際、エキシマー蛍光が観測されるようになった。このことは、金属イオンを発光波長の変化として検出できることを示した。また、蛍光発色団を選ぶことにより、

エキシマー蛍光からモノマー発光へ変化するような系もできることをも示した。これらは、錯形成による試薬のコンホメーション変化を、蛍光官能基間の相互作用（エキシマー発光）変化という信号へ変換するというもので、新しい発想による分析試薬の分子設計を示したものである。

一方、蛍光法の利点は高感度にあるが、これまでの試薬はfreeの試薬のバックグラウンドが大きく、試薬濃度を大きくできない欠点があった。これを克服するために「Off」から「On」へ変化する新しい形の蛍光試薬を開発した。これは錯形成による試薬のコンホメーション変化を、分子内電荷移動相互作用の変化へ導いた蛍光発光試薬である。たとえば、ピレンやアントラセンをアミド結合でポリエーテルに導入すると、freeの試薬では、アミド結合の回転によるTICT相互作用という分子内電子移動によりほとんど蛍光を発しないが、アルカリ土類金属イオンと錯形成すると、この回転が抑制され分子内電子移動が起これら、強い蛍光発光が起きようになった。これにより、アルカリ土類金属イオンの新しい高感度蛍光試薬となることを示した。特に最近ではマグネシウムに強く応答する試薬の開発にも成功している。また、マグネシウムとカルシウムで発光極大が異なる試薬も開発し、混合系での分別定量の可能性を示した。

また、このような蛍光挙動をシクロデキストリンの包接現象に応用することにより、中性界面活性剤の検出に応用した。

これらは、単に現象論だけでなく、物理化学的・光化学的に詳細に研究し成果をあげている。

#### 3. 日本分析化学会への貢献

中村 博氏は、1979年に本会に入会以来、九州支部では会計幹事を、また、北海道支部においては幹事ははじめとして北海道支部長や監査を務めた。また北海道で開催された年会・討論会では会場・広報等の責任者を担当し、特に第58年会では実行委員長を務めた。さらに、庶務担当理事や「Analytical Sciences」の編集委員、有機試薬研究懇談会（現分析試薬研究懇談会）の委員長も務めた。

以上、中村 博君の吸光・蛍光光度法に用いる分析試薬の開発に関する一連の研究は、光化学的手法を分析化学の分野に応用することに成功したもので、この分野の研究発展に大きな寄与をした。さらに、分析化学会会員として学会の活動に貢献するところ顕著なものがあ

〔九州大学工学研究院 今任稔彦〕

#### 文 献

- 1) *Anal. Lett.*, **10**, 1115 ('77).
- 2) *Anal. Chem.*, **52**, 1668 ('80).
- 3) *Chem. Lett.*, **92**, 1671 ('93).
- 4) *Anal. Sci.*, **25**, 617 ('09).
- 5) *Talanta*, **82**, 1622 ('10).

## 八尾 俊男 氏

(Toshio YAO)  
元大阪府立大学大学院工学研究科教授



1945年6月大阪府に生まれる。1972年大阪府立大学大学院工学研究科修了。同年、同工学部助手。1979年工学博士（大阪府立大学）。1986年～1987年米国デラウェア大学博士研究員。1989年大阪府立大学工学部講師、1994年同助教授、1995年～2001年同先端科学研究所兼務、2005年同大学大学院工学研究科教授、2009年3月同大学定年退職。2002年11月日本分析化学会フローインジェクション分析（FIA）学術賞、2008年11月日本ポーラログラフ学会志方国際メダル、2008年11月と2010年6月 Hot Article Award Analytical Sciences など受賞。「ぶんせき」編集委員、本会 FIA 研究懇談会編集委員、地区委員、現在参与。2010年から日本分析化学会近畿支部参与。趣味：最近は陶芸、家庭菜園。

### 【業 績】

#### フローインジェクション電気化学バイオセンサーの高機能化に関する研究と学会への貢献

八尾俊男氏は、生命科学から環境化学までの幅広い計測化学の分野で、計測法の選択性と感度を飛躍的に改善するために、早くから生体の分子認識、特に酵素など生体機能性分子の分子認識機能を利用したバイオセンサーの研究に注目した。氏は1975年に、J. Ruzicka と E. H. Hansen により *Anal. Chim. Acta* に発表された“Flow Injection Analysis Part 1, A New Concept of Continuous Flow Analysis”に出会い、迅速性と測定値の再現性に強烈なインパクトを受け、フローインジェクション分析（FIA）法に基づいた電気化学バイオセンサーの開発と、高機能化、多機能化、高感度化に関する独創的な研究に着手した。

#### 1. 主な研究業績

##### 1-1) 分子認識デバイスの開発と電気化学センシング

FIA に利用できる高感度酵素センサーとして迅速な応答（応答時間：10 秒以下）を与える酵素膜電極を開発した。これは硫酸酸性で電解酸化した白金電極を 3-アミノプロピトリエトキシシランでシリルし、末端にアミノ基を有する安定な Pt-O-Si 結合で修飾する。この電極上で、酵素とウシ血清アルブミンのグルタルアルデヒド溶液をスピコートして架橋被膜を作製すると、膜の一部が電極に結合した安定な化学修飾酵素膜電極（Chemically-modified Enzyme Membrane Electrode: CMEME）が作製できる。この電極を FIA に利用すると、 $10^{-7}$  M レベルの基質の連続測定が可能になった。さらに、CMEME に電解重合膜をハイブリッド化し分子ふるい機能を付与することで、迅速で、高選択的、高感度な FIA 応答を得た。さらに、ゾルゲル法による酵素トラップシリケート薄膜電極、分子ワイヤー型酵素含有導電性ポリマー電極、酵素-電極間直接電子移動に基づいた酵素電極、光学対掌体の光学分割デュアル酵素電極、畜肉の鮮度センサーなど独創的な研究が多い。

##### 1-2) 分子認識リアクターの設計と電気化学センシング

特異的分子認識機能を有した多くのバイオリアクターの開発とピオチン-アビジン生物親和結合を用いた酵素リアクターの新規な設計法を提案した。さらに検出器に分子ふるい機能と静電反発機能を有した高選択的な過酸化水素電極を開発し、様々な基質を特異的に検出できる FIA に利用した。また試料ゾーン再合流 FIA や 16 方スイッチングバルブを用いた多成分同時定量 FIA 法を開発した。特に魚肉の鮮度センサー FIA は鮮度指数を迅速に得ることができ、鮮度という“あいまいさ”を、固定化酵素リアクターを用いた FIA システムにより数値化して測定することも可能にした。また、糖尿病の確定診断に用いられる血球糖化ヘモグロビン（HbA1c）の FIA 電気化学セン

サーシステムの開発にも成功した。

##### 1-3) 分子認識・増幅素子デバイスの設計と電気化学センシング

基質リサイクリング酵素膜レセプターによる高感度 L-グルタミン酸センサー（検出下限：0.2 nM）の先駆的研究を発表して以来、この増幅原理を酵素電極や酵素リアクターに発現させ、fmol オーダーの特異的検出に成功した。

##### 1-4) 脳内 *in vivo* 測定のための分子認識・電気化学センサーシステム

脳細胞外液をマイクロ透析プローブでオンラインサンプリングして検出できる電気化学 *in vivo* 計測法を開発した。人間を含めて多くの動物は脳で情報の集約化が行われており、それは細胞間シナプスを介した神経伝達物質による情報伝達に基づいている。氏は L-グルタミン酸の増幅素子リアクターを *in vivo* 計測システムに組み込むことで感度の問題を解決し、実際に KCl 刺激によって脳細胞から L-グルタミン酸が放出される過程を *in vivo* モニターした。

##### 1-5) バイオ・ナノ材料を利用したバイオセンサー

ナノ材料として磁性アパタイトナノ粒子、カーボンナノチューブ、マイクロ（ナノ）チップを利用した先駆的なバイオセンサーの開発に成功した。

#### 2. 分析化学教育と日本分析化学会への貢献

同氏は、日本分析化学会近畿支部において、幹事、常任幹事、学会賞選考委員、役員選考委員、国際交流助成選考委員長を歴任し、本部関係では常議員、「ぶんせき」編集委員などを務めた。本会の FIA 研究懇談会では、*J. Flow Injection Anal.* 誌の編集幹事及び編集委員、委員、近畿支部地区委員として、同研究懇談会の発足時からの主要メンバーの一人として懇談会の発展に寄与した。同氏は大阪府立大学在職の 37 年間にわたり、学部及び大学院で分析化学の講義及び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、多くの分析化学関係書を著した。

以上、八尾俊男氏は、フローインジェクション分析技術を利用して多岐にわたる独創的な分子認識電気化学計測法を開発した。発表した論文の多くは国際的にも高く評価され、さらに日本分析化学会への寄与は、分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがある。

〔紀本電子工業株式会社 紀本岳志〕

#### 文 献

- 1) *Anal. Chim. Acta*, **148**, 27 ('83).
- 2) *Anal. Sci.*, **19**, 829 ('03).
- 3) *Anal. Chim. Acta*, **470**, 175 ('02).
- 4) *ibid.*, **236**, 437 ('90).
- 5) *Electroanalysis*, **13**, 1361 ('01).
- 6) *Anal. Sci.*, **26**, 675 ('10).
- 7) “バイオ電気化学の実際—バイオセンサ・バイオ電池の実用展開—”, ('07), (シーエムシー出版).
- 8) “役に立つフローインジェクション分析 (FIA)”, ('09), (みみずく舎).



