

## 大塚 浩 二 氏

(Koji OTSUKA  
京都大学大学院工学研究科教授)

1957年9月12日京都市生まれ。1981年京都大学工学部工業化学科卒業，1986年同大学院工学研究科工業化学専攻博士課程修了，京大工博。日本学術振興会特別研究員（1986～88年），大阪府立工業高等専門学校講師/助教授（1988～95年），姫路工業大学助教授（1995～2002年）を経て，2002年京都大学工学研究科教授。Stanford大学客員研究員（1991～92年）。2006年度クロマトグラフィー科学会学会賞，2008年度日本化学会学術賞受賞。Journal of Separation Science 編集委員（2006年～）。HPLC2008 Kyoto 実行委員長，ICAS2011 事務局長，クロマトグラフィー科学会会長等を歴任。

## 【業 績】

## マイクロスケール電気泳動の高性能化・高機能化に関する研究

キャピラリー電気泳動（CE）は，従来の電気泳動法を機器化・自動化し分離性能と操作性を飛躍的に向上させたが，その分離原理が試料間の電気泳動移動度の差違に基づくため，中性物質の分析には適用できなかった。大塚浩二君は，CEの分離溶液にイオン性界面活性剤ミセルを擬似固定相として添加し，CEの手法にクロマトグラフィーの分離原理を導入したミセル動電クロマトグラフィー（MEKC）の開発に携わり，中性物質をも分離対象とする画期的な電気泳動手法の実現に貢献した<sup>1)~5)</sup>。それ以降同君は，MEKCに関する基礎的性質の解明，分離原理・分離機構の理論的体系化を行うとともに，同法に基づく高性能分離分析法の確立に尽力してきた。また同君は，広くCE全般にわたって基礎研究並びに応用研究を行い，CEの高性能分離分析法としての確立に大きく貢献する一方，マイクロチップ電気泳動（MCE）についても精力的に研究を進め，マイクロスケール電気泳動のさらなる高性能化・高機能化を目指した研究を推進している。以下に同君の主な研究業績を紹介する。

1. MEKCの基礎的性質解明と理論的考察<sup>6)~12)</sup>

同君は，MEKCに関する種々の分離パラメータや基礎的性質について詳細な検討を行い，同法が広く一般に普及する基礎を築いた。また，MEKCにおける種々の擬似固定相の開発や，同法の複雑系試料分離への適用によってその新規分離分析手法としての実用性を証明するとともに定量性についても検討し，MEKCが実用分析に十分使用可能であることを明らかにした。

2. マイクロスケール電気泳動による高性能キラル分離<sup>13)~16)</sup>

同君は，MEKCをはじめとするCEによるキラル分離の可能性についていち早く着目し，キラルな界面活性剤を擬似固定相とするMEKC，シクロデキストリン（CD）を用いるMEKCおよびキャピラリーゾーン電気泳動，イオン性官能基を導入したCDを用いる動電クロマトグラフィー等によるキラル分離を達成した。また，キャピラリー電気クロマトグラフィー（CEC）によるキラル分離では，キラル充填剤を用いる手法やタンパク質を不斉識別剤とする手法を実現した。

3. マイクロスケール電気泳動の高感度化と新規分離場の開発<sup>17)~34)</sup>

CE/MCEでは一般に濃度感度が十分でなく，検出感度の向上が強く望まれている。同君は，質量分析法（MS）や熱レンズ顕微鏡（TLM）検出法等優れた高選択性/高感度検出法のCE検出法への適用について基礎および応用研究を行い，CE-MSによる生体関連物質・キラル化合物・環境科学関連物質等の分離検出，MEKC-TLMシステムによる超高感度検出等を実現した。またCE/MCEにおけるオンライン試料濃縮法について検討し，検出感度の飛躍的向上が達成可能であることを実証した。さらに，MCE-MS用エレクトロスプレーイオン化（ESI）インターフェースや，ナノESIスプレーチップ集積化MCE分離/ESIインターフェースチップを作製し，MCE-MSシステム構築の可能性を示した。この他，アフィニティリガンド修飾ポリマー磁気微粒子を用いるアフィニティCE，タンパク質分離用チップ内表面修飾法の開発，金ナノ粒子/TLMを用いるCEによるアミノ酸のラベルフリー検出，有機ナノ結晶固定化キャピラリーを利用したCECによるキラル分離等，新規分離・検出場の創製を実現した。

以上，大塚浩二君のマイクロスケール電気泳動の高性能化・高機能化に関する研究は，世界的にも高く評価される独創性の高い研究であり，分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがある。

〔武庫川女子大学薬学部 萩中 淳〕

## 文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **56**, 111 ('84). 2) *ibid.*, **57**, 834 ('85). 3) *J. Chromatogr.*, **332**, 211 ('85). 4) *ibid.*, **332**, 219 ('85). 5) *ibid.*, **348**, 39 ('85). 6) *J. High Resolut. Chromatogr. Chromatogr. Commun.*, **9**, 666 ('86). 7) *J. Chromatogr.*, **396**, 350 ('87). 8) *Anal. Chem.*, **61**, 251 ('89). 9) *J. Microcol. Sep.*, **1**, 150 ('89). 10) *J. Chromatogr.*, **480**, 91 ('89).
- 11) *Electrophoresis*, **11**, 982 ('90). 12) *ibid.*, **15**, 1280 ('94). 13) *J. Chromatogr.*, **515**, 221 ('90). 14) *ibid.*, **559**, 209 ('91). 15) *J. Chromatogr. A*, **887**, 457 ('00). 16) *ibid.*, **1130**, 219 ('06). 17) *ibid.*, **802**, 3 ('98). 18) *ibid.*, **817**, 49 ('98). 19) *ibid.*, **817**, 75 ('98). 20) *ibid.*, **1106**, 36 ('06).
- 21) *J. Chromatogr. A*, **853**, 413 ('99). 22) *Electrophoresis*, **21**, 2899 ('00). 23) *ibid.*, **22**, 3426 ('01). 24) *ibid.*, **22**, 3509 ('01). 25) *Anal. Chem.*, **74**, 3736 ('02). 26) *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **30**, 1861 ('03). 27) *J. Chromatogr. A*, **1011**, 181 ('03). 28) *ibid.*, **1025**, 287 ('04). 29) *Sensors Actuators B: Chemical*, **132**, 368 ('08). 30) *IEEJ Trans.*, **130**, 351 ('10).
- 31) *Anal. Chem.*, **79**, 3041 ('07). 32) *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **53**, 1272 ('10). 33) *J. Chromatogr. A*, **1216**, 2943 ('09). 34) *Anal. Sci.*, **29**, 107 ('13).

## 谷口 功 氏

(Isao TANIGUCHI)  
熊本大学学長

1947年奈良市生まれ。1970年東京工業大学理工学部卒業。1975年同大学院理工学研究科博士課程修了(工博)。1977年熊本大学工学部助手、講師、助教授を経て1990年教授。2002～2008年工学部長。2009年より熊本大学学長。日本分析化学会理事・副会長、電気化学会理事・副会長、日本化学会理事、国際電気化学会生物電気化学部会長・日本代表等を歴任。2006年より日本学術会議連携会員、2011年より文科省中央教育審議会大学分科会大学教育部会副会長、2013年より国立大学協会理事・副会長。1995年日本化学会学術賞、2005年電気化学会論文賞、2009年日本錯体化学会賞、2011年日本ポーログラフ学会志方国際メダル授賞。趣味は旅行。

## 【業 績】

## 機能電極を用いた生体分子の生物電気分析化学的解析とその応用

谷口 功氏は、生物電気分析化学及びその周辺領域において、世界的な Leading Scientist の一人で、特に、金属タンパク質の電気化学とその応用分野の世界的なパイオニアとして知られている。機能電極を用いた電極上での生体分子の直接電子移動反応関連分野の基礎から応用に至る広い領域での同君の研究業績は、世界的にも極めて高く評価されている。以下に同君の業績の代表的な例について4項目に要約して紹介する。

1. 金属タンパク質の電気化学計測を可能にする機能電極の開発<sup>1)～20)</sup>

金属タンパク質は、1980年代に至るまで通常の電極表面では電気化学的に不活性と言われていた。1980年代、同君らは電極表面を特定分子で修飾することでシクロロームcの電極表面での直接電子移動の計測を可能とした。さらに、フェレドキシン、ミオグロビンなどの金属タンパク質の電気化学計測のための機能電極を開発した。また、同君は、単結晶表面を用いて機能電極の表面構造を分子レベルで解明している。種々の機能電極の作成法は世界的にも広く周知され、特に、チオール系及びジスルフィド系分子を用いた金や銀基盤表面への自己集積法を用いた表面機能化法は、今日、幅広く活用されている。

2. 電気分析化学的手法を用いた金属タンパク質の機能解析への応用<sup>21)～35)</sup>

同君は、金属タンパク質機能の解析に、ポイントミューテーション法で作製したアミノ酸変異分子等を巧みに組み合わせ、機能電極を用いた電気分析化学法を応用した。例えば、フェレドキシンの酸化還元電位に及ぼすアミノ酸残基の影響やフェレドキシンとフェレドキシン-NADP<sup>+</sup>還元酵素(FNR)との結合部位等を明らかにしている。また、再構成ミオグロビン分子を用いてミオグロビンの酸化還元反応、酸素貯蔵機能と中心金属イオンやヘム周辺構造との関係、ヘム部位のポルフィリン環の構造による酸化還元電位の変化、および、電子移動速度に及ぼすヘム周辺環境の影響等を明らかにする等、種々の金属タンパク質の生物化学的機能の解明に多大な貢献をしている。

3. 酵素の電極上での直接電子移動反応と生物燃料電池の作製<sup>36)～45)</sup>

酵素類は、通常、メディエーター小分子を介在させて電子移動反応が制御される。しかし、同君は、サイズの大きな酵素分子について、反応中心を複数持つ酵素類は、電極表面での酵素分子の配向を制御することで、その直接電子移動反応が可能と

なることを示した。そのための機能電極を開発し、生体分子の解析電気化学分野の発展に大きく貢献した。応用面では、機能電極の分析化学的な活用に加えて、生物燃料電池用電極の開発を進め、酵素修飾電極および非酵素系の酵素機能電極(金属ナノ粒子担持電極等の高触媒電極)を開発し、実用レベルの性能を持つ高機能生物燃料電池を開発する等、その発展に大きな役割を果たしている。

4. 特殊センサ(安全管理・犯罪防止用センサ等)電極の開発<sup>46)～50)</sup>

電子伝導機能を持つカーボンナノチューブ等で修飾した機能電極表面を用いて酵素類の直接電子移動反応に基づくバイオセンサ等を開発している。また、電気分析化学法の特徴を巧みに活用した尿中のメチルアンフェタミン(麻薬)検出法の開発や新規な金属ナノ粒子担持炭素フェルト電極を用いたサルファマスタートガス(びらん性毒ガス)センサ等、安全管理や犯罪防止・警備等に関連した特殊用途の高感度センサを開発している。

以上、谷口 功氏の機能電極を用いた生体分子の生物電気分析化学的解析とその応用に関する研究は、基礎および応用の両面において分析化学の発展に寄与するところ顕著なものがある。

[九州大学大学院理学研究院化学部門 吉村和久]

## 文 献

- 1) *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1982**, 1032. 2) *J. Electroanal. Chem.*, **140**, 187 ('82). 3) *ibid.*, **164**, 385 ('84). 4) *ibid.*, **175**, 341 ('84). 5) *ibid.*, **186**, 299 ('85). 6) *ibid.*, **199**, 455 ('86). 7) *ibid.*, **206**, 341 ('86). 8) *Anal. Sci.*, **8**, 829 ('92). 9) *J. Electroanal. Chem.*, **333**, 331 ('92). 10) *Chem. Lett.*, **1993**, 1771.
- 11) *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1994**, 953. 12) *J. Electroanal. Chem.*, **373**, 255 ('94). 13) *Chem. Lett.*, **26**, 353 ('97). 14) *Langmuir*, **14**, 3565 ('98). 15) *Electrochemistry*, **67**, 1197 ('99). 16) *Electrochim. Acta*, **45**, 2843 ('00). 17) *Electrochem. Commun.*, **2**, 39 ('00). 18) *Anal. Sci.*, **17**(Suppl.), 1383 ('01). 19) *Electrochem. Commun.*, **5**, 857 ('03). 20) *ibid.*, **7**, 1423 ('05).
- 21) *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 5980 ('90). 22) *Electrochemistry*, **60**, 1043 ('92). 23) *J. Electroanal. Chem.*, **420**, 5 ('97). 24) *Chem. Lett.*, **1997**, 929 ('97). 25) *Bioelectrochem. Bioenerg.*, **46**, 175 ('98). 26) *J. Biol. Chem.*, **274**, 29399 ('99). 27) *J. Electroanal. Chem.*, **468**, 9 ('99). 28) *Electrochim. Acta*, **45**, 2903 ('00). 29) 電気化学, **68**, 341 ('00). 30) *Anal. Sci.*, **17**(Suppl.), 1355 ('01).
- 31) *Tetrahedron Lett.*, **43**, 3109 ('02). 32) *Biochemistry*, **43**, 13149 ('04). 33) *Chem. Commun.*, **2005**, 250. 34) *J. Electroanal. Chem.*, **588**, 226 ('06). 35) *ibid.*, **624**, 305 ('08). 36) *ibid.*, **240**, 333 ('88). 37) 電気化学, **68**, 341 ('00). 38) *Electrochem. Commun.*, **5**, 317 ('03). 39) *J. Electroanal. Chem.*, **567**, 175 ('04). 40) *Electrochemistry*, **72**, 427 ('04).
- 41) *Electrochem. Commun.*, **7**, 189 ('05). 42) *Chem. Lett.*, **35**, 1174 ('06). 43) *J. Electroanal. Chem.*, **610**, 1 ('07). 44) *Phys. Chem. Chem Phys.*, **10**, 6928 ('08). 45) *Bull. Jpn. Soc. Coord. Chem.*, **55**, 19 ('10). 46) *J. Electroanal. Chem.*, **280**, 221 ('90). 47) *Anal. Sci.*, **14**, 265 ('98). 48) *J. Electroanal. Chem.*, **610**, 1 ('07). 49) *Biosensors & Bioelectronics*, **24**, 1184 ('09). 50) *Sensors and Materials*, **22**, 167 ('10).

