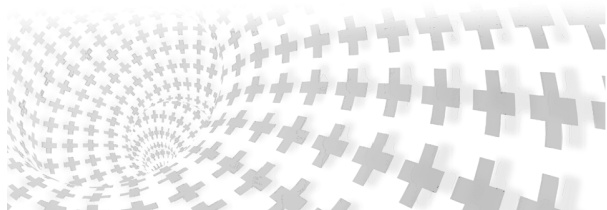


こんにちは



北海道大学大学院工学研究院 生物計測化学研究室を訪ねて

〈はじめに〉

最強クラスの台風第19号が過ぎ去り、雲一つない秋晴れが広がった2014年10月15日、北海道大学の名物であるイチョウ並木を通り大学院工学研究院を訪れた。北海道大学は、1876年札幌農学校として開校し、札幌の人口が5万人余りだった1903年に現在の札幌キャンパスに移転したため、札幌駅から徒歩圏内の好立地と177万m²もの広大な敷地面積を両立する恵まれた環境にある。工学部は、1924年に理学部に先んじて設置され、札幌キャンパスのほぼ中央部に30棟を超える建物があり、3千名前後の学生が学んでいる。北海道大学工学部といえば、鈴木章名誉教授が2010年ノーベル化学賞を受賞したことが記憶に新しいが、2014年6月に落成されたフロンティア応用科学研究棟には、鈴木章ホールと名づけられたレクチャーホールがあり、その入り口では鈴木-宮浦クロスカップリングに関する展示が行われている(写真1)。2016年秋に北海道大学で開催予定の第65年会でお越しの際は、ぜひご覧いただきたい。



写真1 フロンティア応用科学研究棟内のノーベル化学賞にまつわる展示

筆者は、フロンティア応用科学研究棟を抜け、材料化学系棟の3階にある生物計測化学研究室に向かった。

〈沿革〉

今回訪れた生物計測化学研究室は、工学部の応用化学科と合成化学工学科から卒業研究生を受け入れる共通講座化学系に、昭和41年に工業分析化学第二講座として設置されたのが始まりだそうである。研究室は、改組・名称変更を経て、現在は工学研究院生物機能高分子部門分子機能化学分野として編成されている。歴代の教授は、青村和夫先生、渡辺寛人先生、上館民夫先生で、いずれも日本分析化学会及び北海道支部の活動に多大な貢献のあった先生方である。また、助教授として所属され、その後東北大学教授として転出された四ツ柳隆夫先生は、日本分析化学会会長や日本化学会副会長を務められた。

青村先生は、石油化学や触媒化学がご専門だったそうだが、渡辺先生と上館先生は、名称変更された研究室名どおり、化学発光現象を利用した分析法の開発を主なテーマとして研究されていた。2000年代、化学発光色素の合成研究を始めていた筆者は、学会のたびに上館研究室所属の方々が毎回積極的に発表されているのを印象深く聞いていたことを覚えている。

渡慶次学教授は、神奈川科学技術アカデミー研究員、マイクロ化学技研株式会社代表取締役、名古屋大学大学院工学研究科化学・生物工学専攻准教授などを歴任され、2011年11月に着任されたばかりである。谷博文准教授、石田晃彦助教は、上館研究室からのスタッフで、北海道支部の学生向けのセミナーである緑陰セミナーや、研究者・技術者向けのセミナーである氷雪セミナーの幹事などを務められており、北海道支部では顔なじみの研究室である。大学院総合化学院生物化学コースの大学院生9名(D1 2名、M2 5名、M1 4名)と工学部応用理工学系学科応用化学コースの学部4年生4名が研究室に所属している。博士課程の学生2名はそれぞれイランとフィリピンからの留学生で、モスクワやオーストラリアから短期留学の学生も来る一方、修士2年の日本人学生もアイルランド・ダブリン市立大学やスウェーデン・ヨーテボリ大学などに1~2ヶ月留学するそうで、非常に国際色豊かである。研究員のメンバーは、博士研究員と事務員の方を合わせて総勢20名である。広いメインの実験室の横にはガラスで仕切られた学生の居室があり、開放的に感じられた。