## 中野 信夫 氏

(Nobuo NAKANO)  
理研計器(株)取締役営業本部 MRD 室長



1953 年 6 月石川県小松市に生まれる。1977 年東京理科大学理学部卒業後理研計器(株)入社。電気化学式ガスセンサー、テープ光電光度法に用いる検知テープの研究開発に従事。2006 年研究部長、2011 年取締役研究部長歴任後、2012 年より現職。1995 年工学院大学にて「極低濃度有害ガス定量に用いる機能製膜の開発に関する研究」で博士(工学)号を取得。2005 年(株)日本空気清浄協会技術賞を受賞。2009 年先端分析技術賞 JAIMA 機器開発賞を受賞。趣味：ゴルフ、散歩、庭仕事。

### 【業 績】

#### 極低濃度有害ガス測定法の開発とその製品化

中野信夫氏は理研計器株式会社に入社以来、電気化学式ガスセンサー、テープ光電光度法に用いる検知テープの研究開発に従事してきた。特に有害ガスを定量できるテープ(試験紙)の開発及びそれを利用した測定器の製品化に長年係わり、検出感度、信頼性、操作性等の向上を図り、高い性能を有する機器として製品化に成功した。多数の極低濃度有害ガスを測定する機器の製品化は国内初であり、連続測定が可能であることからモニタリング機器として、半導体製造をはじめとする多くの産業分野で幅広く利用されている。また、近年はシックハウスの原因物質であるホルムアルデヒドを簡単に精度良く計測できる簡易測定器の製品化に成功した。以下に同君の主な業績について説明する。

#### 1. 有害ガス定量テープの開発

有害ガスの安全管理に使用されるモニタリング機器にはその性能として、高感度、高精度、高選択性はもちろんのこと、安価で操作が簡単、更には自動化による連続測定ができることが求められている。テープ光電光度法は、発色試薬を含浸させたテープに対象ガスを通気し、通気前後のテープの反射光を光電光度法で検出する方法であり、モニタリング機器に対する多くの要求を満たすことができる有効な方法である。

各種産業等で取り扱われている多くの極低濃度有害ガスを迅速、精確に検出するためのガス定量テープ表面の機能化について検討した。対象ガスとの反応により金属塩を還元して発色させる試薬、対象ガスにより発色化合物を生成させる試薬、対象ガスとの反応により pH が変化して発色または変色する試薬等をテープに展開させて各種テープを作製した。更に、これらの発色試薬の安定性、対象ガスに対する応答性、選択性等について検討を進めた。環境中のガスを定量する方法として、他にガス検知管がある。ガス検知管もガスと試薬との反応による比色分析法を利用した方法であるが、反応試薬は検知管内に封入されているため、環境雰囲気による劣化などが生じない。これに対して、テープ光電光度法は試薬が常に環境雰囲気中に曝されているため、試薬の安定性が重要である。また、テープはセルロース繊維であるため、セルロースと反応して発色したり、繊維を劣化させるような試薬を用いることはできない。これらの課題について研究を進め、セルロースと反応することなく、環境雰囲気の影響を受けず、かつ極低濃度の対象ガスと常温で選択的に反応する試薬を用いて、多くの対象ガスを ppb レベルで定量できる各種テープを開発した。これらのテープを用いた自動測定器「FP-260 シリーズ」は国内外の多くの工場に設置されている。例えば、半導体工場に設置された連続測定装置では製造で使用されているアルシン(AsH<sub>3</sub>)をモニタリングしており、60 秒測定で 5ppb の定量が可能である。

#### 2. ハンディ型ホルムアルデヒド測定器の開発

テープ光電光度法を利用してシックハウスの原因物質であるホルムアルデヒドを簡単に精度良く測定できる機器を開発した。ホルムアルデヒドと反応する新規発色試薬を用いたテープ光電光度法により、室内環境中のホルムアルデヒド濃度を現場

で簡単に計測できる簡易測定器「FP-30」の製品化に成功した。FP-30 の主な特徴として、i) 操作が簡単で、測定値に個人差が出ない、ii) 測定値が数字(ppm 濃度)で直接示される、iii) 公定法による結果と相関性があることが挙げられる。

平成 15 年 4 月の「建築物における衛生的環境の確保に関する法律」(建築物衛生法)の改定によるホルムアルデヒド測定義務付けに際し、厚生労働省は、「大臣が指定する測定器」として FP-30 を認可した。また、文部科学省も、学校保険法に基づく「学校環境衛生の基準」により、ホルムアルデヒドを測定するスクリーニング機器として同機種を指定した。

現在、FP-30 はビル管理会社、工務店、リフォーム会社、ハウスメーカー、建材メーカー、官公庁や学校の関係者等の間で幅広く使われている。また、米国、中国、韓国など国外においても利用されている。

#### 3. ハンディ型テロガス測定器の開発

近年、世界各国において化学兵器・有毒化学ガスを利用したテロ発生の脅威が高まってきており、有害な化学物質を高感度にいち早く検知したいというニーズは高い。そのニーズに対応すべく科学警察研究所との共同開発や、文部科学省の科学技術振興調整費に係る産学官共同研究において、独自のテープ光電光度法の原理を用いて製品開発の取組みを行ってきた。テロ災害現場および周辺の方々の作業安全性の確保、周辺環境の汚染状況の迅速な検知を目的として開発した製品「テロガス検知器 FP-100」は、簡易測定用に小型・軽量で持ち運びが可能なハンディタイプの装置であり、1 台で 3 種類のガス性化学剤(びらん剤・血液剤・窒息剤)を同時に 1 分以内に検知・定量することができる世界初の装置である。本製品は、今後のテロ災害発生時において、ガス性化学剤をいち早く検知することで、被害を最小限に抑さえ、より安心・安全な社会の実現に貢献することができる。

以上、中野信夫氏の極低濃度有害ガス測定法の開発とその製品化に関する業績は、分析技術の発展だけでなく、作業現場における安全を確保すること、住環境・社会不安を解消することにおいて社会の発展へ大きく貢献するものである。更に、本技術に関する特許を多数出願し、論文・専門書執筆により分析技術の普及や今後の装置開発の発展に貢献するものである。

[オルガノ株式会社 梅香明子]

#### 文 献

- 1) 分析化学, **41**, 659 ('92).
- 2) 同上, **42**, 537 ('93).
- 3) *Analyst*, **118**, 1539 ('93).
- 4) 分析化学, **43**, 177 ('94).
- 5) 同上, **43**, 645 ('94).
- 6) *Anal. Sci.*, **10**, 641 ('94).
- 7) *Analyst*, **119**, 2009 ('94).
- 8) *Anal. Chim. Acta*, **302**, 201 ('95).
- 9) *Talanta*, **42**, 641 ('95).
- 10) 分析化学, **44**, 151 ('95).
- 11) *Anal. Chim. Acta*, **321**, 41 ('96).
- 12) *Talanta*, **43**, 459 ('96).
- 13) *Analyst*, **121**, 1939 ('96).
- 14) 分析化学, **47**, 423 ('98).
- 15) 日本化学会誌, **1998**, 506.
- 16) *Talanta*, **49**, 305 ('99).
- 17) *Anal. Chim. Acta*, **398**, 305 ('99).
- 18) 分析化学, **51**, 293 ('02).
- 19) *Environ. Sci. Technol.*, **37**, 5695 ('03).
- 20) 分析化学, **53**, 1315 ('04).
- 21) 分析化学, **54**, 65 ('05).
- 22) *Anal. Sci.*, **22**, 789 ('06).
- 23) 分析化学, **55**, 773 ('06).

## 山 田 隆 氏

(Takashi YAMADA  
 (株)リガク X 線解析事業部理事)

1951 年 12 月大阪府布施市に生まれる。1974 年神戸大学理学部物理学科卒業後、神戸大学工学部共通講座文部技官、助手。1991 年理学電機工業(株) (現(株)リガク)に入社。1999 年蛍光第一研究室室長、2008 年第二事業部研究部部長、2010 年専用機・オンライングループ長歴任後、2011 年より X 線解析事業部理事、現在に至る。1998 年神戸大学にて博士(工学)号取得。現在、日本分析化学会近畿支部幹事、日本金属学会関西支部関西分析研究会幹事。ISOTC201WG2 委員。趣味：写真撮影、ドライブ、旅行プランニング



### 【業 績】

#### 全反射蛍光 X 線分析装置の開発と微量元素分析に関する研究

山田 隆君は、(株)リガクに入社以来、全反射蛍光 X 線分析 (TXRF) 装置の開発およびそれを用いた微量元素分析の研究に携わってきた。TXRF は日本で生まれた分析法であり、日本の研究者やメーカーはその発展に大いに寄与してきた。同君もその発展の一翼を担ってきた一人である。同君が開発に関わった装置は半導体業界およびそれ以外の多様な産業界で利用され、物質表面上の微量分析という、特殊ではあるが重要な役割を果たしている。以下に同君の主な業績について説明する。

#### 1. 半導体用 TXRF 機の開発

TXRF は固体表面に敏感な元素分析法である。シリコンウェハーが質の良い平面を持っていること、また、その表面上の汚染元素の濃度によって製品の歩留まりが左右されることが相まって、TXRF が半導体表面の汚染元素分析装置として急激な発展を遂げた。同君が現(株)リガクに入社した頃は TXRF の半導体適用が有効であるということは認識されていたが、まだ装置は発展途上であり、必要とされる様々な要素がまだ手探りで開発されていた段階であった。当時最も関係者を悩ませていたのは回折線による不純線の出現である。検出器は測定対象である蛍光 X 線だけでなく、測定対象ではない回折線も検出するため、遷移元素の分析に悪影響を与えていた。回折線の解析は一部試みられていたが、全貌を解き明かすまでには至ってなかった。同君は前職の経験を生かし、ラウエ回折の考えを適用することによって、解析を行った。これによってウェハーの方位角に対して全てのエネルギーに対する不純線の出現条件が計算され、また、それによって回折線からの回避方法も導き出すことができるようになった。回折線回避機能を搭載した TXRF 装置は市場で活躍し、Fe などの遷移元素の検出、特に Cu の正確な検出には威力を発揮している。

同君は X 線光学系の開発に適したレイトレースプログラムを独自開発し、自社の光学系開発への適用を実現した。分光結晶として用いられる人工多層膜など多数のパラメータを持つ光学要素を短い時間で最適化し製品化を進めている。TXRF に用いられる 3 ビーム光学系の設計最適化も同君によるものである。また、3 ビーム光学系の開発過程で遭遇した Al 分析用 W-M $\alpha$  線使用時のラマン散乱の問題については、米国のラマン散乱研究の先駆者の研究室に足を運び解決法を学んでいる。

同君が開発に関わった装置は、その後 VPD やエッジ測定機能などを搭載しさらに進化を遂げている。同社の装置は世界の半導体業界に納入され、製造の歩留まりを向上させ、IC の安