## 前田 瑞夫 氏

(Mizuo MAEDA  
独立行政法人理化学研究所主任研究員)

1955年4月東京都新宿区に生まれる。1978年東京大学工学部合成化学科卒業、1983年同大学院工学系研究科博士課程修了、工学博士。1983年東京大学工学部助手、1988年九州大学工学部助教授、1995年同教授、2002年より現職。2006年～現在、東京大学大学院新領域創成科学研究科連携教授。本学会九州支部庶務幹事、関東支部長、副会長を歴任。2005年高分子学会賞、2007年文部科学大臣表彰科学技術賞(研究部門)、2009年日本化学会学術賞(無機・分析部門)、2011年日本バイオマテリアル学会賞、2013年日本学術振興会表彰(科研費の公平・公正な審査への多大な貢献)。趣味は舞台演劇やミュージカルの鑑賞、ワイフとの飲み・食べ歩き。

## 【業績】

## DNA ソフト界面を用いるバイオ分析法の開発と応用

前田瑞夫氏は、高分子電解質や生体高分子に関する深い洞察を基礎にユニークな視点から分離・分析に有用な高分子の研究を進めてきた。特に DNA と人工物質が結合した新規物質を合成し、DNA がつくるソフトな界面の特異な性質を利用して精密バイオセンシング手法の開発を進め、多くの優れた業績をあげている。以下に同君の主な研究業績を紹介する。

1. DNA 担持ナノ粒子を用いる精密遺伝子センシング<sup>1)~17)</sup>

DNA を側鎖に持つ感温性高分子の合成法を開発し、その自己組織化を利用して DNA を表面に担持したナノ粒子を調製したところ、同粒子は標的 DNA (完全相補鎖) を一塩基精度で識別して自発的に凝集することを発見し、目視で判定が可能な遺伝子診断法を開発した。原理的には DNA 二重鎖の末端構造の違いをコロイド分散安定性の変化として捉える点がユニークであり、ソフトな界面の運動性の変化を巧みに利用したバイオセンシングのための新原理の提案である。また、この特異な界面現象を利用すると、従来とは異なる原理に基づく交流電気化学的遺伝子センサーやマイクロ流路型 DNA モザイクアレイが構築できることを示した。一分子計測手法との融合による高感度化への展開も進めている。

2. ソフト界面を用いるバイオセンシング<sup>18)~27)</sup>

この DNA ナノ粒子が示す凝集反応を核酸アプタマーと組み合わせることにより、広く分子センシングへの応用展開に成功している。テオフィリン、ATP、cGMP、FMN のそれぞれに対し選択的に応答する目視検出型ナノ粒子センサーを得ている。その他、水銀イオンの選択的な検出を可能にする DNA 担持ナノ粒子の設計にも成功している。これを基礎に構築された二項演算型論理回路システムは新たな分析化学への展開が期待される。また DNA に限らず、シャペロンタンパク質や抗体などの生体高分子がつくるソフト界面についても、様々な機能を持ったナノ粒子との組み合わせによりバイオセンシングへの応用を進めている。

3. アフィニティー電気泳動による遺伝子精密分離<sup>28)~59)</sup>

ゲル電気泳動法は遺伝子混合物の分離に威力を発揮するが、塩基数が等しい一塩基変異体混合物には原理的に適用できない。同君は標的遺伝子に相補的なプローブ DNA と水溶性高分子を結合させたコンジュゲート物質を独自に開発し、これを用いて正常配列と一塩基変異体をピーク分離・精密定量すること

に成功した。その有用性を、がん遺伝子ならびに農業耐性菌遺伝子の一塩基変異について示している。また近年進展が著しいマイクロ流体デバイスの分野で、アフィニティーマイクロ電気泳動法を用いた遺伝子やキナーゼタンパク質の分析手法を開発しているほか、マイクロ RNA の分析にも展開するなど、その高度化に大きく寄与している。

以上に加え同君は、2008年に発足した文部科学省・新学術領域研究「ソフトインターフェースの分子科学」を領域代表者として先導し、分析化学が中心的役割を果たす学術領域を創成した意義は大きい。本会においては九州支部庶務幹事、関東支部長、副会長を歴任するなど、本会の発展に力を尽くしてきた。以上、前田瑞夫君の DNA ソフト界面を用いるバイオ分析法の開発と応用に関する研究は分析化学の発展に寄与すること顕著なものがある。

〔群馬大学大学院理工学府 角田欣一〕

## 文 献

- 1) *Polymer J.*, **33**, 830 ('01). 2) *ibid.*, **34**, 624 ('02). 3) *Anal. Sci.*, **18**, 1295 ('02). 4) *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 8102 ('03). 5) *Langmuir*, **20**, 313 ('04). 6) *Chem. Lett.*, **33**, 1602 ('04). 7) *Polymer J.*, **38**, 1099 ('06). 8) *Anal. Biochem.*, **350**, 162 ('06). 9) *Anal. Sci.*, **20**, 893 ('04). 10) *Lab. Chip*, **4**, 181 ('04).
- 11) *Nucleic Acids Res.*, **33**, 1, e4 ('05). 12) *Talanta*, **56**, 857 ('02). 13) *Anal. Sci.*, **22**, 663 ('06). 14) *Biosens. Bioelectron.*, **22**, 1816 ('07). 15) *Anal. Biochem.*, **355**, 125 ('06). 16) *Colloids Surf., B*, **62**, 71 ('08). 17) *Chem. Commun.*, **49**, 7531 ('13). 18) *ibid.*, **2007**, 4743. 19) *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **18**, 6517 ('08). 20) *Chem. Lett.*, **38**, 848 ('09).
- 21) *Chem. Commun.*, **2009**, 4666. 22) *ibid.*, **47**, 2077 ('11). 23) *Chem-Eur J.*, **19**, 10794 ('13). 24) *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **381**, 54 ('09). 25) *Chem. Phys. Lett.*, **501**, 108 ('10). 26) *Biochem. Eng. J.*, **61**, 28 ('12). 27) *Anal. Sci.*, **28**, 73 ('12). 28) *Electrophoresis*, **23**, 2267 ('02). 29) *Anal. Sci.*, **29**, 73 ('03). 30) *J. Biosci. Bioeng.*, **96**, 95 ('03).
- 31) *Chem. Lett.*, **32**, 688 ('03). 32) *Electrophoresis*, **26**, 3076 ('05). 33) *J. Chromatogr. A*, **1111**, 120 ('06). 34) *Anal. Sci.*, **21**, 25 ('05). 35) *J. Chromatogr. A*, **1106**, 118 ('06). 36) *React. Funct. Polym.*, **67**, 1373 ('07). 37) *Anal. Chim. Acta*, **619**, 101 ('08). 38) *J. Sep. Sci.*, **31**, 837 ('08). 39) *Biomacromolecules*, **10**, 805 ('09). 40) *Electrophoresis*, **33**, 2122 ('12).
- 41) *Anal. Chem.*, **84**, 5204 ('12). 42) *Anal. Biochem.*, **433**, 150 ('13). 43) *Anal. Chem.*, **85**, 5347 ('13). 44) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **86**, 547 ('13). 45) *Anal. Chem.*, **77**, 4759 ('05). 46) *Chem. Lett.*, **35**, 658 ('06). 47) *Lab. Chip*, **6**, 236 ('06). 48) *Anal. Chem.*, **79**, 6000 ('07). 49) *ibid.*, **79**, 2168 ('07). 50) *Lab. Chip*, **9**, 3297 ('09).
- 51) *Anal. Biochem.*, **371**, 124 ('07). 52) *Lab. Chip*, **9**, 464 ('09). 53) *Anal. Sci.*, **26**, 1053 ('10). 54) *ibid.*, **27**, 237 ('11). 55) *Electrophoresis*, **30**, 3507 ('09). 56) *Anal. Biochem.*, **421**, 782 ('12). 57) *ibid.*, **432**, 8 ('13). 58) *Analyst*, **137**, 3234 ('12). 59) *PLOS ONE*, **7**, e48329 ('12).

## 松本清氏

(Kiyoshi MATSUMOTO)  
崇城大学生物生命学部教授



1946年大分県宇佐市に生まれる。1969年九州大学農学部食糧化学工学科卒業、1974年九州大学大学院農学研究科博士課程農芸化学専攻修了（農学博士）。1974年九州大学農学部食糧化学工学科助手。1978年同大学助教授。1989年同大学教授。2000年同大学大学院農学研究院教授（改組）。2010年同大学大学院定年退職（九州大学名誉教授）、同年崇城大学生物生命学部教授。1992年米国オクラホマ州立大学（化学科）文部省在外研究員。2001年日本分析化学会フローインジェクション分析（FIA）学術賞、2006年九州支部九州分析化学賞受賞。日本分析化学会九州支部長、理事、「分析化学」誌編集委員を歴任。趣味：家庭菜園、パトミントン。

### 【業績】

#### 食品評価のための分析法の開発と学会への貢献

食品は複雑なマトリックスからなる複合体であり、しかも各成分は動的平衡にある。従って、食品評価には高い特異性と迅速性を兼ね備えた分析法の開発が要求されている。

松本清氏は、食品の品質関連因子並びに機能性因子の分析・評価に関する研究を行ってきた。特に、早くから生体の分子認識能に着目し、前処理を必要としない高選択的分析法の設定とそれらの簡易・迅速化を目指して、固定化生体触媒と流れ分析法、抗原・抗体反応を利用した迅速・高選択的検出システムの開発に取り組んできた。以下に、同君の研究業績および学会への貢献について紹介する。

#### 1. 電気伝導度測定による食品成分分析に関する研究

水素イオンの無限希釈における当量電気伝導度が他のイオンに比べ極端に大きいことに着目し、希薄溶液中における弱電解質の挙動を詳細に検討することによって強電解質共存下で有機酸から解離した水素イオン活量を測定し得ることを証明し、電気伝導度法に基礎を置く食品中の有機酸含量測定法を設定した。続いて、本分析法の理論を拡張し、食塩添加加工食品中の食塩含量並びに果実中糖含量測定法の設定に成功し、それらの流れ分析装置の開発を行った<sup>1)</sup>。

#### 2. 食品品質成分のバイオセンシングに関する研究

食品及び生体成分の分析を目的として各種酵素電極の開発とその流れ分析法への展開と実用化を行った。すなわち、単成分分析用としてアスコルビン酸を始めとする多数の酵素センサーを開発した。食品・農産物全体としての品質を論じる場合、各成分の組成、量比などの総合的判定が必要とされ、それ故、一検体に対して同時に複数の成分を定量し得る多項目同時測定システムの開発が要求されている。複数流路-複数検出器による多項目センサーとして、食品中の糖3成分の同時定量<sup>2)</sup>、食品及び血清中のグルコース、エタノール、乳酸の同時定量、ワイン中の品質決定因子の4成分同時定量、柑橘類品質決定因子の5成分同時定量など多数のシステムを構築した。複数流路-単一検出器の組み合わせにおいては、ワイン中のエタノールとリンゴ酸、乳酸とリンゴ酸を同時に定量し得るセンサーなどを開発した。一方、従来酵素センサーでは困難とされていたクエン酸をはじめとする有機酸類の流れ分析による定量を可能とするとともに、発酵生産における各成分の消長をオンラインで逐次的にモニターするシステムを開発した<sup>3)</sup>。

#### 3. 食品成分の機能性評価に関する研究

食品の有する生体調節機能は単一成分の濃度ではなく、複合

的な生物活性として捉えられることが多い。高血圧予防食品の開発分野では、レニン-アンジオテンシン昇圧系をブロックするためアンジオテンシンI変換酵素（ACE）阻害活性を有する食品成分の検索が活発に行われている。*in vitro*の阻害性評価法として、擬似基質ヒプリル-ヒスチジル-ロイシンからACEによって遊離される馬尿酸をアミノアシラーゼ固定化リアクターで分解し、生じた安息香酸をD-アミノ酸オキシダーゼ固定化リアクターで検出する評価法を開発した<sup>4)</sup>。また、糖尿病予防として $\alpha$ -グルコシダーゼ（AGH）阻害物質の評価系を開発した。

#### 4. 食環境影響物質のバイオセンシングに関する研究

食の安全性が叫ばれて久しいが、依然として食品微生物による中毒事故、内分泌攪乱物質・環境化学物質による食品汚染、アレルゲン物質混入による事故などが後を絶たない。内分泌攪乱作用が疑われているビスフェノールA及びノニルフェノールの抗体作製を行い、抗原・抗体反応に基づくELISA法及び表面プラズモン共鳴（SPR）センサーを開発しppbレベルの検出を可能にした。更に、爆薬であり、かつ環境汚染物質であるトリニトロトルエン、ジニトロトルエンに対する抗体を作製し、間接競合SPR法によるサブppbレベルの高感度検出を行った<sup>5)</sup>。また、飲料生産工場の問題となる製品切り替え時の移り香対策として香り成分に対する抗体を作製し、間接競合法に基づく香り成分の高感度検出SPRセンサーの開発を行った。

#### 5. 分析化学教育及び日本分析化学会への貢献

同君は、大学教員として35年以上にわたり分析化学関連教科の教育と研究を行うとともに、教科書の編集、分担執筆や専門書の分担執筆に永年取り組んできた。また、日本分析化学会九州支部において、幹事、常任幹事、庶務幹事、副支部長、講習会実行委員長を歴任し、本部関係では、「分析化学」誌編集委員、日本分析化学会庶務担当理事、九州支部長などを務めた。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、九州支部地区委員、FIA講演会実行委員長などを務め研究懇談会の発展に寄与した。

以上、食品評価のための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。

〔九州大学大学院工学研究院 今任稔彦〕

#### 文 献

- 1) *Agric. & Biol. Chem.*, **48**, 2211 ('84).
- 2) *Anal. Chem.*, **60**, 147 ('88).
- 3) *Anal. Chim. Acta*, **308**, 145 ('95).
- 4) *Anal. Sci.*, **17** (Suppl.), i1411 ('01).
- 5) *Talanta*, **79**, 1142 ('09).

## 下山昌彦氏

(Masahiko SHIMOYAMA  
兵庫県警察本部刑事部科学捜査研究所文書鑑定科長)



1963年7月大阪府貝塚市に生まれる。1989年岡山大学大学院理学研究科修士課程修了。1990年同自然科学研究科博士課程中退。同年兵庫県警察本部刑事部科学捜査研究所研究員、1999年主任研究員、2011年科長、現在に至る。1998年に関西学院大学理学部において「ラマン分光法、近赤外分光法およびケモメトリックスによるポリマー類の非破壊分析」により理学博士号を取得。1999年村尾育英会学術賞、同年ひょうご科学技術協会奨励研究助成、2001年非破壊計測シンポジウム NIR Advance Award、2002年非破壊計測シンポジウムベストポスター賞、2010年日本印刷学会技術奨励賞。趣味はハイキング、映画鑑賞、絵画鑑賞。

### 【業績】

#### 非破壊分光分析のための多変量データ解析法の開発と科学捜査への応用

下山昌彦氏は、1995年からポリマーのラマンや近赤外分光による非破壊分光分析のための多変量データ解析法の開発に携わってきた。特に、ラマン分光での多変量解析を用いた研究は、国内では草分け的な取り組みであり、得られた成果は科学捜査にも応用されてきた。以下、同氏の主な業績について説明する。

##### 1. ポリマーの非破壊分光分析のための多変量データ解析法の開発

ポリマーのラマンや近赤外分光による非破壊分光分析のための多変量データ解析法の基礎を1990年代に築いた。エチレン酢酸ビニル共重合体 (EVA) の FT-ラマンスペクトルの主成分分析 (PCA) の研究では、メチレンとカルボニル基および結晶性のバンド変化を明らかにし、部分最小二乗回帰分析 (PLSR) を用いて、カルボニル基と結晶性のバンド変化を反映する回帰係数から酢酸ビニル (VA) 含量の非破壊予測を可能にした<sup>1)</sup>。ラマン分光の多変量解析を用いた研究にいち早く取り組み、スペクトルの前処理に、加算的・乗算的変動を一括処理できる Multiplicative Scatter Correction が有効であることを示した。近赤外拡散反射スペクトルの PCA では、強いバンドに隠れているメチル基のバンドの帰属を行い、PLSRにより、メチル基とカルボニル基およびメチレンのバンド変化を反映する回帰係数から VA 含量だけでなく EVA の融点の非破壊予測も可能にした<sup>2)</sup>。直鎖状低密度ポリエチレン (LLDPE) および高密度ポリエチレン (HDPE) の FT-ラマンスペクトルの PCA の研究では、結晶性、非晶性および短鎖分岐のバンド変化や原スペクトルでは検出困難な末端メチル基のバンドを検出し、PLSR を用いて、結晶性と非晶性のバンドおよびメチレンのバンド変化を反映する回帰係数から LLDPE の密度の非破壊予測を可能にした<sup>3)</sup>。近赤外拡散反射スペクトルの PCA では、HDPE と LLDPE のスペクトルの違いを明らかにし、PLSRにより、メチル基および結晶性のバンド変化を反映する回帰係数から LLDPE の密度の非破壊予測を可能にした<sup>4)</sup>。このような研究により、同氏は表面分析に強いラマン分光と丸ごと分析に強い近赤外分光に多変量解析を応用し、ポリマーの非破壊分光分析の普及に貢献した。これらの研究成果は、多変量解析が複雑なスペクトル解析に有用であることを示すとともに構造変化解析のための二次元分光相関法への応用にも繋がっており<sup>5)6)</sup>、近赤外分光による現場でのモニタリングの道を拓いた<sup>7)</sup>。

##### 2. 象牙類の非破壊分光分析のための多変量データ解析法の応用

象牙はワシントン条約により1989年から国際取引が禁止された。このため、約20年前から日本国内で詐欺事件が横行するようになった。象牙は加工品になると見た目には本物かどう

か分からないため、非破壊分析手法の確立が求められていた。そこで、印材になる象牙2種 (サバナ象・マルミミ象の2亜種) と象牙代替材3種 (マンモス、カバ、マッコウクジラ) の5種の象牙類について、FT-ラマンスペクトルの PCA と PLSR を行い、リン酸カルシウムとタンパク質のバンドの相対強度やタンパク質内のバンドの違いを明らかにし、象牙と象牙代替材を非破壊で識別する方法および比重を予測する方法を確立した<sup>8)9)</sup>。また、ポータブル型近赤外分光装置を用いて可視-近赤外スペクトル (500~1000 nm) を測定することに成功した。PCA と PLSR により、可視部の透過性の違いやタンパク質と吸着水のバンドの違いを明らかにし、5種の象牙類を非破壊で識別する方法と比重を予測する方法を確立した<sup>10)</sup>。これらの研究成果は、近赤外分光で測定できる試料の多様性を示し、2004年には NIR news に紹介された<sup>11)</sup>。

##### 3. スキャナ型検査装置と多変量データ解析法の開発

印刷物の真偽鑑定においては、蛍光や赤外画像を用いて紙やインク等の違いを観察する。フィルムカメラでの写真撮影の時代、鑑定は試行錯誤の連続であった。その後、CCDカメラ型検査装置が導入されてライブ観察が可能になったが、様々な物を同条件で検査することは困難であった。そこで、ガラス面に置くだけで画像を得ることができ、光源の角度や距離が一定であるスキャナに着目し、通常光源だけでなく紫外や赤外光源も内蔵したスキャナ型検査装置を開発し、2003年には特許を取得した。同装置を用いると、誰でも簡単に同条件で検査だけでなく、高精細な画像を得ることが可能となった<sup>12)</sup>。これにより、色情報の輝度ヒストグラムを分光データのように安定して扱えるようになり、真偽鑑定だけではなく偽造印刷物間の関連性を比較できる道を拓いた。1枚の印刷物から得られた反射・透過・蛍光・赤外画像の4種類の輝度ヒストグラムを一つのプロファイルとする統合輝度ヒストグラムの多変量データ解析法を開発し、分析精度を向上させた<sup>13)</sup>。全国で偽札が大量発生した2002~2006年において、PCAにより、偽造印刷物間の関連性を比較してグループ分けを行い、犯人の絞り込みや余罪の追及に効果を上げた。今後、スキャナ型検査装置は新しい科学捜査手法としての応用が期待される。

以上、下山昌彦氏の非破壊分光分析のための多変量データ解析法の開発と科学捜査への応用に関する業績は、分析化学の発展のみならず安全安心な社会の構築にも貢献した。

(信州大学理学部 樋上照男)

### 文 献

- 1) *Vib. Spectrosc.*, **14**, 253 ('97).
- 2) *J. Polym. Sci., Polym. Phys. Ed.*, **36**, 1529 ('98).
- 3) *Appl. Spectrosc.*, **53**, 551 ('99).
- 4) *J. Near Infrared Spectrosc.*, **6**, 317 ('98).
- 5) *Appl. Spectrosc.*, **53**, 919 ('99).
- 6) *Analyst*, **130**, 652 ('05).
- 7) *J. Near Infrared Spectrosc.*, **7**, 27 ('99).
- 8) *Appl. Spectrosc.*, **51**, 1154 ('97).
- 9) *Analyst*, **128**, 950 ('03).
- 10) *Analyst*, **129**, 559 ('04).
- 11) *NIR news*, **15**, 10 ('04).
- 12) 日本印刷学会誌, **45**, 270 ('08).
- 13) 同上, **45**, 631 ('08).

田 口 正 氏  
(Masashi TAGUCHI)  
(京都電子工業㈱東京支店参事)



1950年3月神奈川県鎌倉市に生まれる。1973年3月東海大学海洋学部水産学科増殖過程卒業。1979年まで東京大学農学部水産学科および農芸化学科において清水誠教授および戸田昭三教授に師事。1979年国立公衆衛生院。1984年から2年間 JICA 専門家としてペルー厚生省に赴任。1986年安部商事株式会社に入社、その後㈱パーキンエルマージャパン、㈱リガクを経て日本インスツルツルメンツ㈱において水銀分析計の販売に従事。2011年9月京都電子工業㈱入社。水銀分析計の開発、普及に取り組んでいる。2011年 UNEP グローバル水銀パートナーシップリソースパーソン(廃棄物管理分野)を拜命。趣味は水泳、読書。

【業 績】

水銀分析の応用技術開発並びに普及における国際的貢献

生物・環境試料に代表される複雑なマトリックス系からなる試料の分析においては、測定法の高感度化とともに、試料の前処理法、すなわち試料の保存、乾燥、分解・灰化などの基本操作が分析値の精度管理に大きく影響を及ぼす。中でも極低濃度域での分析が要求される水銀分析では、水銀の揮発性が高いことを考慮した測定法と前処理技術の開発が不可欠であった。これらの問題点を解決すべく、田口 正氏は前処理法の最適化を図ることで、生物・環境試料の水銀分析法を確立<sup>1)2)</sup>するとともに、環境中における水銀の動態に関する解明を行った。また、水銀分析を中心とした分析技術の発展、普及にも尽力し、その中で市販の水銀分析装置の開発も行った。最近では、2011年より日本の分析機器メーカー人として初めて、廃棄物管理分野における UNEP (国連環境プロジェクト) グローバル水銀パートナーシップ、リソースパーソンに任命され、活躍中である。

1. 水銀分析の応用技術開発と生物・環境試料への応用

1970年代初期は生物・環境試料中の水銀分析技術に関する知見がまだ十分でなかった。そこで水銀分析法を確立するため、水銀を多く含有しているサメ筋肉試料を用いて、試料の前処理過程での水銀の挙動を詳細に調べた。当時、湿式分解においては水銀の揮発を防ぐため大型の試料分解容器が用いられていたが、同氏は小型の首長フラスコを試料の湿式分解に用いることを考案した<sup>3)</sup>。本法は、操作が簡便であるために、多数の試料の分析が求められる生物・環境試料中の水銀の迅速・簡便な分析を可能とした。また、従来法と比べて、使用する試薬量も少なく、環境に配慮した方法といえる。さらに、生物試料の水銀定量の精度管理のために生物標準物質の作成に関する基礎的研究を行った。当時は水銀分析に資する生物標準物質が少ない状況であったため、水銀の濃度が高いサメ筋肉<sup>4)</sup>、および環境モニタリングの指標生物であるムラサキガイ<sup>5)</sup>を用いて生物標準物質を作成し、その評価を行った。これにより生物・環境試料を対象とした分析方法の選択や分析法バリデーション評価が行えることになった。

本前処理システムによる湿式分解と長光路吸引管を用いた還元原子吸光法をサメにおける水銀蓄積のダイナミクス解析に適用した。その結果、サメ種間による水銀濃度に差異が存在し、これはサメの魚食性の強さが原因となっていることを明らかにした。また、水銀濃度と体長との間の正の相関、さらにフトツノザメの筋肉中の水銀濃度と年齢との間の正の相関の存在を示した<sup>6)</sup>。これにより、フトツノサメが成長とともに体内に水銀を蓄積してゆくことを実証した。このような生物個体間の水銀蓄積の変動要因を明らかにしたことは、その後の環境モニタリング手法の確立に大きく貢献した。

フィールドを中心とした水銀の環境動態の研究として、同氏は1981年～1982年にかけて、浚渫工事の始まってまもない水保湾、八代海全域の底質、魚類の水銀濃度の測定を行った。

その測定結果は、湾内の水銀が八代海に依然として拡散している傾向を如実に表すものであり、浚渫工事直後に行った本研究は大規模水銀汚染の実態を明らかにするものとなった。この研究は、世界でもまれな公害の歴史を記録した点も後世に残る研究といえる。