定供給に大いに貢献している。

#### 2. 卓上型 TXRF 機の開発

TXRF が発明された 1970 年代当初には、まず目指されたのは種々の材料を測定するための汎用機であった。しかしその後、半導体用の装置が急激に発展する一方で、汎用機の開発は遅々として進まなかった。同君は半導体用 TXRF の開発に携わった経験を生かし、汎用機の開発に取り掛かった。光学系を厳密に調整しないと性能が全く出ないという TXRF の精密さと、誰でも容易に使える汎用性という、相反する性質を両立させる難問の解決に取り掛かった。同君は光学系を全面的に見直し、光学系の調整を全て PC からのコントロールで行うというこれまでの TXRF では全く考えられなかった方法を発案した。専門の技術者が行っていた調整法を PC のソフトに組み込み、誰でもが最適な状態に装置を調整できるよう、装置を仕上げたのである。液体窒素や冷却水が不要で通電だけで立ち上がるハード面の見直しと合わせて、いわゆる汎用機と呼べるものに仕上げた。これらの新開発により、ユーザーは TXRF という高精度・高機能を特に意識することなく、容易に使いこなすことができるようになっていく。ガラス表面の分析、表面上の残存研磨剤の分析、また、SIMS で分析していた表面を SIMS の代りに分析するなど、汎用の固体表面分析装置としての用途は広がっている。さらに、液体試料を基板上で乾燥させて分析するという、少量液体に対する簡易な分析法として用いることができ、バイオ・環境分析への適用が広がっている。

#### 3. ISO 活動

学会や委員会への貢献も積み重ねてきた。ISO の規格化については、TC201WG において、TXRF の半導体用途の ISO 規定に貢献した。また、同 WG は 2012 年よりバイオ・環境用の規格化を目指した活動を続けることとなったが、同君は引き続き主要な委員として同委員会を支えている。

以上、山田 隆君の全反射蛍光 X 線分析装置の開発とそれを用いた微量分析に関する業績は分析化学の発展に貢献するところ顕著なものが多く、分析技術の開発とその普及に極めて優れた貢献をなしたものである。

(福岡大学理学部 脇田久伸)

#### 文 献

- 1) *Mem. of Faculty of Eng. Kobe Univ.*, **36**, 215 ('89).
- 2) *Advances in X-Ray Chemical Analysis*, **26x**, 29 ('95).
- 3) *ibid.*, **26s**, 53 ('95).
- 4) *J. Synchrotron Rad.*, **8**, 1047 ('01).
- 5) “薄膜作製応用ハンドブック”, p. 718 ('95) (エヌ・ティー・エス).
- 6) *リガクジャーナル*, **40** (2), 15 ('09).



## 吉川 裕 泰 氏

(Hiroyasu YOSHIKAWA  
JFE テクノリサーチ(株)営業本部主査(部長))



1954 年静岡県三島市に生まれる。1976 年新潟大学工学部応用化学科卒業。同年 4 月日本鋼管(株)入社。技術研究所分析研究室主任部員、京浜製鉄所分析室長、中央研究所物性解析研究部無機分析チーム主査、1999 年鋼管計測部部長を経て、2004 年より JFE テクノリサーチ(株)。1983 年環境計量士、1995 年工学博士(東北大学)。2002 年本会フローインジェクション研究会技術開発賞。本会「分析化学」編集委員、本会関東支部常任幹事、本会『鉄鉱石・セラミックスの分析実務者レベル講習会』講師を歴任。趣味は音楽と銘酒堪能。

### 【業 績】

#### 鉄鋼業を支える微量元素の高感度・迅速分析法の開発および普及

吉川裕泰氏は、高品質で高機能を有する鉄鋼材料を供給するため、微量元素の高精度かつ迅速性のある分析法を数多く開発してきた。さらに、周辺を取り巻く環境分析においても迅速・簡便、高感度、かつ正確な分析法が要求され、それに応えるべき分析法や分析装置の開発を行った。開発してきた分析法は、一企業の現場で利用されるばかりでなく、JIS 規格として採用されている。また、開発した分析法を装着した分析装置を実用化し、多くの分野で活用できるように普及にも努めてきた。

以下に同氏が開発してきた分析法の成果と実用化された分析装置の主なものを述べる。

#### 1. 微量元素の高感度分析法の開発

##### 1) 鉄鋼材料中の微量元素分析法の開発

鉄鋼材料中の微量な非金属元素の分析方法を開発した。鉄鋼中の炭素は二酸化炭素として、硫黄は二酸化硫黄として気化分離し、それらを非水溶媒滴定<sup>1)</sup>または電流滴定<sup>2)</sup>することにより ppm レベルでの高感度分析法を確立した。鉄鋼中の微量リン定量法では、活性アルミナへのリン酸イオンの吸着現象を利用した分離後の高感度吸光度分析法<sup>3)</sup>、高タングステンを含む場合は水酸化ベリリウム共沈分離後の吸光度分析法<sup>4)</sup>を用いて 1 ppm レベルのリン定量法をも確立<sup>4)</sup>し、鉄鋼精錬の研究やその製造技術開発に寄与した。ホウ素やケイ素の気化分離定量方法も開発した。

##### 2) 非鉄金属、セラミックス材料中の微量元素分析法の開発

高純度チタンおよびチタン合金中の微量元素を水酸化インジウムや水酸化ビスマス共沈分離法を用いた ICP-OES 法<sup>5)</sup>または蛍光 X 線分析法<sup>6)</sup>で定量する方法を確立した。さらに、同方法を金属バナジウムやバナジウム合金中の微量元素定量<sup>7)</sup>に応用した。亜鉛および亜鉛合金中の鉛の二酸化マンガニ共沈分離後の ICP-OES<sup>8)</sup>、鉛の水素化物分離、ヒ素の塩化物分離分析法を確立した。ケイ素中 ppm レベルのリンの黒鉛炉原子吸光度による定量法を確立<sup>9)</sup>して、実用化を果たした。これらの成果は各種合金の研究開発に大きく貢献した。また、窒化ケイ素、炭化ケイ素などに含まれる微量 20 元素をイミノジアセテート型のキレート樹脂に同時に吸着・分離させ、その後 ICP-OES で定量する方法<sup>10)</sup>も確立し、セラミックス材料の特性評価に役立てた。

#### 2. 迅速分析法の開発

##### 1) 鉄鋼製造工程における迅速分析法の開発

鉄鋼製造工程における迅速法にはフローインジェクション分析法 (FIA 法) を活用した。例えば、合金化亜鉛鍍金鋼板の合金化率(鍍金層における亜鉛と鉄の比率)を迅速に求めるため、

ボイラー水中のシリカイオンなどの 6 成分を自動で逐次定量する FIA 装置を開発・実機化することで生産現場における自動化・迅速化・省力化に貢献した。

##### 2) 環境分析における迅速・オンサイト分析法の開発

排水や土壌に含まれる鉛などの環境規制物質をオンサイトで分析できる小型 FIA 装置を開発した。さらに土壌の自動溶出試験装置も開発し、FIA 装置と組み合わせることで、実際の土壌改良・修復現場でのオンサイト分析として利用し、土木工事の迅速化及び経済性向上に大いに貢献した。また、現場での迅速な土壌分析を行うため小型蛍光 X 線分析装置の特性に着目し、サンプリングから試料調製および測定までの一連の分析条件を最適化し<sup>11)</sup>、装置の特性を生かした簡便・迅速な土壌のオンサイト分析法を確立した。さらに、分析値の正確さを確保するため、独自に土壌検量線用標準試料<sup>12)</sup>を開発・作製し、分析法の信頼性向上を図った。開発した検量線用試料を多くの機関に頒布することで、土壌分析を信頼性高く、迅速に分析可能とし、関係分野で広く利用されている。

これら分析法の開発と併行して、環境規制物質除去材料の開発を行った。廃棄されたホタテ貝殻の表面を化学修飾することにより、排水中のフッ素を選択的に除去できることを発見<sup>13)</sup>した。この材料は環境省公募の実証試験でも利用可能との評価を得ており、今後の実用化が期待されている。

#### 3. 開発した分析法の普及

開発した高感度分析法や迅速分析法は、鉄鋼現場での利用はもとより JIS 規格などになり、鉄鋼材料の品質保証などに広く活用されている。さらに鉄鋼業に限らず関連分野や関連業界の発展にも大いに寄与している。

また、開発した各種分析手法は、東京都が制定したオンサイト土壌分析法にも認定されている。さらに、これらの分析法を幅広く利用・普及するために国土交通省とも共同研究を実施し、成果は推奨法としても知られている。

一方、多くの開発を通じて培ってきた成果と知識を、分析化学誌編集委員、関東支部常任幹事や鉄鉱石・セラミックスの分析実務者レベル講習会講師などの学会活動を通じて社会に普及してきた。

以上、同氏の微量元素の高感度・迅速分析法の開発および普及に関する業績は、分析化学の発展に貢献している。

(京都大学 河合 潤)

#### 文 献

- 1) 分析化学, **38**, 389 ('89).
- 2) 同上, **40**, T1 ('91).
- 3) 鉄と鋼, **69**, S1039 ('83).
- 4) 分析化学, **38**, T134 ('89).
- 5) 同上, **39**, 829 ('90).
- 6) 同上, **40**, 361 ('89).
- 7) 同上, **38**, 535 ('89).
- 8) 同上, **40**, T175 ('91).
- 9) *Anal. Sci.*, **5**, 615 ('89).
- 10) 分析化学, **39**, T83 ('90).
- 11) X 線分析の進歩, **33**, 323 ('02).
- 12) 第 64 回分析化学討論会, IP70 ('03).
- 13) 特許 No.3672855.