2. 水銀分析技術に関する国際的貢献

同氏は1984年～1986年にかけて JICA 専門家としてペルー厚生省の分析技術指導者として招聘された。現地語での分析法マニュアルを作成するなどの分析技術の普及に努め、現地分析技術者の分析技術の向上に貢献した<sup>7)</sup>。帰国後は、現地での経験を生かし、医学、農学、疫学、地球化学分野の国内研究者らと「環境学フォーラム」を立ち上げ、途上国問題、環境研究の将来など環境学のアプローチについて議論の場を作った。シンポジウムの成果については出版物として発表した<sup>8)</sup>。さらに2004年～2007年には、日本分析機器工業会 (JAIMA) 主催の、タイにおける分析人材育成セミナーを5回にわたり企画、運営を行うとともに、水銀分析においては分析技術に関する講師を務めた。ペルー、タイでのこうした活動は国際的な分析人材育成に大いに貢献した。

水銀分析の試験方法、測定装置開発に対する普及においても、同氏は分析方法の改訂、新方式の採用に向けて積極的な活動を行ってきた。有害大気汚染物質測定マニュアル作成においては、酸溶液を用いたサンプリング法に代わる、金アマルガム捕集を行う安全な乾式捕集法について執筆した<sup>9)</sup>。本法は、現在環境省の測定方法として採用されている。その他、JAIMAS (日本分析機器工業会規格) 原子吸光度計の性能表示方法 (2006)、などの委員会の委員として参画し、水銀測定法の改訂・普及に貢献してきた。

3. 市販の水銀分析装置の開発

液体および気体試料中の水銀を一台の装置で測定できるシステムを開発し、分析の効率化をはかった。これにより、本装置は実験室が手狭で設置場所が限られる場合には有効なシステムであり高い経済効果が得られる。

以上、田口 正氏は信頼性の高い水銀の測定方法を確立し、サメ中の水銀蓄積、水銀汚染地域での底質、生物中の水銀汚染・蓄積などに関する先導的応用研究を行ってきた。また、途上国での分析技術指導と各種試験法の改訂にも尽力している。さらには、最新の水銀測定装置の開発を行った。これらの研究と分析技術普及における業績は卓越したものであり、国内外の水銀分析技術の発展に寄与するところが顕著である。

(産業技術総合研究所 千葉光一)

文 献

- 1) 分析化学, 26, 438 ('76).
- 2) 同上, 30, T1 ('80).
- 3) 同上, 28, T33 ('81).
- 4) J. Assoc. Off. Anal. Chem., 64, 260 ('81).
- 5) Bull. Kanagawa P. H. Lab., 16, 16 ('86).
- 6) Marine Environ. Res., 649, 239 ('81).
- 7) Soc. Qui. Del Peru, LII, 145 ('86).
- 8) "環境汚染への取り組み" ('83).
- 9) "有害大気汚染物質測定の実際" p. 295 ('97).

## 樋口 慶 郎 氏

(Keiro HIGUCHI)  
(株)小川商会取締役 FIA 機器事業部部長



1956 年高知県に生まれる。1981 年岡山大学大学院理学研究科修士課程修了。同年東京化成工業㈱入社。1999 年岡山大学大学院自然科学研究科博士課程修了、博士(理学)の学位取得。2002 年エフ・アイ・エー機器㈱設立とともに同社に転籍、2005 年 2 月より小川商会取締役 FIA 機器事業部部長に就任、現在に至る。2008 年 1 月より 2010 年 3 月まで産業界技術総合研究所外来研究員。2010 年 4 月より高知大学土佐フードビジネススクリエーター人材創出特任教授を兼務、現在に至る。阪神タイガースとともに野球一筋、現在は草野球も引退してもっぱら観戦のみ。

### 【業 績】

#### 実用化を志向した高機能フローインジェクション分析システムの開発

樋口慶郎君は、岡山大学理学部化学科の桐栄恭二研究室においてフローインジェクション分析法 (FIA) の基礎を培った。以来 30 年余にわたり FIA の装置系のみならず、化学反応系、反応試薬系などを総合的に組み合わせた高機能 FIA システムを開発してきた。特に、多様な前処理操作の自動化、高精度化を目指して、オンラインデバイス及びそれらを組み込んだ流れ分析システムの開発に専念してきた。また、化学分析の自動化を推進するための制御システムの開発を行い、完全自動化連続モニタリング装置の開発にも成功した。同君の開発した分析システムは、実用に供することを最大の目的として商品化されている。さらには、FIA 法の JIS 化・公定法化に対しても長年にわたって尽力し、その功績は顕著である。以下に同君の主な業績を説明する。

#### 1. FIA 用オンラインデバイスの開発

FIA は“様々な前処理操作を流路の中で自動的に容易かつ再現性良く行うことができる”という大きな特徴と利点を有している。この点に注目して、容易に FIA に組み込むことのできる各種オンライン前処理デバイスの開発・改良を行い、化学分析の高度化を試みた。その結果、精密分析用ガス透過システム的设计とそれを用いたアンモニア態窒素の定量法<sup>1)</sup>、低圧水銀ランプを用いる紫外線照射分解によるリン化合物の定量法<sup>2)3)</sup>や、硫酸バリウムを充填した反応促進カラムを用いる硫酸イオンの高感度吸光度定量法を開発した<sup>4)5)</sup>。また、カドミウム-銅充填カラムを、あらゆる装置に装着可能なオンライン還元カラムとして新規に設計して、環境水中の硝酸及び亜硝酸イオンの高精度定量法を開発した<sup>6)</sup>。実試料の分析に関しては、日本分析化学会 FIA 研究懇談会所属機関で協同試験を行った結果をまとめ、FIA の有用性を明確に示した<sup>7)</sup>。一方、生体内における NO の様々な生理作用の解明のために、生体試料中の硝酸イオンと亜硝酸イオンを高精度かつ高感度に定量する方法を新たに開発し<sup>8)</sup>、NO 関連の新薬合成などの研究に利用されている<sup>9)</sup>。

#### 2. FIA システムの自動化

オンライン前処理デバイスをさらに有効に機能させるために、各種バルブとポンプを自在に制御できる多目的自動前処理装置を開発した。この装置は、固相抽出による金属イオンの分離濃縮法<sup>10)</sup>、フェノール類のオンライン濃縮/吸光度定量法<sup>11)</sup>、極微量アンモニウムイオンのオンラインガス拡散/イオン交換樹脂濃縮/吸光度定量法<sup>12)</sup>などに応用された。一方、この自動化技術を発展させることで、養魚場水槽内のアンモニウムイオンのモニタリングを行う方法を開発し<sup>13)</sup>、さらに試

料のサンプリングから分析、データ処理、データの表示及び保存まで完全自動化した排水中のアンモニウムイオンの連続モニタリングシステムへと発展させた<sup>14)</sup>。

#### 3. FIA 法の高機能化・多機能化

発光ダイオード (LED) を光源とする小型で省電力な検出器の開発に早くから注目して研究を進め、エンジンオイル中の微量の鉄と銅の同時定量システムに応用した<sup>15)16)</sup>。一方、小型化・省電力化を徹底的に追及した結果、DC 12 V でも駆動できる持ち運び可能なオンサイト分析対応型 FIA 装置 (ポータブルフローアナライザー<sup>6)</sup>) やマイクロフローシステム<sup>17)</sup> を新規に開発した。さらに、イオン会合体試薬や抽出溶媒の再利用を可能とするオンライン溶媒抽出/FIA 法<sup>18)</sup>や、シーケンシャルインジェクション分析システムを利用した酵素阻害活性測定法の開発<sup>19)20)</sup>も行った。一方、気体成分の簡易捕集法に FIA を組み合わせることで大気環境動態解析の迅速・簡便化を達成し<sup>21)22)</sup>、流れ分析の高度化とともに応用分野の拡大にも顕著な成果を上げた。

#### 4. FIA の普及と公定法化への貢献

FIA 装置に使用する薬品類を ready-to-use の形でキット化して商品化する試みをいち早く行ったことは、現場への FIA の普及、ならびにこれを通しての分析精度の維持管理への大きな貢献として評価される。一方、技術講習会などの講演や実習を積極的に行い、実際の分析現場への FIA の普及を促進してきた。また、JIS K0170:2011「流れ分析法による水質試験方法」の新規 JIS 原案作成では、委員として参加して JIS 化に大きく貢献した。その結果として JIS K0102:2013「工場排水試験方法」改正において、FIA は初めて個別規格として採用されるに至り、さらには 2014 年 3 月、環境省告示法の改正が公布され、測定方法に FIA 法が初めて採用された。

以上、樋口慶郎君による実用化を志向した高機能フローインジェクション分析システムの開発に関する業績は、FIA のみならず分析化学の発展に多大な貢献をなすものである。

[埼玉大学大学院理工学研究科 洪川雅美]

#### 文 献

- 1) 分析化学, **48**, 253 ('99).
- 2) *Anal. Sci.*, **14**, 941 ('98).
- 3) 水と廃水, **49**, 3 ('07).
- 4) *Talanta*, **64**, 1147 ('04).
- 5) *ibid.*, **45**, 445 ('97).
- 6) 分析化学, **48**, 477 ('99).
- 7) 同上, **49**, 35 ('00).
- 8) *Anal. Sci.*, **15**, 129 ('99).
- 9) *Helvetica Chim. Acta*, **85**, 2636 ('02).
- 10) *Microchim. Acta*, **158**, 341 ('07).
- 11) 分析化学, **54**, 1183 ('05).
- 12) 同上, **56**, 757 ('07).
- 13) *Anal. Chim. Acta*, **261**, 345 ('92).
- 14) 分析化学, **57**, 531 ('08).
- 15) *Talanta*, **52**, 153 ('00).
- 16) *J. Flow Injection Anal.*, **26**, 139 ('98).
- 17) *ibid.*, **26**, 81 ('98).
- 18) 分析化学, **53**, 323 ('04).
- 19) *Talanta*, **101**, 233 ('12).
- 20) *ibid.*, **122**, 257 ('14).
- 21) 分析化学, **49**, 455 ('00).
- 22) 特-2683429.

## 新田 英之 氏

(Hideyuki ARATA  
JST, ERATO/名古屋大学大学院理学研究科/ハーバード大学  
グループリーダー/特任講師/客員研究員)



1980年1月沖縄県那覇市に生まれる。2002年東京大学工学部電気工学科卒業、2008年東京大学大学院工学系研究科電気工学専攻より博士(工学)取得。2005~2006年、2008~2009年キュリー研究所(パリ)物理化学部門研究員、2006~2010年日本学術振興会特別研究員、2010年Harvard/MIT-Health Sciences & Technology研究員、2010~2011年独立行政法人理化学研究所特別研究員、2011年より現職。2014年ハーバード大学客員研究員。現在は、マイクロデバイス・分子計測技術を用いた植物細胞・組織の受精に関わる機能解析とその応用を目指した研究を行っている。趣味は旅行、スポーツ、人とお酒を飲むこと。

## 【業績】

## ナノ操作・マイクロ分析システムを用いたバイオ分子の極限計測

新田英之君はこれまで、自ら開発したマイクロ分析用極微小デバイス、ナノ操作システムを用いた生体分子や細胞の分析技術により、これまで観察すら不可能であった種々の生命現象の極限観察を実現すると同時に、生命機能に関連する数多くの重要なパラメータを定量化することに成功した。以下に同君の主な研究業績の概要を記す。

## 1. 極微小デバイスによるバイオ分子の高速・高感度極限計測

ガラスやシリコン基板上にマイクロヒーターと温度センサを集積した温度制御デバイスを製作して応答速度1秒からミリ秒の時間スケールにおける顕微鏡観察下での温度制御を実現した。その結果、モータータンパク質  $F_1$ -ATPase の回転速度制御、ATP加水分解の制御と実時間計測を実現し、高温域においてはトルクも上昇することをつきとめた<sup>1)</sup>。このマイクロ温度制御デバイスはゲルを用いた  $F_1$ -ATPase 回転のオン・オフスイッチング<sup>2)</sup>やLAMP法によるDNA増幅プロセスの一分子観察<sup>3)</sup>など、様々な生物実験に応用されている。また、容積が数フェムトリットルから数十フェムトリットルのマイクロチャンパーアレイを製作し、西洋ワサビパーオキシダーゼや、 $\beta$ -ガラクトシダーゼなどのタンパク質の化学活性を一分子レベルで検出することに成功した<sup>4)</sup>。マイクロチャンパーアレイと温度制御デバイスを併用し、パルス状に温度を変化させることにより、通常では失活してしまう高温域での酵素活性計測にも成功した<sup>5)</sup>。マイクロチャンパーアレイに赤色蛍光タンパク質(RFP)や緑色蛍光タンパク質(GFP)を閉じ込め、1ミリ秒の応答速度で熱によりこれらのタンパク質を変性させる実験を行った結果、RFPの場合は10ミリ秒で退色するのに比べ、GFPではより長い時間スケールで、また2次の指数的減衰で退色することが確認された<sup>6)</sup>。同様な実験をDNAと蛍光インターカラーターの複合体を用いて行い、ミリ秒の時間スケールにおける退色過程の実時間計測も可能となった<sup>7)</sup>。