## 岡本行広氏

(Yukihiro OKAMOTO  
名古屋大学革新ナノバイオデバイス研究センター特任講師)

京都府京都市生まれ。2001年京都大学工学部工業化学科卒業、2003年京都大学大学院工学研究科修士課程高分子化学専攻修了。同大学院博士後期課程材料化学編入。2007年京都大学博士(工学)取得。2007年名古屋大学大学院工学研究科研究員、2008年名古屋大学大学院工学研究科助教を経て、2011年名古屋大学特任講師となり現在に至る。博士後期課程において、大塚浩二教授(京都大学)の指導を受け、「機能性粒子およびキャピラリーを用いた電気泳動分析に関する基礎的研究」で博士(工学)の学位を取得。現在は、馬場嘉信教授(名古屋大学)の指導を受け、ナノ・マイクロ表面の緻密な表面設計による機能性材料の創成およびこれを利用した超高性能分離分析手法の開発に取り組んでいる。趣味は旅行、史跡散策。

## 【業績】

## ナノ・マイクロ表面の機能化設計による生体関連物質の高性能分離分析法の創成

岡本行広氏は、ナノ・マイクロ空間、ナノ・マイクロ材料の緻密な表面設計により、多機能性材料を創成するとともに、この多機能性材料のほか、生物を利用した新たな原理に基づく生体分子・細胞の分離分析手法の開発に成功した。その成果は世界的に高く評価されるとともに、新たな分離分析の可能性を示すものである。以下に、同君の主要な研究業績を記す。

## 1. キャピラリー・マイクロチップ電気泳動(CE/MCE)の高性能化に関する研究

キャピラリー電気クロマトグラフィー(capillary electrochromatography, CEC)は、本来高性能な分離分析手法であるが、実際にはCECの固定相作製は熟練した技術と経験が必要とするために、CECの実用化を妨げる要因になっている。岡本君はキャピラリー表面およびナノ微粒子表面へのイオン高分子やキラル認識タンパク質によるコーティング法を開発し、光学活性医薬品の高分離能分離を達成した。特にキラルセクターであるタンパク質をコーティングした磁場応答性微粒子の合成およびCECへの応用研究成果は、現状のCECの固定相作製では達成不可能な生体分子の活性を維持したまま充填を可能とし、しかも充填量を容易に調整可能とするものである。そして、それにより実験条件の最適化を容易とし、超高性能分離が可能なる。この新規手法はCECの新たな展開を切り開くものであり、今後の展開が大いに期待される手法である<sup>1)</sup>。

岡本君は一方で、コロイド微粒子の分離分析の重要性を認識し、CEを利用したコロイド粒子の分離分析においても顕著な成果を挙げている。従来不可能とされていたCEによるカチオン性微粒子のサイズ分離をキャピラリー表面の緻密な設計とカチオン性微粒子の相互作用の精密制御により、世界で初めて実現した<sup>2)</sup>。この知見をもとに、さらに微粒子の優れた特性に着目し、微粒子表面の改質により多機能性微粒子の作製を試みるとともに、これを用いた新たな原理に基づくCE/MCE分離分析の開発も試みている。具体的にはナノサイズの機能性薄膜積層による多機能性ナノ粒子(磁場応答、蛍光、アフィニティリガンド)の作製に成功し、この多機能性微粒子を利用した新規の生体分子分離分析手法を着想し、CE/MCEでは従来不可能であった生体分子の精製・濃縮・蛍光標識化すべてをオンラインで実現する革新的な手法を創成し、生体分子の超高度検出と高性能分離を同時に達成した。岡本君の開発した多機能性微粒子は材料学分野の研究者の関心を集めるとともに、これを用いた本手法は現在研究が盛んに行われているmicro total analysisへの応用において有用であると期待されている。同君はこれらの成果に加えて、CE/MCEに関する研究を実施し、オンライン濃縮による生体分子の高感度検出法の開発等にも成功している<sup>4)5)</sup>。

2. 超高度感度蛍光試薬の開発および超高性能 *in vivo* イメージングへの応用

量子ドットは優れた蛍光特性を有しているが、一般的に有機

溶媒中で合成され、その水溶性・生体適合性が低いために、バイオ応用はこれまで容易でなかった。そこで、同君は量子ドットの研究者とともに水溶液中での量子ドットの合成を検討し、量子ドット表面を親水性に改質し、かつ長期間保存できる表面修飾方法を開発した<sup>6)7)</sup>。さらに量子ドットのバイオ応用を目指し、高い生体適合性に改質する新たな技術を開発し、幹細胞の機能を損失することなく幹細胞に量子ドットを効率よく取り込ませることに成功している<sup>8)9)</sup>。

## 3. 高機能付与されたナノ・マイクロデバイスおよび高機能性分子・生物作製による生体分子の超高性能分離分析法の開発

ナノ・マイクロデバイスで生体分子の分離分析を実施するには生体分子の吸着および変性が顕著に問題となる。また、ナノ・マイクロデバイスに機能を付与する際には、ナノメートルレベルでその表面を機能化する必要がある。しかし、現状のナノ・マイクロデバイスは化学的に不活性な高分子で作製されるために表面改質は困難であった。そこで同君は光反応性分子と生体分子吸着抑制効果のある分子の共重合体を作製し、これを利用することで、簡便にしかも狙った地点の表面のみを高機能化する新規表面改質技術を開発し<sup>10)</sup>、この手法の適用によりメチル化DNAの一分子解析を達成できることを実証した<sup>11)</sup>。

また、近年では単一細胞解析の重要性が指摘されているが、現状では、処理量が少ないために、単一細胞解析のハイスループット化が望まれている。そこで同君は細胞表面を特異的に量子ドットで標識する方法を構築し、マイクロ流体と光圧力により単一細胞を分離解析する技術を開発した<sup>12)</sup>。

同君はまた、一方で、独創的な発想によりミドリムシの特性とナノ・マイクロデバイスの利点を巧妙に利用した分離法の開発に成功している。緻密に分子設計された機能性脂質を合成し、これをミドリムシに投与することで簡便にミドリムシ表面を高機能化することに成功し、この機能性ミドリムシとナノ・マイクロデバイスの併用により、従来にない分離手法の創出に成功しており、この研究および成果は同分野の研究者はもちろん、一般市民の興味をも大いに引き付けるものとなった<sup>13)</sup>。

以上のように、岡本行広君の表面化学を取り入れた新規材料の創成およびこれを利用した新規分離分析の創成は極めて独創的であり国際的にも高く評価されている。岡本君の開発した手法は生体分子・細胞の分離分析に新たな方法論を提供するものであり、分析化学の発展に寄与するところが大きく、分析化学会奨励賞に値するものである。

(慶應義塾大学理工学部 鈴木孝治)

## 文 献

- 1) *J. Chromatogr. A*, **1143**, 264 (07).
- 2) *Electrophoresis*, **27**, 1031 (06).
- 3) *Anal. Chem.*, **79**, 3041 (07).
- 4) *ibid.*, **81**, 2745 (09).
- 5) *Analyst*, **136**, 1142 (11).
- 6) *J. Nanoparticle Res.*, **2011**, in press.
- 7) *J. Nanosci. Nanotech.*, **2011**, in press.
- 8) *Cell Transplantation*, **18**, 591 (09).
- 9) *Biomaterials*, **31**, 4094 (10).
- 10) *Micro Total Analysis System*, **2008**, 892.
- 11) *Micro Total Analysis Systems*, **2011**, 299.
- 12) *Anal. Bioanal. Chem.*, **394**, 277 (09).
- 13) *Micro Total Analysis Systems*, **2011**, 1909.

## 北村 裕介 氏

(Yusuke KITAMURA)  
(熊本大学大学院自然科学研究科助教)

1978年8月長崎県に生まれる。2001年熊本大学工学部物質生命化学科卒業、2003年同大学大学院自然科学研究科博士前期課程修了、2006年同博士後期課程修了。在学中は城昭典教授、井原敏博准教授（現教授）の指導を受け、2006年に「プローブ間に働く協同的な相互作用を利用した核酸の特異認識に関する研究」で博士（工学）の学位を得る。2006年同大学ベンチャービジネスラボラトリー博士研究員を経て、2007年中央大学理工学部応用化学科助教。2011年10月より現職。現在は、簡便、正確かつ高感度に核酸の塩基配列や立体構造の情報を読み出すセンサーの開発に取り組んでいる。趣味は、旅行とサッカー観戦。



## 【業 績】

## 金属錯体の特異的な形成および相互作用を利用した新規核酸プローブの開発

北村裕介氏は、様々な金属錯体をプローブとして用いることで遺伝情報を簡便かつ正確に読み出す分析システムの開発を行ってきた。同氏は、DNAを「反応場」として用い、そこで複数のプローブを相互作用させ、特異的に得られるシグナルを核酸の情報としてアウトプットするユニークなシステムを構築している。以下に業績内容を記す。

1. 一塩基変異を見分けるプローブ<sup>1)~5)</sup>

高い確率（人口の1%以上）で見られる遺伝子内での一塩基の個体差は一塩基多型（SNPs: Single Nucleotide Polymorphisms）と呼ばれ、個人の体質、疾病易罹性、薬剤感受性等を識別するための遺伝子マーカーとして利用されている。この遺伝情報を正確、簡便かつ迅速に解析するために、「バックグラウンドノイズを抑える」、「結合したプローブのみが光る」工夫を分子設計に取り入れ、新規SNPs解析法の開発を目指した。そこで北村氏が着目したのが、希土類金属錯体である。希土類金属イオンからの発光は、有機系色素には無い特長（大きいストークスシフト、極めてシャープなピーク形状、長い発光寿命）を有しており、微量分析や多検体同時検出等を行う際のラベル化剤として非常に有用である。代表的な発光性希土類金属錯体のリガンドはコンプレキサン型の金属イオン捕捉部位、ならびに光増感部位から構成されている。同氏は、この両構成要素を切り離して別々のODN（オリゴヌクレオチド）末端に修飾し、標的DNA上で両構造が近接するように一対のプローブを設計した（スプリットプローブ）。つまり、標的DNAは両プローブのテンプレートであり、それが存在してはじめて発光に適した（希土類金属イオンを収容する）マイクロ環境が協同的に再構成される仕組みである。光増感部位としては、テンプレート上で形成されるマイクロ環境においてのみ希土類金属イオンに結合できる程度の適度な配位力を有するリガンドを選択した。金属イオン捕捉部位としてEDTAを修飾したプローブ、光増感部位として1,10-フェナントロリン（phen）を修飾したプローブを用いた。抗がん剤代謝活性酵素遺伝子の一部（変異のホットスポットを含む）を標的DNAとし、その野生型に相補的な配列を有するEDTA修飾プローブはTb<sup>3+</sup>イオンで、変異型に相補的な配列を有するEDTA修飾プローブはEu<sup>3+</sup>イオンで標識した。これらとphen修飾プローブを数種類の標的溶液に添加した結果、その発光の色（Tb<sup>3+</sup>: 緑, Eu<sup>3+</sup>: 赤）で標的上の点変異の有無、ならびにその遺伝子型（野生型ホモ、変異型ホモ、ヘテロ）を目視識別可能であることを示し、新規なSNPs解析法の開発に成功した。

2. 反復配列を探索するプローブ<sup>6)</sup>

[Ru(phen)<sub>2</sub>(dppz)]<sup>2+</sup> 錯体（phen: フェナントロリン, dppz: ジピリドフェナジン）はバルク水溶液中ではフェナジン窒素へのプロトンの付加によって励起エネルギーが振動失活し、ほとんど発光を与えない。しかし、二本鎖DNAに平面なdppz部位がインターカレートするとフェナジン窒素へのプロトンの付加が抑制され、強く発光することが知られている。よって、同錯体とODNとのコンジュゲート（プローブ）は、標的結合時に自身で形成した二本鎖にインターカレートすることで特異的な発光が期待される。同氏は、標的に反復した配列を用い、ここに並んで結合する（反復の一単位に相補的なODNを用いる）[Ru(phen)<sub>2</sub>(dppz)]<sup>2+</sup> 修飾ODNプローブを合成した。末端に導入したRu部位は、隣に結合したプローブが形成する二本鎖に対して相互作用することが予想されるため、隣接配列への第二の結合を促進し、反復配列特異的なインテリジェント蛍光プローブとなることを期待した。実際、反復単位を有するモデル配列との結合挙動の熱力学的な解析を行ったところ、標的配列への一つ目のプローブの結合が、隣接配列への二つ目のプローブの結合を結合定数にして50倍以上有利にするという新たな知見を得た。さらに、標的存在下において特異的に発光することも見出した。これらの有用な知見より、同プローブは標的となる反復配列へ自己集積的に結合し、かつ結合して初めて発光するという極めてユニークな性質を有していることを明らかにした。錯体部位にはΔ, Δの光学異性体が存在するが、Δ体修飾プローブのみがこのような協同的結合挙動を示すという興味深い結果も得ている。近年、タンパク質非コード領域（反復配列を含む）が示す機能には注目が集まっており、これを新しい概念で検出する手法を提案した意義は大きいと思われる。また、類似のイリジウム錯体を用いて電気化学発光（ECL）による標的DNAの検出にも成功している<sup>7)</sup>。

以上のように北村裕介氏は、金属錯体をプローブ、DNAを反応場として用いる独自の手法で、発光、電気化学発光、質量分析<sup>8)</sup>などによって、DNAの配列を化学的に読み出すツールの開発に成功している。その他、抗がん活性を示すPt(II)、Zn(II)錯体<sup>9)</sup>、DNAの光切断活性を有するCu(II)錯体<sup>10)</sup>とDNAとの結合構造をNMR、ESRにより解析し、それらの立体構造を明らかにしている。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ものである。

〔大阪市立大学大学院理学研究科 市村彰男〕

## 文 献

- 1) 分析化学, **61**, 193 ('12).
- 2) *Anal. Sci.*, **27**, 585 ('11).
- 3) *J. Inorg. Biochem.*, **102**, 1921 ('08).
- 4) *Anal. Biochem.*, **359**, 259 ('06).
- 5) *Chem. Lett.*, **2005**, 1606.
- 6) *Chem. Commun.*, **2005**, 4523.
- 7) 中央大学理工学研究科論文集, **15**, 19 ('09).
- 8) *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 8880 ('04).
- 9) *J. Biol. Inorg. Chem.*, **17**, 57 ('12).
- 10) *Inorg. Chem. Commun.*, **14**, 1461 ('11).

## 児玉谷 仁 氏

(Hitoshi KODAMATANI)  
鹿兒島大学大学院理工学研究科助教



1978年1月兵庫県に生まれる。2001年岡山理科大学理学部卒業。同年、神戸大学大学院総合人間科学研究科に入学。2006年博士課程修了。金沢工業大学生活環境研究所博士研究員を経て2008年2月より鹿兒島大学理学部助教。2009年4月より同大学院理工学研究科助教。学生時代は、齊藤恵逸教授（神戸大）、山崎重雄教授（岡山理科大）の指導を受け、2006年「ルテニウム錯体の化学発光に関する基礎的研究と高感度検出法としての応用」で博士（学術）を得る（神戸大）。博士研究員時代は、小松優教授（金沢工大）に師事し、現在は、富安卓滋教授（鹿兒島大）指導の下、有機水銀の分析法の開発とそれをういた水銀汚染地域の環境影響評価を進めている。趣味は釣り。

### 【業 績】

ルテニウム錯体化学発光反応におけるコリアクタント分子構造の最適化および環境・生体・食品中微量物質の分析

トリス (2,2'-ビピリジン) ルテニウム(III) 錯体 (Ru 錯体) は、脂肪族第三アミンなど特定の分子構造を持つ物質 (コリアクタント) と発光反応を起こすことが知られており、これらの構造を有する物質の発光検出試薬などとして利用されている。児玉谷 仁君は、この Ru 錯体の発光を引き起こす新たなコリアクタントについて検討を進め、分子構造と発光反応の関係を明らかにした。これらの知見をもとに高い選択性を持つ高感度な、環境、生体、食品中の微量物質の分析法を確立した。以下に同君の主要な研究業績を紹介する。

#### 1. Ru 錯体化学発光におけるコリアクタント分子構造の最適化

Ru 錯体は、脂肪族アミンやシュウ酸などと発光反応を起こすことが知られている。しかし、どのような分子構造が発光反応を起こしうるのか、また、その分子構造に周辺の官能基がどのような影響を与えるかなどについては詳細には明らかになっていない。

同君は、共役二重結合<sup>1)</sup>やチオフェン<sup>2)</sup>などのヘテロ五員芳香環などが Ru 錯体と発光反応を起こすことを新たに見出した。さらに、これらの構造を骨格とし、様々な官能基を有する物質を系統的に調査した結果、官能基の種類や位置が発光反応に大きく影響することを明らかにした。そして特に強い発光が得られた 2,5-ジメチルチオフェンの発光反応機構の解明に取り組み、脂肪族第三アミンと同様の発光反応機構を通ることを確認した<sup>3)</sup>。得られた共役二重結合やヘテロ五員芳香環における官能基の効果に対する知見を基に、脂肪族アミンについても官能基の影響を調査し、カルボキシル基を  $\alpha$  炭素に持つようなアミン類が他のアミン類に比べ強い発光反応を与えることを明らかにした<sup>4)</sup>。アミン類に関しては、これまで第一アミン < 第二アミン < 第三アミンの順に発光反応が強くなることが知られていた。しかし、これらアミン類は構造が限られており、官能基の影響を系統的に調査することが困難だったことから、分子構造と発光反応の関係は詳細には明らかになっていなかった。同君の研究成果は、Ru 錯体の分析化学分野での応用範囲を広げる重要な知見といえる。

#### 2. Ru 錯体化学発光検出法を利用した HPLC 分析法の開発

Ru 錯体は脂肪族第三アミンと強く発光反応を起こすことが知られているため、主に生体試料中の薬物分析に多く利用されてきたが、その一方で食品や環境試料への応用に関する報告は少ない。同君はこの点をふまえ、食品分析や環境分析への展開を精力的に進めた。例えばジャガイモの芽や皮に多く含まれる

食中毒成分グリコアルカロイド<sup>5)</sup>、記憶喪失性の貝毒として知られるドウモイ酸<sup>6)</sup>、農薬アミトロール<sup>7)</sup>、疾病マーカーとして利用されるピペコリン酸<sup>8)</sup>などの HPLC 分析法を確立してきた。また、チオフェン環が Ru 錯体を強く発光させることを利用して、チオフェン環を発光反応部位とする誘導体化試薬を開発し、アルキルフェノール類の一斉分析に応用できることを示した<sup>9)</sup>。さらなる応用として、HPLC にオンラインで紫外線を照射する装置を導入することで、ベンゼン環を有する物質をシュウ酸に誘導し Ru 錯体化学発光検出法により検出する手法を開発し、茶に含まれるポリフェノールであるカテキン類の分析に応用した<sup>10)</sup>。現在、これまでの Ru 錯体の化学発光に対する知見をもとにメチル水銀などの有機水銀の形態別分析法の確立を進め<sup>11)</sup>、その分析法を用いた様々な水銀汚染地域の調査研究を進めている。

#### 3. 光化学反応-ルミノール化学発光を利用した窒素酸化物分析法の開発

同君は、紫外線照射過程を有する HPLC によるベンゼン誘導体の Ru 錯体化学発光検出法<sup>10)</sup>の開発過程に得られた知見を基にニトロソアミン類にオンラインで紫外線を照射することでペルオキシナイトライドを生成させ、このペルオキシナイトライドと強く発光反応を起こすことで知られるルミノールを用いたニトロソアミン類の高感度化学発光分析システムを確立した<sup>12)13)</sup>。試料水をシステムに注入するだけで数 ng/L のニトロソアミン類を測定可能であり、ニトロソアミン類の監視技術として有効利用されることが期待できる。またこのシステムは紫外線照射により一酸化窒素を生成する物質であれば、高感度かつ高選択的に検出することができる。例えば硝酸イオンは亜硝酸イオンに光還元され、亜硝酸イオンは一酸化窒素となる。この反応を利用し、硝酸および亜硝酸の高感度同時分析法を提案し、環境水の測定に応用している<sup>14)15)</sup>。

以上のように同君は、詳細な基礎研究をもって応用研究を発展させ、化学発光検出法の高い感度と選択性を活かし、濃縮等の複雑な前処理操作を必要としない分析法の確立を進めている。これらの成果は、環境や生体中の微量物質の挙動解明や食品の品質管理などに対しても極めて有効な手法を提供するものであり、分析化学の発展に大きく貢献するものである。

〔首都大学東京都市環境学部 内山一美〕

### 文 献

- 1) *Anal. Lett.*, **38**, 291 ('05).
- 2) *Anal. Sci.*, **23**, 407 ('07).
- 3) *Anal. Chim. Acta*, **622**, 119 ('08).
- 4) *Talanta*, **78**, 227 ('09).
- 5) *J. Chromatogr. A*, **1100**, 26 ('05).
- 6) *Anal. Sci.*, **20**, 1065 ('04).
- 7) *J. Ion Exchange*, **14**, 229 ('03).
- 8) *J. Chromatogr. A*, **1140**, 88 ('07).
- 9) *Chem. Lett.*, **37**, 80 ('08).
- 10) *J. Chromatogr. A*, **1102**, 200 ('06).
- 11) *Anal. Lett.*, **44**, 2769 ('11).
- 12) 特許第4984292号.
- 13) *J. Chromatogr. A*, **1216**, 92 ('09).
- 14) *ibid.*, **1216**, 3163 ('09).
- 15) *Anal. Sci.*, **27**, 187 ('11).