これらのマイクロデバイスや実験手法は、生命科学分野において幅広く用いられ、生化学、分子生物学、生物物理学の分野にブレイクスルーをもたらすことが期待される。

## 2. タンパク質一分子によるDNAねじり運動計測

DNAのねじれを5度の精度で実時間計測できる回転型磁気ピンセット(Free Rotation Magnetic Tweezers, FRMT)を発明し、マイクロ流体デバイスと組み合わせた実験系を製作することにより、タンパク質一分子によるDNAねじり運動を世界で初めて観測することに成功した。タンパク質一分子が与えるねじり運動の物理的、生化学的挙動の高精度解析が可能となり、相同組み換えタンパク質であるRad51一分子の重合による65度のステップ状ねじり運動が確認できた<sup>8)</sup>。また、Rad51においては重合の際、1分子あたり3.5塩基対をカバーするという構造解析上重要なパラメータも得ることができた。この成果はDNA修復機構における構造と機能を理解する上で大変重要な情報である。開発した実験系は種々のDNA結合タンパク質の一分子解析への応用が可能であり、生物物理学や分子生物学分野の研究を加速させることが期待できる。

## 3. 自律駆動マイクロチップを用いたマイクロRNA高速・高感度検出

外部駆動力を必要としない自律駆動マイクロ流体デバイスを

開発し、サブアトモルの極微量マイクロRNAを0.5マイクロリットルの溶液からたった20分で検出することに成功した。DNAサンドイッチハイブリダイゼーションにおいて安定性を高めることが知られていたスタッキング効果が、マイクロRNA/DNAサンドイッチハイブリダイゼーションにおいても効果的であることを確認し<sup>9)</sup>、層状樹状増幅法によりシグナルを増幅することにより、検出限界0.25アトモルを実現した<sup>10)</sup>。体液中にも存在するマイクロRNAは、アルツハイマー病、パーキンソン病、糖尿病やがん等の超早期診断マーカー(標的分子)として注目されているため、本研究成果はこれらの疾病に関する「その場」診断医療への大きな貢献が期待できる。

## 4. 微細加工デバイスを駆使した植物生殖機能解析

本研究で新田君は、MEMS微細加工デバイス、マイクロ流体デバイス、1分子操作・計測技術を利用した植物生理・生殖機能に関する個体(植物寄生性センチュウ)、組織(胚珠等)、細胞(花粉管等)、分子(ペプチドやタンパク質)、各レベルでの顕微鏡下自在操作技術の確立と、物理的、化学的な定量解析を目指した研究を行ってきた。例えばマイクロ流路デバイスを用いた花粉管伸長、誘引物質との相互作用解析の研究では、花粉管個々の振る舞いを定量的に解析するため、流路内一次元空間に花粉管を一細胞ずつ閉じ込め、その伸長速度<sup>11)</sup>や雌組織から放出される誘引物質による伸長方向の定量解析を実現している。また、一辺が数百マイクロメートルという微小な檻が格子状に並んだマイクロケージアレイを開発し、雌組織である胚珠を檻に閉じ込めることにより、多数の胚珠における安定的な胚発生の長時間ライブイメージングに成功した<sup>12)</sup>。精細胞を運ぶ花粉管と、雌組織との間で交わされる複雑なシグナリングの実態解明が進めば、花粉管が誘引シグナルを受容し応答するしくみや、花粉管が誘引シグナルに反応できるようになる受精能獲得のしくみ、いまだ発見されていないガイドランス因子の探索など、学術的価値の高い知見の獲得だけでなく、植物の交配を制御する技術など、産業上重要な技術開発が期待できる。現在ではマイクロデバイスを用いた害虫駆除法や接ぎ木技術など、産業に直結する研究も並行して行っている。これらの研究を通じ、植物の交配を制御する技術の開発から農作物の収量の向上、乾燥や病気に強い作物を作り出す農業、育種技術など、エネルギー問題、環境問題や食糧問題解決への糸口が期待できる。

以上のように同君は、独創的な発想に基づいて自らの手で製作した実験系や提案した実験手法により多くの先駆的な研究成果をあげて分析化学研究へ大きく貢献しているだけでなく、生命科学などと融合した新しい学際的学問領域を切り開きつつある。

(産業技術総合研究所 丹羽 修)

## 文 献

- 1) *Appl. Phys. Lett.*, **88**, 083902 ('06).
- 2) *Chem. Eur. J.*, **14**, 1891 ('08).
- 3) *Biomed. Microdevices*, **10**, 539 ('08).
- 4) *Nature Biotechnol.*, **23**, 361 ('05).
- 5) *Anal. Chem.*, **77**, 4810 ('05).
- 6) *Lab Chip*, **7**, 1600 ('07).
- 7) *Talanta*, **79**, 963 ('09).
- 8) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **106**, 19239 ('09).
- 9) *Analyst*, **137**, 3234 ('12).
- 10) *PLOS ONE*, **7**, e48329 ('12).
- 11) *Microelectron Eng.*, **118**, 25 ('14).
- 12) *Sens. Actuators B Chem.*, **191**, 178, ('14).



一番ヶ瀬 智子 氏  
(Tomoko ICHIBANGASE)  
(武蔵野大学薬学研究所客員講師)



1978年12月福岡県北九州市に生まれる。2001年第一薬科大学薬学部薬劑学科卒業、同年長崎大学大学院薬学研究所入学、2003年博士前期課程修了、2006年長崎大学大学院医歯薬学総合研究科博士後期課程修了。学生時代は黒田直敬教授の指導を受け、「ルミノール増強化学発光反応を利用する分析試薬及びシステムの開発に関する研究」で博士(薬学)の学位を得る。同年、武蔵野大学薬学研究所特別研究員となり、同大学薬学部助教、同大学薬学研究所客員研究員、同大学薬学部講師を経て、2012年同大学薬学研究所客員講師。現在は新規プロテオーム解析法の開発と応用に関する研究に取り組んでいる。

【業績】

発蛍光標識化タンパク質の網羅定量解析法の開発と応用

一番ヶ瀬智子君は網羅的で定量的なプロテオーム解析を目的として、発蛍光標識化したタンパク質を HPLC で分離・定量解析する手法の高性能化を行うとともに、実用展開を行った。以下に同君の主な業績を紹介する。

1. FD-LC-MS/MS プロテオーム解析法の高性能化に関する研究

タンパク質は生体内で細胞の形態や機能を直接コントロールしているため、生命現象や疾患の原因・発症のメカニズムの解明には、タンパク質の量的変化の解析を行うプロテオーム解析が重要である。しかしながら、従来のプロテオーム解析法は前処理操作の煩雑性や感度などに問題があり、精確で再現性のあるタンパク質の定量解析法の開発が求められている。同君は従来とは全く原理の異なるプロテオーム解析法 (FD-LC-MS/MS 法) を用い、これまで基礎研究で用いられていた本手法を応用展開するべく、その高性能化を行った。FD-LC-MS/MS 法は、MS での検出に優れた発蛍光試薬により標識したタンパク質 (発蛍光誘導体化反応: Fluorogenic Derivatization (FD)) を HPLC-蛍光検出の単純なシステムで分離、検出し、目的のタンパク質のみをこの分離時に分取後、トリプシンで消化、得られたペプチド混合物を HPLC/MS/MS にてタンパク質の同定を行う。しかし、高分子化合物であるタンパク質そのものを HPLC で高性能・網羅的に分離する点が課題があった。同君は溶媒組成や溶離条件などを検討した結果、肝臓組織抽出液中のタンパク質を 10 時間で再現性良く (日間 RSD < 23%)、数百本レベルのタンパク質ピークとして分離することに成功した。このように 1 回の HPLC 分析で数百本のタンパク質ピークを分離した例はこれまでにない。更に、この手法の実試料分析への応用性を考慮し、FD 反応へのタンパク質量と HPLC への注入量を一定とすることで、異なる試料から得られるクロマトグラムを補正することなく直接比較できるようにデザインした。このことにより、分析対象試料数を制限することなく、定量比較・解析することが可能となった。また、感度は従来法の 4~100 倍高感度であることが明らかとなり、実用的定量分析法としての可能性を明らかにした<sup>1)</sup>。

2. 発蛍光標識化タンパク質の高分離分析手法の開発

FD-LC-MS/MS 法を用いて生命現象の詳細なメカニズムを解明するためには、発蛍光標識化タンパク質をより高分離に分離することが鍵となる。そこで同君は発蛍光標識化タンパク質の高分離分析手法の開発についても研究を行っている。通常、低分子化合物では同じカラム長でカラム内径を小さくした場合、質量感度が増加しピークが高くなるが、タンパク質のような高分子化合物の場合、ステンレスカラム基材との相互作用など、別要因により起こる拡散の影響を受けるため、計算通りにピークは高くならず、むしろカラム内径を大きくしたほうが、ピークキャパシティ並びに組織抽出液中のタンパク質の分離総数が増大することを初めて明らかにした<sup>2)</sup>。このほか、発蛍光標識化タンパク質の非多孔性微粒子逆相カラム (2.0 μm, C18) における分離挙動を詳細に検討し、分離時間並びに

カラム長に比例して、タンパク質の分離が向上することを明らかにした<sup>3)</sup>。このように、これまでに例のない、数百種類のタンパク質分離科学における新知見を得ている。

3. 生命機能解明のためのタンパク質ネットワーク推察への応用

生体内はホメオスタシスにより常に均衡が保たれている。そこで同君は隠れた生命機能を解明するためには、ホメオスタシスの均衡を一方に大きく偏らせるような刺激を細胞に与え、変動したタンパク質を FD-LC-MS/MS で定量し、そのデータと形態学的、生理学的、生化学的データとを統合してタンパク質のネットワークを推察することにより、生命機能の一端を解明できると考えた。そこで、刺激として、乳癌を選択し、癌化により破綻したホメオスタシスによるタンパク質の変動を微量定量した。その結果、RanGAP (別名: RanBP-1) 及び Thioredoxin-1 が乳癌細胞にのみ発現しているのを発見し、これらが乳癌のマーカータンパク質の候補になりうることを示唆した。なお、Thioredoxin-1 に関しては製薬会社のロシュ社ですでに特許申請済みである一方で、RanBP-1 は世界で初めての発見である。更に、定量解析結果とタンパク質の生理学的、生化学的データとを統合して推察された乳癌細胞の転移・浸潤のタンパク質ネットワークからは、これまでその重要性が認識されていなかった Tropomyosin-1 の癌抑制における重要な働きを明らかにした。これは Tropomyosin-1、もしくはこれを増加させる化合物が乳癌の新規抗癌剤になる可能性を示唆している。このように、タンパク質のネットワークを作成することで、本手法ならではの新しい薬剤の発見や疾患メカニズムのキータンパク質発見の可能性を開いた<sup>4)</sup>。このほか、生体への刺激として活性酸素であるスーパーオキシド (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) を選択し、これを過剰発現させたニワトリ DT40 細胞を用いて実験を行った。その結果、細胞内の過剰 O<sub>2</sub><sup>-</sup> への抵抗性が抗酸化酵素やリフォールディングタンパク質、変性タンパク分解タンパク質の増加として確認できた。これらの結果は網羅的に精確に定量分析を行わなければ分からなかったことであり、高性能化された FD-LC-MS/MS 解析により、初めて細胞内の酸化ストレスへの抵抗プロセスの詳細を解明することが可能となった<sup>5)</sup>。本手法は上記に挙げた研究以外にも、大腸癌細胞<sup>6)</sup> や肝ミトコンドリア<sup>7)</sup>、骨格筋<sup>8)</sup>、マウス血漿<sup>9)</sup> など多岐に渡る応用研究<sup>10)</sup> がなされており、FD-LC-MS/MS 法を基礎研究から疾病の解明や創薬に有効なタンパク質を探索するための一手段として確立しつつある。

このように、一番ヶ瀬智子君はタンパク質の分離科学的研究から独創的なプロテオーム解析の高性能化に取り組み、これを分析化学の応用へと展開している。これらの独創的な成果は、分析化学の発展に大きく貢献するものである。

(福岡大学薬学部 山口政俊)

文 献

- 1) *J. Proteome Res.*, **6**, 2841 ('07).
- 2) *Biomed. Chromatogr.*, **27**, 1520 ('13).
- 3) *ibid.*, in press.
- 4) *Biomed. Chromatogr.*, **22**, 1304 ('08).
- 5) *PLoS ONE*, **7**, e45483, ('12).
- 6) *Biomed. Chromatogr.*, **27**, 440 ('12).
- 7) *J. Chromatogr. A*, **1218**, 3447 ('11).
- 8) *J. Proteome Res.*, **8**, 2129 ('09).
- 9) *Biomed. Chromatogr.*, **23**, 480 ('09).
- 10) *Biol. Pharm. Bull.*, **35**, 1393 ('12).