## 佐藤 しのぶ 氏

(Shinobu SATO  
九州工業大学大学院工学研究院物質工学研究系助教)



1977 年 12 月福岡県田川市に生まれる。2000 年九州大学工学部卒業，同年九州大学大学院工学府に入学，2002 年修士課程修了，2005 年博士課程修了。学生時代は高木 誠教授（九大），竹中繁織助教（九大，九州工業大学教授）の指導を受け，2005 年に「新規ナフタレンジイミド誘導体を利用した電気化学的遺伝子検出法」で博士（工学）の学位を得る（九大）。2002 年日本学術振興会特別研究員（DC1），2008 年同会特別研究員（PD）を経て，2008 年に九州工業大学バイオマイクロセンシング技術研究センター助教，2011 年同大工学研究院物質工学研究系助教。現在は，電気化学を利用したバイオセンシング技術の構築に取り組んでいる。趣味は，ソフトバンクホークスの応援。

### 【業 績】

#### 超分子相互作用を利用した電気化学的遺伝子検出法の構築

佐藤しのぶ君は遺伝子変異や核酸関連酵素を検出するために超分子相互作用を利用した電気化学的遺伝子検出法を進展させ，遺伝子の異常メチル化やテロメラーゼの高感度検出に成功した。これらは新たな癌診断法として期待される。以下に，同君の主要な研究業績を記す。

#### 1. 電気化学的遺伝子検出を利用した遺伝子変異検出の試み

病気の発症には遺伝子変異が関係し，特殊なタンパク質が発現されることが明らかとなってきている。これらの情報を活用するための遺伝子やタンパク質の検出方法としては蛍光法が主流であり，様々な色調の蛍光物質や蛍光タンパク質の開発が進められている。しかし，この方法ではレーザー励起による蛍光物質の退色が問題となっている。こうした背景のもと，佐藤君は電気化学的手法を利用した検出法の開発に取り組んだ。電気化学的手法ではフェロセンを利用することにより，退色等の問題は無い。加えて簡便かつ迅速な測定法の構築が可能で強力な次世代のバイオ分析ツールになると期待される。

佐藤君は両置換基末端にフェロセン誘導体を導入したナフタレンジイミド（FND）が二本鎖 DNA との複合体においてシュードカテナンとみなせる超分子複合体によって安定化されることを見いだした<sup>1)</sup>。さらに FND 誘導体の置換基を改変することで異なる酸化還元電位を有する電気化学的指示薬の合成に成功した<sup>1)</sup>。さらにこれらの成果を FND を利用した電気化学的遺伝子検出（FND-based hybridization assay）へ展開した<sup>2)~4)</sup>。本検出法の達成に向けて，(1) 検出したい遺伝子情報を有する DNA 断片を固定化した電極（プローブ DNA 固定化電極）の調整；(2) このプローブ DNA 固定化電極への相補的なサンプル DNA の二本鎖 DNA 形成反応（ハイブリダイゼーション）；(3) 電極上で形成された二本鎖 DNA への FND の濃縮による電流増加の三つの手順を最適化した。本手法を応用して，抗癌剤塩酸イリノテカンの副作用に関する一塩基多型（SNP）の検出<sup>2)</sup>，特定遺伝子のシトシン塩基の異常メチル化の検出<sup>3)4)</sup>に成功した。異常メチル化検出では亜硫酸処理を行ったゲノム DNA から増幅されたポリメラーゼ連鎖反応（PCR）産物をターゲットとした。本法による DNA 検出結果は，シーケンスの結果と一致しており，電気化学的手法の妥当性を明らかにした<sup>4)</sup>。

#### 2. 超分子相互作用を利用した遺伝子検出技術の開発

インフルエンザやノロウイルスなどのウイルス検出では，

PCR によって増幅された DNA を均一溶液中で高感度に検出することが求められる。そこで，佐藤君は電流増加（シグナルオン）型の遺伝子検出法を考案した<sup>5)</sup>。同一分子内にシクロデキストリンとフェロセンを有するナフタレンジイミド（FNC）は，単独ではフェロセンがシクロデキストリンに包摂され，応答電流が抑制される。しかし，二本鎖 DNA が存在すると，FNC は DNA に結合し，フェロセンとシクロデキストリンの包摂が解消される。この特性を利用して，DNA 存在下で FNC の応答電流を増大でき，6.5 nM の PCR 産物の高感度検出に成功した。本システムは，均一溶液中において初めて達成されたシグナルオン型の遺伝子検出であり，電気化学的リアルタイム PCR の自動化への応用が期待される。

#### 3. DNA 固定化電極の作成とそれを利用したタンパク質の検出

現在，DNA 関連タンパク質は疾病に関連するタンパク質が多く知られており，疾病の早期診断という目的でタンパク質の検出も重要視されている。テロメラーゼは，DNA を伸長する酵素であり，癌細胞で特異的に発現していることから，癌の早期診断の観点から注目されている。佐藤君は，電気化学的手法でその活性を検出する手法（ECTA 法）を構築した<sup>6)7)</sup>。まず 4 本鎖 DNA に対して結合能が高い FND 誘導体を見いだした。伸長された DNA は 4 本鎖構造を形成し，これに FND が結合することで，電流増加としてテロメラーゼ活性を検出することができる。舌癌患者から提供されたサンプルに ECTA 法を適用したところ，癌患者サンプルのテロメラーゼ活性を検出することに成功した<sup>17)</sup>。癌組織由来のサンプルだけでなく，口腔内全体からスポンジで採取した細胞サンプルにおいて，80% 以上の高い陽性率でテロメラーゼを検出することができた。これは既存のテロメラーゼ活性測定法である Telomerase Repeat Amplification Protocol 法に比べ，高い陽性率であった。口腔内全体から採取された細胞の採取方法は侵襲性が低いため，本手法を用いることで，口腔癌の早期発見が期待できる。

このように佐藤しのぶ君は，臨床診断水準の DNA および関連酵素の分析方法を確立した。特に癌診断において提案された新たな方法はバイオ分析化学の発展に寄与するところが大きい。

〔京都大学大学院農学研究所 加納健司〕

#### 文 献

- 1) *J. Organomet. Chem.*, **637-639**, 476 ('01).
- 2) *Molecules*, **10**, 693 ('05).
- 3) *Anal. Chim. Acta*, **578**, 82 ('06).
- 4) *ibid.*, **715**, 42 ('12).
- 5) *Anal. Chem.*, **83**, 7290 ('11).
- 6) *ibid.*, **77**, 7304 ('05).
- 7) *分析化学*, **61**, 243 ('12).

## 山本茂樹氏

(Shigeki YAMAMOTO  
関西学院大学博士研究員)



1980年2月鳥取県に生まれる。2003年大阪大学理学部化学科卒業、2005年同理学研究科修士課程修了、2009年同博士課程修了。日本学術振興会特別研究員(DC1, 2005-2008)。渡會仁教授(阪大)の指導の下、2009年に博士(理学)を取得。2010年よりチェコ共和国、Institute of Organic Chemistry and Biochemistry, Dr. Petr Bour 研究室において博士研究員。2011年11月より関西学院大学博士研究員、2012年より日本学術振興会特別研究員(PD)。現在はラマン光学活性による溶液中タンパク質の構造解析法の研究を行っている。趣味は、水泳、中央アジアにおける服飾史の研究

### 【業績】

#### ラマン光学活性による溶液中タンパク質の構造解析法の開発

山本茂樹君は、ラマン光学活性(Raman Optical Activity; ROA)分光法による溶液中タンパク質の新たな構造解析法を開発し、それまで不明であった速い構造平衡にあるタンパク質構造と、立体配座異性体の存在比を明らかにした<sup>1)</sup>。

ROA分光法は分子の振動準位での光学活性を測定する分光法である。スペクトル形状が溶液中の分子の立体構造に極めて鋭敏であるとともに、非常に速いラマン散乱現象に基づいているため、NMR分光法では信号が平均化されてしまうような、マイクロ秒以下の速い構造平衡にある分子の構造異性体の存在比の決定が可能である。

以下に、同君の主要な研究業績を記す。

#### 1. ナノ～マイクロ秒の構造平衡にあるペプチド構造とコンフォマー存在比の決定

環状ペプチド(バリノマイシン)を例として、ROAの測定と量子力学計算からナノ～マイクロ秒の速い構造平衡にある主鎖構造および側鎖構造と、その構造異性体の存在確率を求めることに成功した<sup>2)3)</sup>。ROAによる構造解析によって、NMRでは検出できない速い構造異性体間の平衡を明らかとした。

#### 2. 高精度なラマン光学活性測定装置の開発

測定に高い精度と正確さが必要なROA装置に波長板の挿入による左右円偏光変調法を初めて適用し、測定誤差の小さなROA装置を製作することに成功した<sup>4)</sup>。この装置によって、従来のROA装置では装置誤差が大きく測定不可能であったタンパク質アミロイド繊維の測定が可能となった<sup>5)</sup>。この変調法は温度安定化ポッケルスセルの使用よりも単純で汎用性がある。

#### 3. インシュリンアミロイド繊維のペプチド二次構造の決定と、再自然化過程の構造変化の追跡

アルツハイマー病などの病気に深く関係するタンパク質であるアミロイド繊維の形成過程/再自然化過程の機構解明には、そのペプチド構造の変化の詳細を知る必要がある。しかし、時間変化するコロイド系であるアミロイド繊維にはNMR測定法は適用できないため、新規構造分析法が必要とされていた。山本君は上記の自作した新規ROA装置を用いることによりアミ

ロイド繊維のROA測定を世界で初めて成功し、そのタンパク質二次構造を特定した<sup>5)</sup>。さらに、アミロイド繊維がネイティブ構造へ回復してゆく過程の構造変化を追跡することにも成功した。これらの知見は他の測定法では得られないものである。