## 伊野 浩介 氏

(Kosuke INO  
東北大学大学院環境科学研究科助教)



1981年5月愛知県安城市に生まれる。2004年名古屋大学工学部卒業、同年名古屋大学大学院工学研究科に入学、学生時代は小林 猛教授、本多裕之教授の指導を受け、2008年に「機能性磁性微粒子を用いた磁気細胞パターンニングに関する研究」で博士(工学)の学位を得る。2006年日本学術振興会特別研究員(DC1)、2008年から現職。現在は、バイオMEMS、電気化学分析デバイスの開発に取り組んでいる。趣味は子育て。

### 【業 績】

#### 細胞解析を指向した電気化学デバイスの開発

伊野浩介君は、細胞解析に向けた様々な電気化学分析デバイスを開発した。具体的にはチップ型電気化学分析デバイスやプローブ型電気化学分析デバイス、集積回路型電気化学分析デバイスを開発した。これらのデバイスには微小電極が組み込まれており、その特徴を生かした電気化学分析が可能になっている。また、微小空間における特徴的な電気化学反応を利用することで電気化学シグナルの増幅や多点での電気化学計測を実現した。これらは、細胞機能解析に向けた新しい電気化学バイオ分析への試みであり、医学や工学、環境科学における革新的な分析ツールになり得ると考えられる。以下に同君の主要な研究業績の概要を記す。

#### 1. チップ型電気化学分析デバイスを用いた細胞機能解析

多数のサンプルを電気化学計測するために、ガラスやプラスチックなどの数 cm の板に多数の電極を配置したチップ型の電極デバイスが報告されている。しかしながら、単純に配置した場合、測定機器と接続するためのコネクタパッドと、センサ電極とコネクタパッドを繋げるためのリード電極の面積が膨大になってしまう。したがって、1枚のチップデバイスに多数の電気化学センサを搭載することが困難であった。この問題を解決するために、同君は微小空間で起こる電気化学反応や化学反応に注目し、新しい電気化学分析手法を提案した。具体的にはレドックスサイクルと呼ばれる電気化学手法に注目した。レドックスサイクルとは、近接させた2枚の電極に適切な電圧を印加し、液中の測定対象物をそれぞれの電極で酸化、還元を繰り返させてシグナルを増幅させる手法であり、電気化学シグナルを増幅して高感度な測定が可能である。同君は、このレドックスサイクルを局所的に誘導することで、少ない電極で多くの電気化学測定点を1枚のチップデバイスに組み込むことができる新しい電気化学測定システムを開発した<sup>1)~9)</sup>。このデバイスでは、縦電極と横電極が立体的に交差しており、それぞれの電極に適切な電位を印加することで、目的の格子点のみに局所的にレドックスサイクルを誘導することが可能である。この電気化学シグナルを読み取ることで、各格子点を独立した電気化学センサとして使用することができる。したがって、 $2n$  本のコネクタパッド(縦電極  $n$  本、横電極  $n$  本)で、 $n^2$  個の電気化学測定点を組み込む事が可能である。このシステムによる酵素活性評価や DNA アレイの応用、細胞解析への応用に成功しており、開発したシステムはバイオアッセイにおける有用であると言える。このような多点電気化学測定は、移植医療に向けた有用な細胞のスクリーニングや、細胞を用いた健康診断などへの応用が期待でき、この研究の社会的意義は大きいといえる。

#### 2. プローブ型電気化学分析デバイスを用いた細胞機能解析

前述したようなチップ型電気化学分析デバイス以外にも、プローブ型電気化学分析デバイスも開発を行った。このプローブ電極を用いることで1細胞が持つ酵素の活性を評価することに成功した<sup>10)</sup>。開発した手法は、培養細胞のスクリーニングなどへの応用が期待できる。また、ナノメートルオーダーのプローブ電極の開発に成功しており<sup>11)</sup>、1細胞の局所領域などの解析などさらなるバイオアッセイへの応用が期待できる。

#### 3. 集積回路型電気化学分析デバイスを用いた細胞機能解析

同君は、半導体集積回路をベースにした電気化学デバイスも開発しており、様々なバイオアッセイへの応用に成功した。開発したデバイスには400個の電気化学センサが搭載されており、各測定点にはシグナル増幅器などが配置されている。したがって、高感度かつ高解像度の電気化学イメージングが実現されている。電気化学イメージの時間分解能は200 ms以下であり、リアルタイムの細胞の電気化学イメージングを可能にしている。この集積回路型電気化学分析デバイスを用いることで、胚性幹細胞の分化評価などに成功しており<sup>12)13)</sup>、今後、さらなる細胞機能解析への応用が期待できる。

#### 4. 誘電泳動チップデバイスを用いた細胞チップの作製

バイオ分析では、検出以外に細胞や小器官などの高効率で簡便な操作が必要になる。同君は細胞などの微粒子操作のための誘電泳動デバイスの開発を行った<sup>14)~16)</sup>。誘電泳動とは、不均一電場中の微粒子が電場勾配に従って動く現象のことであり、微粒子操作に有用な手法であるが、同君は電極デバイスのデザインや電場シミュレーションを行い、様々な誘電泳動用電極デバイスを開発した。具体的には、細胞機能解析に向けた細胞ベアの作製<sup>14)</sup>、細胞パターンニングによる細胞チップの作製<sup>15)</sup>、電気回転による微粒子操作<sup>16)</sup>に成功した。これらのデバイスと電気化学分析デバイスを組み合わせることで、細胞チップの作製から細胞活性の評価までを行えるデバイスの実現が期待できる。

#### 5. 電気化学ハイドロゲル生成法を用いた細胞チップの作製

その他、細胞機能解析に向けた新規細胞培養法の開発を行った。具体的には、電気化学的にハイドロゲルを析出させる手法を提案し、それを用いた細胞培養法を提案した<sup>17)18)</sup>。この手法では、水の電気分解で生成したプロトンにより、ポリマー分子をゲル化させている。開発した手法では、電極の形状に応じたハイドロゲルを作製できるため、三次元細胞培養などへの応用展開が考えられる。これは細胞培養における新しい試みであり、様々な細胞解析への応用が期待できる。

以上のように、同君は細胞解析を主体としたバイオアッセイのための様々な微小集積電気化学デバイスを提案した。これらの研究成果は、バイオ分析デバイスの分野に新たな手法を提供するものであり、今後の分析化学研究の発展への貢献が期待できる。

〔産業技術総合研究所 丹羽 修〕

#### 文 献

- 1) *Lab Chip*, **11**, 385 ('11).
- 2) *Angew. Chem. Int. Edit.*, **51**, 6648 ('12).
- 3) *Sens. Actuator B-Chem.*, **160**, 923 ('11).
- 4) *Chem. Commun.*, **48**, 8505 ('12).
- 5) *Lab Chip*, **12**, 4328 ('12).
- 6) *Electrochemistry*, **81**, 682 ('13).
- 7) *Anal. Sci.*, **30**, 305 ('14).
- 8) *Lab Chip*, **14**, 787 ('14).
- 9) *Anal. Chem.*, **86**, 4016 ('14).
- 10) *Biotechnol. Bioeng.*, **109**, 2163 ('12).
- 11) *Anal. Chem.*, **85**, 3832 ('13).
- 12) *Biosens. Bioelectron.*, **48**, 12 ('13).
- 13) *Anal. Methods*, doi:10.1039/C4AY00791C, in press.
- 14) *Lab Chip*, **13**, 3650 ('13).
- 15) *Biotechnol. Bioeng.*, **104**, 709 ('09).
- 16) *Sens. Actuator B-Chem.*, **153**, 468 ('11).
- 17) *J. Biosci. Bioeng.*, **115**, 459 ('13).
- 18) *Lab Chip*, **13**, 3128 ('13).

## 佐藤 雄介 氏

(Yusuke SATO)  
(東北大学大学院理学研究科化学専攻助教)



1983年3月岩手県一関市に生まれる。2005年東北大学理学部化学科卒業、同年東北大学大学院理学研究科化学専攻に入学、2007年博士前期課程修了、2010年博士後期課程修了。在学中は西澤精一准教授（現東北大学教授）および寺前紀夫教授（現東北大学名誉教授）の指導を受け、2010年に「脱塩基部位およびミスマッチ塩基対を標的とする核酸結合リガンドの開発と遺伝子解析」で博士（理学）の学位を取得。この間、2007～2010年日本学術振興会特別研究員（DC1）。2010年から現職。現在は核酸機能解析・操作を目指した機能性分子の開発とその生命分析化学への応用に取り組んでいる。趣味はサッカー鑑賞、学生との雑談。

### 【業績】

#### 核酸特定部位に結合する蛍光性分子の開発とその分析化学的応用

佐藤雄介氏は、既存の核酸結合性分子（リガンド）とは一線を画した、核酸の特定塩基や構造を識別する新しいタイプの蛍光性リガンドを創製し、これらリガンドの機能に基づく新たな核酸分析法を開拓してきた。以下に、同君の主な研究業績を紹介する。

##### 1. DNA 脱塩基部位（AP site）結合リガンドの進化

DNA 二重鎖 AP site に結合する蛍光性リガンドは、AP site 対面塩基を直接的に識別することが可能であり、一塩基多型（SNPs）蛍光解析に適用することができる。しかし、実用に適した遺伝子解析を実現する上では、結合機能および蛍光応答に優れたリガンドの開発が必要不可欠であった。同君は、まずシトシン塩基検出リガンドであるナフチリジン誘導体への置換基効果に着目し、熱力学的観点からリガンド/AP site 含有 DNA 二重鎖相互作用を詳細に解析した<sup>1)</sup>。その結果、ナフチリジン骨格へのメチル基導入が標的シトシン塩基に対する結合親和力の強化に効果的であることを見だし、これが結合反応における有利な疎水性効果（バルク環境から疎水場（AP site）へのリガンド移動）に起因することを明らかにした。本研究で得られた結果は高親和性リガンドの合理的な開発に繋がるものであり、典型的な DNA 結合性リガンドに比べて 200 倍以上も強い結合力（解離定数 53 nM）を持つリガンド（ATMND）の開発に成功している。ATMND を用いて、PCR により増幅させた実試料 DNA における SNPs 解析が可能であることを示した<sup>1)</sup>。

また、同君は蛍光応答の改良を目指して、蛍光レシオ応答型<sup>2)</sup>および発蛍光応答型リガンド<sup>3)</sup>を開発した。AP site 結合性リガンドに疎水場感受性蛍光色素および発蛍光応答型 DNA 結合性蛍光色素をそれぞれ連結することで、AP site 対面塩基に対する結合選択性を保持したまま、新たに蛍光特性を付与することができる。

##### 2. 核酸部位特異的アフィニティラベル化の開発

核酸の分子認識能を利用した蛍光分析法は生体分子解析における有用なアプローチの一つである。しかし、核酸プローブに複数の蛍光色素、消光団等を共有結合によってラベル（標識）化する必要がある、合成労力および経済性において改善すべき問題点であると考えられる。同君は、上記高親和性リガンド ATMND を蛍光アフィニティラベル化試薬として用いることに着想し、蛍光色素等のラベル化が一切不要である核酸プローブ（モレキュラービーコン）を世界に先駆けて開発した<sup>4)</sup>。こ

こでは、AP site への ATMND の特異的かつ可逆的な結合反応に基づく蛍光応答を活用することで、既存の共有結合を用いたラベル化法と比べて、極めて簡便かつ安価（コスト 1/3）なアッセイを実現した。また、ATMND が DNA 二重鎖中のシトシン-シトシンミスマッチ塩基対に特異的かつ強力に結合することを見だし、アフィニティラベル化法の適用対象を拡大した<sup>5)</sup>。天然核酸塩基から成る局所構造をラベル化することが可能であるため、簡便性、コストの点で極めて優れた方法論であると言える。

##### 3. 小分子 RNA 解析リガンドの開発

遺伝情報をコードしない小分子 RNA は遺伝子発現制御の中核を担っていることが明らかになってきており、その生物学的機能の理解が求められている。一方で、DNA 結合性リガンドの多くが RNA にはあまり強く結合しないことや、30 塩基長未満と塩基長が極端に短い小分子 RNA においては PCR 法を直接的に流用できないことなど既存 DNA 分析法が小分子 RNA 解析に適用しがたいという問題点も認識されている。同君は遺伝子発現制御因子として疾患、がんに関与する microRNA を標的として、リガンドスクリーニングにより見出したジアミノピラジン誘導体 amiloride を用いた新規 microRNA 蛍光分析法を開発した<sup>6)</sup>。本手法は標的 microRNA に対して相補的な AP site 含有 RNA プローブとのハイブリダイゼーション、続いて形成した RNA 二重鎖への amiloride 結合という二段階過程により標的 microRNA 配列を一塩基レベルの精度で検出することができる。また興味深いことに、amiloride は AP site 含有 RNA 二重鎖（AP site 対面ウラシル）に対して解離定数 9.5 nM という強力な結合親和力を示し、同配列 DNA 二重鎖と比較して 2 桁も大きいことが分かった。結合反応の熱力学的解析から RNA に対する高い親和力が A 型構造を取る RNA 二重鎖における効果的なスタッキング相互作用に起因することを明らかにした。このような明瞭な RNA 二重鎖選択性を示す小分子リガンドは極めて稀であり、RNA 結合性リガンド開発における新たな知見になるものである<sup>6)7)</sup>。

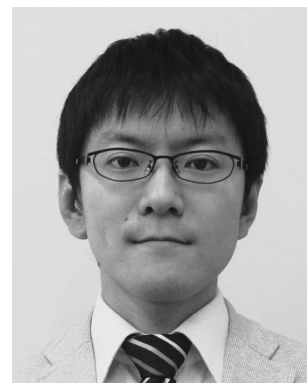
このような同君の着想や独創的な核酸結合性リガンドは、核酸の生物学的機能を本質的に理解するための技術基盤となり、今後の生命分析化学の発展に大いに貢献するものと期待できる。