#### 4. タンパク質のラマン光学活性スペクトルの、量子力学計算による解析法の開発

ROAスペクトルから分子構造情報を最大限引き出すには、量子力学計算によるスペクトルシミュレーションが必要である。しかし、溶液中タンパク質のように巨大で柔軟な分子のスペクトル計算はコストがかかりすぎるため、一般には利用されていなかった。山本君は、分子断片化法を適用することで計算時間を短縮し<sup>6)7)</sup>、量子力学に基づいてタンパク質(インスリン)のROAスペクトルを計算し、インスリンのROAピークをタンパク質二次構造に帰属することに成功した<sup>8)</sup>。さらにこれにより、これまで長く不明であったタンパク質のROA信号の発生機構を明らかとした。

#### 5. 量子力学計算によるROA信号の相互作用分子間距離依存性の解明

ROAおよびラマン散乱テンソルの転写可能性に関する研究から、ROAおよびラマン強度の空間を介した分極による相互作用の分子間距離依存性を明らかとした<sup>6)7)</sup>。ラマン強度に影響を及ぼす相互作用距離は約0.5 nmと短いのに対し、ROA信号の相互作用距離は1 nm程度に達する。この新たな知見は、ROAがタンパク質二次構造に鋭敏であるという実験事実を良く説明する。

以上のように、山本茂樹君のラマン光学活性によるタンパク質構造解析法の研究は、溶液中タンパク質の新たな構造解析法として期待されるものであり、分析化学の発展に資するところが大い。

[北海道大学大学院理学研究院 喜多村 昇]

### 文 献

- 1) *Anal. Bioanal. Chem.*, **403**, 2203 ('12).
- 2) *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **12**, 11021 ('10).
- 3) *Chem. Phys. Chem.*, **12**, 1509 ('11).
- 4) *J. Raman Spectrosc.* **41**, 1664 ('10).
- 5) *Chirality*, **24**, 97 ('12).
- 6) *J. Chem. Theory Comput.* **8**, 977 ('12).
- 7) *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **76**, 567 ('11).
- 8) *Anal. Chem.*, **84**, 2440 ('12).



長 嶋 潜 氏\*

(Hisomu NAGASHIMA)  
(株)ナックテクノサービス代表取締役

出 羽 好 氏

(Yoshimi DEWA)  
(株)ヤナコ機器開発研究所元素分析部門長

上 野 博 志 氏

(Hiroshi UENO)  
東京都立産業技術研究センター  
高度分析開発セクター長



長嶋 潜氏



出羽 好氏



上野博志氏

\* 1938 年埼玉県生まれ。1963 年日本大学理工学部工業化学科卒業。三共（現第一三共）(株)に入社し、研究所にて有機微量元素分析を振り出しに新規薬物の物性、安定性及び薬物代謝に伴う分析測定法の研究、さらに関連会社に出向し環境測定業務に従事。1986 年に HPLC 及びイオンクロマトグラフィー (IC) による分離定量法の研究により工学博士。1996 年には本会 IC 研究懇談会より技術賞を受賞。2000 年定年退職後、(株)ナックテクノサービスを設立し、代表取締役となる。ハロゲン・硫黄自動分析装置の共同研究開発と開発機器を用いた受託依頼分析を行い現在に至る。

## 【業 績】

### 燃焼-イオンクロマトグラフィーによる有機・無機ハロゲン及び硫黄自動分析装置の開発

近年、有害物質の環境への拡散規制を強化する動きが国際的に広がっている。このような動きの中で規制強化に対応するため様々な製品や材料に含有されるハロゲン (F, Cl, Br, I), 硫黄の分析ニーズは高まっている。長嶋氏らは、この 10 年間に 3 種類のハロゲン・硫黄自動分析システムの研究開発を行った。また、迅速な検量線作成と分析効率の向上を可能とする複数のハロゲンと硫黄とを含む検量線作成用標準物質を開発した。さらに、分析システムの利用価値を基礎研究だけでなく、開発した装置を市場に提供し、広く大学及び産業界に展開した。以下、長嶋氏らの業績について紹介する。

#### 1. 有機微量元素分析用システムの開発

有機化合物中のハロゲン・硫黄の元素分析には、これまで主に酸素プラスチック燃焼法が用いられてきたが、ガラス製燃焼フラスコを用いるため爆発の危険性が国の内外において指摘されるようになり、安全性に優れた装置の開発が望まれていた。そこで、長嶋氏らは、これまで培った基礎研究<sup>1)</sup>と新たな基本設計により有機微量元素分析用装置を開発した。本システムは、燃焼分解電気炉、吸収ユニット及びオートサンプラーにより構成され、各メーカーのイオンクロマトグラフ (IC) と接続することで完全自動化を達成した。特徴としては、試料導入部を開放した開放型燃焼管を用い、機能性と併せて安全性の面に配慮している点である。試料量は、1~10 mg (微量分析) と 0.1~1 mg (超微量分析) の二通りがあり、超微量分析では天然物など貴重な試料にも対応できる。有機試料中のハロゲン・硫黄含有量が 0.1~80 % の固体及び液体試料に適用可能で、分析時間は 1 検体当たり 10~15 分である。

#### 2. JIS 対応型環境試料用システムの開発

環境試料中の微量成分分析へ適用するため、JIS 規定の燃焼管式空気法試験器、吸収ユニット及び IC を組み合わせ、さらに改良を加えることにより JIS 対応型の自動分析システムを構築した。本システムの場合、JIS の燃焼、吸収方式に準拠しているため、得られたデータはそのまま JIS 法準拠として使用できる。JIS K2541 (石油製品), JIS Z7302-6,-7 (廃棄物固形

化燃料), JIS Z7392 (廃プラスチックの臭素分析), 電子情報技術産業協会規格の JEITA ET-7304 (ハロゲンフリーはんだ材料) などの規格に適用される。試料量は 0.1 mg~1 g, 含有量は 1 ppm~% オーダーの広範囲のハロゲン・硫黄分析に適用される。

#### 3. 高温燃焼有機・無機兼用型の分析システム

従来では、燃焼管が石英製であるため有機試料が対象とされ、金属化合物や鉱物試料等の分析に適用できないことがあった。長嶋氏らは、従来の技術が有する問題点に着目し、高温で燃焼させることにより、無機試料にも適用できる有機・無機試料兼用型のハロゲン及び硫黄の自動分析システムを開発した<sup>2)</sup>。試料の燃焼は、最高 1400 °C を可能とするシリコニット発熱体を用いた固定炉と、上昇温度を任意に設定可能 (通常 950 °C) な移動炉を用いて行われる。無機試料ではセラミック製燃焼管を、有機試料では石英製燃焼管を使用する。試料対象は、従来の有機元素分析及び環境試料に加えて鉄鋼スラグ、鉱石、セメント、ガラス及び土壌等の無機試料への適用を可能にした。

#### 4. 多種ハロゲン・硫黄を含む検量線作成用標準物質の開発

IC を用いた定量分析では、ハロゲンや硫黄の含有量が既知である化合物を用いて、測定対象の量とクロマトグラム中のピーク面積の関係を示す検量線を得る必要がある。検量線を作成するには一元素につき数回の測定が必要であり、自動分析システムでも時間と手間がかかる。そこで、長嶋氏らは、迅速な検量線作成を可能にするため、一分子中にこれらの元素を含む化合物を検量線作成用標準物質とする方法を開発した<sup>3)</sup>。例えば、F, Cl, Br, I, S 測定用として C<sub>12</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>NFCIBrIS を用いた。

これらの検量線作成用標準物質は、単に検量線作成だけでなく装置や燃焼条件の評価として、回収率、再現性などを指標とした燃焼条件の確認にも大変有効である。

以上のように、長嶋氏らはハロゲン・硫黄分析装置の開発を通して、医薬品分野、有機成品分野、電子産業分野及び環境分野などの多様な分野に対して、新しい分析技術を提供してきた。今後も、適用範囲の拡大を通して、我が国産業の発展に大きく寄与することが期待される。

(産業技術総合研究所 田尾博明)

## 文 献

1) 分析化学, 38, 378 ('89). 2) 第 76 回有機微量元素分析研究懇談会講演要旨集, p. 9 ('09). 3) 東京都立産業技術研究センター研究報告, p. 108 ('06).

## 三木 伸一 氏

(Shinichi Miki  
MSI.TOKYO(株)代表取締役)

1963 年埼玉県生まれ。1983 年国際航空専門学校卒業。同年日電子技術サービス株式会社入社。1992 年日本電子(株)米国法人 JEOL USA, INC. 赴任。質量分析計の研究開発に従事。2000 年に日本電子(株)に帰任。2003 年ブルカダルトニクス株式会社入社。2008 年 MSI.TOKYO 株式会社設立(代表取締役)。現在、小型・高分解能型質量分析計の開発を進めている。Pittcon 2010 Editors Bronze Award, 2011 年東京都ベンチャー技術大賞奨励賞受賞。趣味はゴルフ。



### 【業績】

#### 小型・高分解能マルチターン飛行時間型質量分析計の開発・製品化

三木伸一君は、中学時代に航空機の魅力に取りつかれ、将来フライトエンジニアになることを決意したと聞いている。その理由は、高度な技術もさることながら、空を飛ぶために必要な、その無駄のない美しさにあると言う。航空整備士資格を現役で取得し、その夢に向かって進んだが、それは叶わなかった。しかし、その技術に対するこだわりは、今のものづくりに活かされている。

以下三木君の業績を紹介する。

三木君は、日本電子(株)製質量分析計のフィールドサービスを経て、1992 年より同社米国法人の JEOL USA に駐在員として派遣された。当時米国では、MIT の Klaus Biemann 教授を中心とした日本電子製タンデム質量分析計が数多く利用されており、装置の仕様変更、機能追加、実験のサポート等の重責を担った。また、当時開発途上であった ESI (エレクトロスプレーイオン化) 法の実用化、CCD Array 検出器の開発、磁場型質量分析計向け MALDI 開発、ならびに Emory University において、SX102/102 をベースとした特殊仕様機にて MS<sup>5</sup> を実現した実績がある。帰国後は、日本電子(株)本社にて小型四重極型質量分析計の開発を担い製品化に導いたが、心臓部である四重極電極は、その加工難度、コストの観点からほとんどのメーカーが円柱電極を採用する中、性能上圧倒的に優れている双曲電極を積極的に採用し、高感度化に寄与した<sup>1)2)</sup>。2003 年にブルカダルトニクス(株)に転職し、FT-ICR をベースとした研究開発、ならびに CryoSpray 等の製品化を行った<sup>3)4)</sup>。