〔慶應義塾大学理工学部 鈴木孝治〕

### 文 献

- 1) *Nucleic Acids Res.*, **37**, 1411 ('09).
- 2) *Chem. Eur. J.*, **18**, 9481 ('12).
- 3) *Chem. Commun.*, **50**, 515 ('14).
- 4) *Chem. Eur. J.*, **17**, 11650 ('11).
- 5) *Chem. Commun.*, **47**, 5885 ('11).
- 6) *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, 6369 ('12).
- 7) *Chem. Commun.*, **49**, 9983 ('13)

## 末吉 健志 氏

(Kenji SUEYOSHI  
大阪府立大学大学院工学研究科テニユアトラック助教)

1979年10月、福岡県北九州市に生まれる。2003年に京都大学工学部卒業後、2005年京都大学大学院工学研究科修士課程修了、2008年博士後期課程修了。2008年日本学術振興会特別研究員(PD)およびStanford大学客員研究員を経て、2009年京都大学大学院工学研究科助教。2013年1月大阪府立大学大学院工学研究科テニユアトラック助教。学生時代は大塚浩二教授の指導を受け、2008年に「機能性マイクロチップを用いた高性能電気泳動に関する研究」で京都大学博士(工学)。2011年クロマトグラフィー科学会奨励賞。現在はミクロスケール電気泳動とバイオアッセイとの融合による新規分析法の開発に取り組んでいる。趣味はスポーツ観戦と食べ歩き。

## 【業 績】

## ミクロスケール電気泳動を基盤技術とした迅速・高感度・高分離能分析法の開発

末吉健志氏は、キャピラリー電気泳動(CE)、マイクロチップ電気泳動(MCE)を基盤技術として、新規オンライン試料濃縮法の開発、新規分離場の構築、および応用技術開発と実試料分析への応用によって、ミクロスケール電気泳動(CE、MCE)分析における分離性能および検出感度の飛躍的な向上を実現した。以下に、同君の主な研究業績を紹介する。

## 1. 新規オンライン試料濃縮法による高感度化・分離能向上

CE、MCEは、内径50~100 $\mu\text{m}$ のキャピラリーやマイクロ流路内で電気泳動を行う手法であり、短い分析時間、高い分離能、オンカラム検出などの特徴を有する。一方、一般的に用いられる光学検出においては、短い光路長に起因する低い濃度感度の改善が望まれている。そのため、CE、MCE分析の高感度化を目指して、これまでも数多くのオンライン試料濃縮法が開発されてきた。しかしながら、従来のオンライン試料濃縮法の多くは、試料の大量導入にともなう有効分離長の減少による分離能低下が問題となっていた。

そこで、同君は新規オンライン試料濃縮法としてトランジェントトラッピング法を開発した<sup>1)</sup>。本法では、部分的に注入された界面活性剤ミセル溶液を利用して、疎水性相互作用に基づくオンライン試料濃縮を行う。また、部分的に注入されたミセル溶液ゾーンの経時的濃度変化を分離に利用することで、分離流路内をミセル溶液で満たした場合と比較しても、短い有効分離流路長で高分離能な分析が可能となる<sup>1)</sup>。

同君は、これらの新規濃縮・分離原理を顕微蛍光画像解析によって発見・解明し、種々の応用技術へと展開した。その結果、ミセル溶液を部分的に注入するだけの簡便な操作で、CE、MCEを用いたアミノ酸分析や光学異性体分離、CE-質量分析において二桁の感度向上と分離能向上を実現した<sup>2)~4)</sup>。他にも、Large-volume sample stacking with an electroosmotic flow pump (LVSEP)法の原理の解明と応用・実用化にも取り組み、糖鎖試料や光学異性体のCE、MCE分析において、分離能を損なうことなく濃度感度を最大で三桁向上させることに成功した<sup>5)~9)</sup>。

これらの成果により、同君は、ミクロスケール電気泳動分析の分離能を向上させるとともに、その濃度感度を微量生体試料内の希薄成分分析(~pM)にも適用可能なレベルまで飛躍的に向上させることに成功した。

## 2. 新規分離場の開発による分離能・再現性向上

CE、MCEは、短い分析時間、高い分離能、少ない試料量などの特徴から、生体試料のような複雑・微量な試料の一斉分析への応用が期待されている。しかしながら、分離流路内表面への生体試料中タンパク質の非特異的吸着による分離能・再現性の低下は、生体試料のCE、MCE分析における非常に深刻な問題であった。その解決のため、これまでも様々な内表面修飾法が開発されてきたが、簡便な修飾手順と高い耐久性・吸着抑制能を兼ね備えた手法はほとんど報告されていなかった。

そこで、同君は、ポリマー製マイクロチップ流路内表面の新規修飾法を開発した。本手法では、ポリマー溶液を流路内に導入後、加熱または減圧乾燥するだけの簡便な操作で、高い耐久性を有する内表面修飾が可能となる。さらに、高い吸着抑制能によってMCE分析時のタンパク質試料ピークはシャープになり、分離能および再現性が大きく向上した<sup>10)~13)</sup>。

また、同君は各種官能基を構造内に組み込んだ機能性ハイドロゲルを複数種類組み合わせさせた新規分離場「積層機能性ゲル」を開発し、各層を通過する試料と捕捉・排除される試料を多段階で分離する「デジタル電気泳動法」を新たに開発した。他にも、Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)法をCE装置およびオンライン試料濃縮法と組み合わせた全自動ELISA分析法の開発によるiPS細胞由来タンパク質の高感度定量分析の実現や、アフィニティリガンド内包アルギン酸ヒドロゲルを用いた新規分離・濃縮場の開発など、ミクロスケール電気泳動を基盤技術とした新規バイオアッセイ法の開発にも積極的に取り組んでいる。

このように、末吉健志氏の独創的な分析手法の開発と応用面での成功は、ミクロスケール電気泳動を基盤技術とした分離分析法の感度および分離能を大きく向上させるとともに、バイオアッセイの高感度化、高性能化への展開を期待させるものであり、分析化学の発展に貢献するところが大きい。

〔武庫川女子大学薬学部 萩中 淳〕

## 文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **80**, 1255 ('08).
- 2) 分析化学, **57**, 1001 ('08).
- 3) *Electrophoresis*, **32**, 1233 ('11).
- 4) *J. Chromatogr. A*, **1269**, 366 ('12).
- 5) *Anal. Chem.*, **82**, 6504 ('10).
- 6) *J. Chromatogr. A*, **1232**, 52 ('12).
- 7) *ibid.*, **1246**, 28 ('12).
- 8) *ibid.*, **1267**, 65 ('12).
- 9) *Electrophoresis*, **34**, 2303 ('13).
- 10) *Sci. Technol. Adv. Mater.*, **7**, 558 ('06).
- 11) *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **53**, 1272 ('10).
- 12) *Microfluid. Nanofluid.*, **14**, 951 ('13).
- 13) 特願, 2014-069677 (2014).

## 井上 嘉 則 氏

(Yoshinori INOUE  
日本フィルコン(株)アドセツプ事業推進部主任研究員)

1953 年東京都生まれ。1976 年早稲田大学理工学部応用化学科卒業。1996 年山梨大学大学院博士後期課程物質工学専攻修了(工学博士)。1976 年光興業(株)(現昭光通商(株))。1985 年横河電機(株)。2008 年から現職。この間、ポリマー系抽出分離剤の開発、並びにシアン/塩化シアン及び臭素酸の分析法(上水試験方法に採用)などの選択的高感度検出法に関する研究に従事。1995 年大阪医学会大阪市長賞・医学会賞受賞。1996 年イオンクロマトグラフィー研究懇談会技術功労賞受賞。現在は、日本フィルコンにて工業用吸着剤の高機能化に関する研究・開発に従事。趣味は、古代史・古美術、古寺社・史跡巡り、料理等。



### 【業 績】

#### 特異的捕捉機構を有する新規抽出分離剤の開発とその応用

井上嘉則氏は、先端的な分析機器及び分析手法の開発に必要な不可欠な前処理技術の高度化のため、一貫してポリマー系分離剤の研究開発に従事し、数多くの HPLC 用カラム及び固相抽出剤を開発・商品化してきた。特に、受賞対象である特異的な捕捉機構を有する抽出分離剤は、長年にわたって蓄積した独自の設計思想と設計技術により開発したものである。同君の分離剤設計は、測定対象に対する捕捉機能の増強と同時に、二次効果相互作用の積極的な活用という点に特徴があり、この設計思想に基づき微量化学物質測定において問題となる夾雑成分を、高度に分離除去可能な抽出分離剤の開発に成功している。以下に同君の主要な研究業績を記す。

#### 1. 元素排除機能を有する重金属元素捕捉用キレート型抽出分離剤の開発<sup>1)</sup>

既存のキレート樹脂における錯形成能、吸脱着速度及び元素選択性の改善を目指して、多孔質親水性樹脂にスぺーサを介してニトリロ三酢酸基を導入した高性能のキレート樹脂を開発した<sup>2)</sup>。基材樹脂の多孔質親水化とスぺーサの採用によって吸脱着速度を大幅に改善し、希土類元素の一斉分離を可能とした。さらに、錯形成能と元素選択性の向上を目指して、ジエチレントリアミンを骨格とし、官能基結合部位に正荷電を有するポリアミノカルボン酸型キレート樹脂を開発した<sup>3)</sup>。この樹脂は、酸性条件下では正荷電に基づくイオン排除効果を発現し、アルカリ土類金属を捕捉しないという特徴的な元素捕捉特性を持ち、海水や尿中の重金属を効率良く固相抽出できた。元素排除機能及び吸着容量のさらなる向上を図るため、長鎖/分岐ポリエチレンイミンを骨格とするキレート樹脂を開発した<sup>4)</sup>。EDTA 様錯体を形成可能な長鎖型官能基の採用により、重金属の捕捉可能 pH 範囲を拡大するとともに、結合部位に加え分岐部の正荷電により元素排除機能をさらに向上させた。その結果、アルカリ土類金属による干渉が大幅に低減され、夾雑成分を含む試料中の微量重金属を効率よく固相抽出できた。本樹脂を、共吸着法による環境水中のヒ素の抽出、固相抽出-イオンクロマトグラフィーによる海中モリブデンの定量に応用し、金属オキソ酸の選択的抽出法が開発された。上記長鎖/分岐アミノカルボン酸型化合物を高分子化し、レーヨンとの混合紡糸によるキレート繊維の開発に成功した<sup>5)</sup>。繊維化により吸脱着速度がさらに高まり、多彩な吸着剤形態への加工も可能となった。このキレート繊維においても、上記の元素排除機能及び元素捕捉特性は維持されており、分析用途だけでなく工業用吸着材への展開も可能である。

#### 2. 両性イオンにより形成される水和層を固定相とする保水性抽出分離剤の開発<sup>6)</sup>

固相抽出法はここ 20 年で急速に進歩したが、水溶性化合物に好適な固相抽出剤はほとんどない。親水性担体に安定に水を固定できれば、水への分配を主相互作用として水溶性化合物を効率良く抽出できると考え、「水の固定相」の開発を目指した。水の固定法としてイオンの水和能に着目したが、静電相互作用の低減を図るため両性イオン型官能基を採用した。まず、独自の合成法によりスルホベタイン型樹脂を開発した<sup>7)</sup>。この樹脂は非イオン性水溶性化合物を水-アセトニトリル溶液から効率良く固相抽出できたが、イオン性化合物に対しては明確な静電相互作用が発現した。そこで、静電相互作用の低減を目指し、弱イオン性のジアリルアミン-マレイン酸共重合体の被覆導入を行った<sup>8)</sup>。両性イオン型高分子の高い水和層形成能の活用により、スルホベタイン型樹脂よりも高い保水量を達成した。水溶性化合物はオクタノール-水分配係数に従い固相抽出及び HPLC 分離されたが、疎水性化合物はまったく保持されなかった。糖類等の高水溶性化合物も固相抽出可能で、高水溶性カビ毒であるパツリンの固相抽出にも適用できた。さらに、前述のキレート繊維開発の知見を基に、同様の両性イオン型共重合体とレーヨンとの混合紡糸により繊維状保水性吸着剤を開発した<sup>5)</sup>。この繊維状吸着剤は上記粒子状分離剤よりも高い保水力を有し、水溶性化合物を高効率で固相抽出可能であった。また、臭気成分の吸着除去にも適用し、大気中水溶性臭気成分の吸着除去剤として有用であることも実証した<sup>9)</sup>。この繊維状吸着剤は消臭機能製品に応用されている。

キレート樹脂に正電荷部位を共存させるという独創的な発想により、イオン排除効果による金属イオン選択性の増大に成功し、一方、水を固定相にするという逆転の発想により、水溶性化合物の高効率抽出分離剤を開発し、さらにユニークな繊維状吸着剤の開発への展開など、井上嘉則氏の独創的な分離剤設計技術は、抽出分離剤の優れた高機能化手法を提供するものである。この設計技術により開発された特異的捕捉機構を有する抽出分離剤は、前処理における選択性の向上と共に、夾雑成分の高度除去が可能であり、微量化学物質測定における測定精度の確保・向上に大いに貢献するものである。

[金沢大学理工研究域物質化学系 井村久則]

### 文 献

- 1) *Anal. Sci.*, **30**, 35 ('14).
- 2) *Anal. Chem.*, **68**, 1517 ('96).
- 3) *分析化学*, **55**, 133 ('06).
- 4) *Talanta*, **79**, 146 ('09).
- 5) *J. Hazard. Mater.*, **203-204**, 370 ('12).
- 6) *分析化学*, **63**, 79 ('14).
- 7) *Chromatographia*, **70**, 1525 ('09).
- 8) *ibid.*, **73**, 849 ('11).
- 9) *におい・かおり環境学会誌*, **42**, 371 ('11). 他.