その後、大阪大学理学研究科の豊田教授と大学発ベンチャー企業「MSI.TOKYO 株式会社」を 2008 年に設立し、大阪大学が保有するマルチターン型の質量分析技術を基に、小型・高分解能の飛行時間型質量分析計「infiTOF」の製品化を行い、現在も製品の性能、品質向上に取り組んでいる<sup>5)~8)</sup>。マルチターン技術は、大阪大学の松尾教授、石原准教授ならびに豊田教授によって開発されたが、その技術を製品化するためには、光学系の小型化、高精度化、取り込みデータの高速アペレーシング

技術ならびに高電圧の高速スイッチング技術を新規に開発しなければならなかった。本製品開発では、MULTUM-II の光学系をベースに、小型化のための機械設計を自ら行い、加工再現性の向上等、生産性をも考慮した 1 号機を完成させた。現在は EI (電子イオン化) による GC-MS 装置のみであるが、高分解能の利点を活かし、API (大気圧イオン化)、ESI 搭載機の開発を進めている。

1990 年半ばまで、磁場型技術を軸とした日本の質量分析計は世界的にも評価されていたものの、その後ライフサイエンスへの市場拡大に伴い海外製品の攻勢が一気に高まり、残念ながら、国内の質量分析技術の評価は低下してしまったのが実情である。その一番の要因として、圧倒的なソフトウェアの違いはあるものの、性能の良いものが売れる時代から、ニーズを的確に捉えた製品の作り込みが最も重要となっていることが挙げられる。この危機的状況を打開するためには、海外メーカーの真似をするのではなく、ユニークな製品、アプリケーション開発を推し進めることが重要である。同君の開発した GC-MS 装置は、日本のものづくりの技術を基に、従来の「小型 or 高性能」から「小型 and 高性能」を実現したものであり、これまで専門施設での利用に限定されていた質量分析計が様々な環境化で利用可能となることから、新たな市場拡大に繋がるものと期待されている。

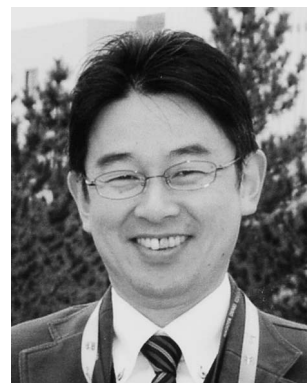
同君は、2010 年に Orlando/米国で開催された Pittcon において、ベンチャー企業人としては異例ともいえる Bronze Award を受賞したが、これは同君の開発した製品「infiTOF-GC」のユニーク性が高く評価された結果である。質量分析市場は、毎年 6 % 程度の成長を続けており、これからも確実に伸びる分野である。国内における質量分析技術の灯を消さないためにも、これまでの経験を活かした新たな製品の開発と将来を担う若手の育成が期待される。

〔北海道大学大学院水産科学研究院 板橋 豊〕

### 文 献

- 1) 特許公開 2003-272556.
- 2) 特許公開 2003-270231.
- 3) *Toxicol.*, **51**, 1496 ('08).
- 4) 特許公開 2007-117850.
- 5) *J. Chromatogr. B*, **877**, 4171 ('09).
- 6) *Anal. Chem.*, **82**, 8456 ('10).
- 7) 特願 2009-138922.
- 8) 特願 2009-80001.

## 手嶋 紀雄 氏

(Norio TESHIMA  
愛知工業大学工学部応用化学科バイオ環境化学専攻教授)

1996年筑波大学大学院博士課程化学研究科修了，博士（理学）の学位取得。1996年日本学術振興会特別研究員，1997年筑波大学化学系助手，1998年愛知工業大学工学部講師，2001年同助教授（2007年に准教授に職名変更）。2012年同教授，現在に至る。1996年より反応速度法/フロー分析法による環境微量金属の定量法を開発。2003年博士研究員としてテキサス工科大学に1年間滞在し，熱効率高ヒーターリアクター，呼気分析法の開発に従事。2004年より尿・呼気を中心とする生体試料成分の自動分析法に関する研究開発を行っている。2010年環境・生体負荷物質の分析法に関する研究でフローインジェクション分析研究懇談会 FIA 学術賞を受賞。趣味は宇宙に思いを巡らせること。

## 【業績】

## フロー化学分析によるヒト代謝物質評価手法の開発

手嶋紀雄氏は，フロー分析法の高機能化と環境負荷物質の定量法の開発に精力的に取り組んでいる。2003年の留学を機に，尿や呼気中のヒト代謝物質の評価にフロー分析法が適していることに着目し，内臓疾患，糖尿病，がん等の早期発見を目指す手法開発に着手した。この手法の確立のために，フロー分析法における新概念と新デバイスの創出を意欲的に展開し，特異的化学反应系と融合させることにより，ヒト代謝物質評価の簡易化・実用化・迅速化を実現した。本成果は血液分析に代わる非侵襲な病態・健康診断法として期待が高い。

## 1. フロー分析法における新概念と新デバイスの創出

フローインジェクション分析法 (FIA) は，シーケンシャルインジェクション分析法 (SIA) へと発展を遂げ，化学分析の省試薬化が進んだ。しかし，FIAには試薬の浪費，SIAには試薬種の増加に伴って，溶液間の迅速な混合が行えないという難点がある。そこで，これらの難点を克服し，両法の特長を併せもつ新しい流れ分析法である“同時注入迅速混合フロー分析法 (Simultaneous Injection Effective Mixing Flow Analysis, SIEMA)”を開発し<sup>1)</sup>，歯科合金材料分析，尿ビリルビン分析<sup>2)</sup>，残留塩素分析<sup>3)</sup>によりその有用性を実証した。FIAがもつ感度の良さや迅速性を損なうことなく，試薬消費量を約1/5に削減することが可能である。近年，環境に配慮したグリーン・サステイナブルケミストリーが提唱されているが，同氏が発案した“ストップインルーブ/フロー分析法”<sup>4)</sup>，“試薬再生 FIA 法”<sup>5)</sup>は，この概念を志向した試薬削減型の分析技術である。排泄尿中のメタンフェタミンと酸性染料とのイオン会合反応を利用する試薬再生 FIA では，イオン会合試薬と有機溶媒を繰り返し使用することに成功した。

一方，フロー分析用の新デバイスとして，細管内の溶液を直接加熱する白金黒リアクターを自作した<sup>6)</sup>。極細（直径 50 μm）の白金黒ワイヤーをテフロン®管に通し，電圧を印加することで，そこを通過する溶液をジュール熱により直接加熱できる。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>の分解反応によって熱効率を評価したところ，白金黒熱源の温度が 108 °C の条件で，1 M の H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> が 30 μM まで分解されることが明らかとなった。分解率は 99.997 % であり，本リアクターの高い性能が示された。今後，様々な溶液試料の熱分解や前処理への応用につながる事が期待される。

## 2. 尿・呼気中のヒト代謝物質の評価手法への応用

尿は，血液とは異なり，痛みを伴わない非侵襲な生体試料として有用である。最近，糖尿病性腎症の早期発見と治療のため

に微量アルブミン尿 (30~300 mg/24 h) の検査が行われる。通常，24時間の蓄尿が必要となるが，患者の負担が大きい。しかし，随時尿におけるクレアチンを同時に測定すれば，アルブミン・クレアチニン比 (ACR) から，微量アルブミン尿を迅速に評価することができる。そこで同氏は，アルブミンとクレアチニンに選択的な発色反応を SIA 法に導入し，ACR のフロー化学分析法を確立した<sup>7)</sup>。本法は糖尿病患者の尿に応用され，実用性が立証された。現在この方法を発展させ，抗糖尿病薬として期待されるバナジウムサプリメントの体内代謝のモニター技術を開発している。またグルコースオキシダーゼから生ずる H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> を金属イオンの接触反応によって検出する方法とイオン会合反応を用いるアルブミンの検出技術を組み合わせ，尿糖と尿アルブミンを同時に計測することに成功した<sup>8)</sup>。

一方，呼気は，尿よりもさらに手軽にサンプリングができるなど，近い将来の病態診断対象試料として注目される。呼気アセトンは，脂肪の代謝に深く関係するため，糖尿病診断や有効なダイエット指標となる。そこで同氏は，呼気アセトンを拡散スクラバーにより捕集し，サリチルアルデヒドとの縮合反応により吸光度検出する連続フロー分析法を開発した<sup>9)</sup>。通常の光導波路検出器は，溶液の屈折率よりも低い屈折率を有する高価な Teflon® AF を用いなければならない。しかし，この縮合反応は高濃度のアルカリ性下で進行するため，反応溶液は比較的高い屈折率を有する。同氏はこの点に着目し，Teflon® AF ほどの低屈折率をもたない安価な Teflon® FEP を用いる光導波路吸光検出器を作製した。本法によりリアルタイムの脂肪酸代謝の臨床データを獲得することができる。また同氏はジメドンを有する数 ppbv レベルの呼気ホルムアルデヒド (HCHO) の FIA を開発した<sup>10)</sup>。HCHO は発がん性が指摘されていることから，本法をがん診断や肺機能評価に応用すべく研究開発を展開中である。

以上，手嶋紀雄氏の独創的なフロー化学分析法によるヒト代謝物質評価法に関する研究業績は，がんを始めとする重篤な疾患の早期発見技術，また簡易な呼気検診技術における新たな方法論と革新をもたらすものであり，分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがある。

(東京工業大学大学院理工学研究科 岡田哲男)

## 文 献

- 1) *Anal. Sci.*, **26**, 143 ('10). 2) *Talanta*, **87**, 113 ('11). 3) 分析化学, **61**, 115 ('12). 4) *Talanta*, **79**, 517 ('09). 5) *ibid.*, **68**, 253 ('05). 6) *Anal. Chim. Acta*, **510**, 9 ('04). 7) *Talanta*, **79**, 1111 ('09). 8) *Anal. Chim. Acta*, **604**, 139 ('07). 9) *ibid.*, **535**, 189 ('05). 10) 分析化学, **57**, 605 ('08).