国村 伸祐 氏\*

(Shinsuke KUNIMURA  
東京理科大学工学部講師)

河合 潤 氏

(Jun KAWAI  
京都大学大学院工学研究科教授)



国村伸祐氏



河合潤氏

\*1979年7月奈良県生まれ。2004年京都大学工学部工業化学科卒業。2006年同大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻専門職学位課程修了。2006年同大学大学院医学研究科教務補佐員(同年9月まで)。2006年10月より同大学大学院工学研究科材料工学専攻博士後期課程に進学。2008年日本学術振興会特別研究員(DC2)。2009年9月同大学大学院工学研究科材料工学専攻博士後期課程修了,博士(工学)。2009年10月より日本学術振興会特別研究員(PD)(DC2からの資格変更)。2010年独立行政法人理化学研究所基礎科学特別研究員。2012年東京理科大学工学部講師,現在に至る。現在は,微弱X線を用いた新規な分析技術の開発に取り組んでいる。

## 【業績】

### ポータブル全反射蛍光X線分析装置の研究と開発

X線分析において,従来は,より強力なX線源を利用することで感度向上が達成されてきた。一方,国村伸祐君,河合潤君は,数ワットのX線管を使用したポータブル全反射蛍光X線分析装置を開発し,高強度X線管を用いた大型全反射蛍光X線分析装置に迫る検出下限を達成した。さらに,本装置を用いて飲料や環境試料などの微量元素分析が行えることを示した。以下に同グループの主要な研究業績を紹介する。

全反射蛍光X線分析法は,誘導結合プラズマ質量分析法(ICP-MS),誘導結合プラズマ発光分析法(ICP-AES)や原子吸光分析法と同様に液体試料に含まれる微量元素の定量に適した分析法であり,一般的な条件で測定を行う場合には,ケイ素よりも大きな原子番号の元素を高感度で分析することができる。測定に必要な試料量は少量(例えば,0.01 mL)であり,多元素同時分析が行える。また,ICPや原子吸光分析法と同様の試料調製により固体試料の分析を行うことができるが,試料が少量で済むため試料調製において用いられる酸など試薬量を少なくし,それに伴い発生する廃液量を低減させることが可能である。さらには,測定を行う際にアルゴンガスやアセチレンガスといったガスを使用する必要がないため低ランニングコストである。全反射蛍光X線分析法は上述したような特長をもつことから,今後,環境にやさしく迅速な微量元素分析法として発展する可能性がある。同グループは,ワット数の低い自然空冷式X線管を用いたポータブル全反射蛍光X線分析装置<sup>1)</sup>を開発した。数キロワットの強力なX線管を使用する場合には,X線管のターゲットを水で冷却する必要があり,さらに

消費電力も高くなる。そこで,同グループは,微弱X線管を用い冷却水が不要かつ低消費電力とすることにより,分析が求められる現場に持ち運び利用することが可能な装置を開発することに成功した。これまで全反射蛍光X線分析法では,より強いX線源を使用することで高感度化が達成されてきたのに対し,同グループは,X線管を5ワット(管電圧:25 kV)の条件で使用することで,クロムやコバルトにおいて10数pgの検出下限を達成した<sup>1)</sup>。本装置では微弱X線管を利用する方法により,高強度X線管を用いる大型全反射蛍光X線分析装置に迫る検出下限を実現し,ICP-AESや原子吸光分析装置と同等の感度での元素分析を可能とした。本装置を用いることにより,ワイン<sup>2)</sup>,アルコール飲料<sup>3)</sup>,ペットボトル飲料水<sup>4)</sup>,玩具浸出水<sup>5)</sup>,金属材料の浸出水<sup>3)</sup>,土壌浸出水<sup>3)</sup>,河川水<sup>5)</sup>の微量元素分析が行えることを明らかにし,食品や玩具の安全性評価,金属材料の耐食性評価,環境汚染調査を行うための分析装置として利用可能であることを示した。本装置の開発は,科学技術振興機構の研究成果展開事業【先端計測分析技術・機器開発プログラム】要素技術タイプ「ハンディー型全反射蛍光X線元素センサー」(平成19年10月~平成22年3月)の支援により大きく進展したものであり,本装置は,2009年からアワーズテック株式会社(大阪府寝屋川市)により市販されている。現在までに国内の大学,企業,および研究機関,さらには国外にも導入されており,今後,さらなる普及が期待される。

以上のように,国村君,河合君の研究は,ポータブル全反射蛍光X線分析装置を開発し,微弱なX線管を用いる場合でも高強度X線源を使用する場合に迫る検出下限が得られることを明らかにしたものであり,「その場」で利用することが可能な微量元素分析装置の発展に大いに寄与すると期待される。

〔紀本電子工業株式会社 紀本岳志〕

## 文 献

- 1) X線分析の進歩, **41**, 29 ('10).
- 2) 分析化学, **58**, 1041 ('09).
- 3) AIP Conf. Proc., **1221**, 24 ('10).
- 4) X-Ray Spectrom., **42**, 171 ('13).
- 5) Adv. X-Ray Anal., **53**, 180, ('10).

## 垣内 隆 氏

(Takashi KAKIUCHI  
pH 計測科学ラボラトリー代表・甲南大学特別研究員)

1948 年 1 月和歌山県生れ。1971 年京都大学農学部農芸化学科卒業。1977 年同大学院農学研究科農芸化学専攻博士課程単位取得退学。同年京都大学農学部技官。1982 年同助手。1993 年横浜国立大学工学部物質工学科助教授。1997 年同教授。1998 年京都大学大学院工学研究科物質エネルギー化学専攻教授。2012 年京都大学名誉教授。2012 年 pH 計測科学ラボラトリー代表。2013 年甲南大学特別研究員。1978 年農学博士。1978 年～1980 年米国・コロラド州立大学博士研究員。2004 年日本分析化学会賞。2011 年国際電気化学会フェロー、2002 年 *J. Electroanal. Chem.* 編集者

## 【業 績】

## イオン液体塩橋の発明と pH および単独イオン活量の精密計測

塩橋は、ガラス電極を用いる pH 計測のみならず、電気分析化学のあらゆる分野で、事実上、不可欠の機能要素デバイスである。垣内 隆君が発明し<sup>1)2)</sup>、実用化した<sup>10)13)14)</sup>イオン液体塩橋（以下、IL 塩橋）は、これまで 100 年以上にわたって使われてきた濃厚 KCl 水溶液からなる塩橋（以下、KCl 塩橋）とは、原理的に異なる新しい塩橋である。KCl 塩橋は、移動度のほぼ等しい K<sup>+</sup> と Cl<sup>-</sup> を、試料溶液に溶出させることにより動的に液間電位差を除去するのに対し、IL 塩橋は、疎水性イオン液体|水溶液間の界面電位差がイオン分配の熱力学に支配される分配電位差であることを利用して、平衡論的に液間電位差を除去する。このため、IL 塩橋は、KCl 塩橋では成し得なかった、単独イオン活量のより正確な測定を可能とした<sup>1)2)4)5)</sup>。熱力学的厳密さでは測定不可能な単独イオン活量を、科学的批判に耐える測定量として得られるようにしたことは、pH 測定の実用的利便性とどまらず、電解質溶液の分析化学、電解質溶液論、溶液の物理化学にとって意義深く、これらの分野に新しい知見、展望を与えるものである。

## 1. イオン液体塩橋の発明

垣内君らは、2001 年から、疎水性イオン液体と水溶液からなる新しい液液 2 相系の電気化学の基礎的性質に関する研究に取り組み、2002 年初めにイオン液体塩橋の着想を得た。2002 年中頃に、その基本原理を明らかにし、中程度に疎水性のイオン液体が、電解質水溶液に対する塩橋として機能することを提案した<sup>1)</sup>。1-methyl-3-octyl-imidazolium bis(trifluoromethanesulfonyl) amide ([C<sub>8</sub>mim<sup>+</sup>][C<sub>1</sub>C<sub>1</sub>N<sup>-</sup>])を用いて、イオン液体|水溶液界面の相間電位差に関する基礎的な研究を行い、このイオン液体が HCl, NaCl など無機電解質水溶液に対して、1 mmol dm<sup>-3</sup> から少なくとも 0.2 mol dm<sup>-3</sup> 程度までの広いイオン強度範囲で、塩橋として働くことを実証した<sup>2)</sup>。試料溶液のイオン強度がイオン液体の溶解度より低くなると、イオン液体の水への溶解に伴う拡散電位差の寄与が無視できなくなるを見だし、それを最小とし、かつ分極性を抑えるイオン液体の設計指針を示した<sup>3)5)</sup>。

## 2. イオン液体塩橋の開発と応用への展開

2005 年からは、JST 先端計測分析技術・機器開発事業（平成 17～19 年度：要素技術プログラム、平成 20～22 年度：プロトタイプ実証・実用化プログラム）の支援を受け、京都大学垣内研究室と堀場製作所が連携し、塩橋のためのイオン液体組

成の最適化、IL 塩橋の学術的・実用的優位性の証明、IL 塩橋型ガラス複合電極の設計、最適化の開発を行った。IL 塩橋の学術的な検証や、IL 塩橋に用いるイオン液体の探索と合成<sup>7)8)12)</sup>、物理化学特性の測定、実用のためのゲル化<sup>4)</sup>の開発研究を京都大学が、新規塩橋を電極に組み込むなど実用側面での技術開発と性能評価<sup>3)6)9)14)</sup>を堀場製作所が、それぞれ分担した。垣内君らは、この過程で、tributyl (2-methoxyethyl) phosphonium bis ( pentafluoroethanesulfonyl ) amide ([TBMOEP<sup>+</sup>][C<sub>2</sub>C<sub>2</sub>N<sup>-</sup>]) が、水への溶解度が 0.2 mmol dm<sup>-3</sup> (25°C) と [C<sub>8</sub>mim<sup>+</sup>][C<sub>1</sub>C<sub>1</sub>N<sup>-</sup>] の 1/5 であり、かつ、水中の TBMOEP<sup>+</sup> と C<sub>2</sub>C<sub>2</sub>N<sup>-</sup> の移動がほぼ等しいことを見出した<sup>7)</sup>。[TBMOEP<sup>+</sup>][C<sub>2</sub>C<sub>2</sub>N<sup>-</sup>] から成る IL 塩橋では、イオン強度 1 μmol dm<sup>-3</sup> まで、液間電位は安定に保たれる<sup>7)</sup>。この IL 塩橋を用いることにより、低イオン強度水溶液試料（イオン強度  $I < 0.001 \text{ mol dm}^{-3}$ ）の pH を正確（95% 不確かさ < 0.02）かつ容易に測定できることを示した<sup>9)14)</sup>。これは、雨水やボイラーの冷却水など実用的に重要な低イオン強度試料の pH 計測を可能とするだけでなく、単独イオン活量の学術的基礎を確かにするものである。

同君は、IL 塩橋によって、pH だけではなく、その他の単独イオン活量も測定可能であることを示した<sup>2)4)</sup>。また、高いイオン強度水溶液においても、単独イオン活量を測定できることを明らかにした<sup>10)13)</sup>。これは、海洋や血液など、現在の pH 標準液ではカバーされない高イオン強度試料の高精度 pH 計測への道を開く。IL 塩橋を備えた複合型 pH ガラス電極は、すでに 2 年前に市場に出され、精密な pH 計測が必要な場面で、実用的に使用されるようになっている。さらに、2011 年以降、垣内君らは、IL 塩橋を用いる研究を、pH のみならず、その他のイオンの単独イオン活量測定に展開し、イオン液体塩橋を用いる電解質溶液研究の展望を開いた<sup>11)</sup>。

以上、垣内 隆君のイオン液体塩橋の発明と pH および単独イオン活量の精密計測への応用は、実用および基礎の両面において、分析化学の発展に大きな足跡を残したと言える。

〔信州大学理学部 樋上照男〕

## 文 献

- 1) *Electrochem. Commun.*, **5**, 159 ('03).
- 2) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **79**, 1017 ('06).
- 3) *Anal. Sci.*, **23**, 1049 ('07).
- 4) *Anal. Chem.*, **79**, 7187 ('07).
- 5) *J. Electroanal. Chem.*, **599**, 209 ('07).
- 6) *Anal. Sci.*, **26**, 1203 ('10).
- 7) *Talanta*, **83**, 663 ('10).
- 8) *J. Electroanal. Chem.*, **651**, 61 ('11).
- 9) *Anal. Chem.*, **83**, 164 ('11).
- 10) *J. Phys. Chem. B*, **115**, 13222 ('11).
- 11) *J. Solid State Electrochem.*, **15**, 1661 ('11).
- 12) *Anal. Chem.*, **84**, 3461 ('12).
- 13) *Electrochim. Acta*, **110**, 822 ('13).
- 14) *J. Electroanal. Chem.*, **705**, 81 ('13).