〈研究内容〉

生物計測化学研究室では、3名の先生方がそれぞれ特徴的な研究を行っておられるので、各々の研究概要を以下に説明する。

(1) マイクロ・ナノデバイスを利用した新しいバイオ分

析・医療診断技術の開発—渡慶次先生

マイクロタス (μ TAS : micro total analysis systems) あるいはラボオンチップ (lab on a chip) と呼ばれる流路型のチップは、微量試料の反応や精製、検出などの複雑なプロセスを迅速に行えるため、次世代の検査・診断ツールとして期待されているが、定量性に問題があった。

そこで渡慶次先生は、微細流路内に作製した直径 200 μ m、高さ 50 μ m ハイドロゲルの柱に 1 次抗体付きポリスチレンビーズを埋め込み、高度に集積化された抗原-抗体反応場を有するイムノピラーチップを開発した。アッセイは、試料導入・洗浄・2 次抗体導入・洗浄をピペットとアスピレータのみで行い、10 分程度の分析時間でも十分な感度と定量性を実現している。

また、渡慶次先生は、治療効果向上と副作用のリスク低減のため、特定の薬物の血中濃度を測定する TDM (therapeutic drug monitoring) 用チップの開発にも着手されている。サンプルと蛍光標識薬剤、抗体が適切な時間で混合するように流路を作製し、曲がりくねった流路で試薬を効率よく反応させる。検出は、抗体を固定せず溶液中で抗原-抗体反応を行う均一系であるため、蛍光偏光イムノアッセイ (FPIA : fluorescence polarization immunoassay) という手法を用いている。この測定も従来の偏光板を機械的に動かす装置ではなく、液晶偏光を用いて電氣的に制御する再現性の高い装置である (写真 2)。将来的には、1 滴の血液から血清を分離し測定できるよう血液成分分離チップも組み込まれる予定である。

分析用途以外にも、薬剤を効率よく輸送する粒径の揃ったドラッグデリバリーシステム (DDS) 用のナノ粒子の作製にも、マイクロ・ナノデバイスは有効である。従来法では作製が困難な直径 100 nm 以下のナノ粒子を作製するために、マイクロミキサーが組み込まれたマイクロ流体デバイスも開発している。

研究室にはフォトリソグラフィ用のイエロールームがあり、複雑な形状のチップも研究室で自作される。

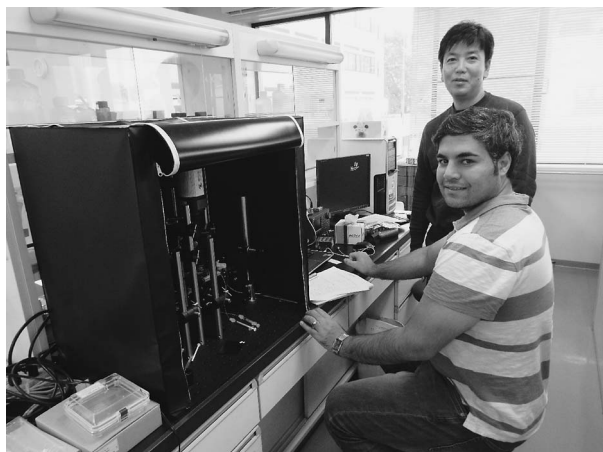


写真 2 渡慶次 学教授と新しいマイクロデバイス分析装置

(2) マイクロ・ナノ反応場における化学・生物発光分析法の開発—谷先生

化学・生物発光は化学エネルギーを利用した発光現象である。この現象を用いた分析法は、蛍光分光法などで生じる励起光ノイズがないため高感度である反面、反応条件により発光強度が大きく変わるため定量も難しい。谷先生は、発光現象を最大限に生かすため、マイクロ・ナノ反応場に注目している。例えば、人工細胞モデルとして知られるリポソームにカチオン界面活性剤を組み込んだ反応場では、発光強度が大幅に増大し、ATP 分析の感度が数百倍になる。そのため、測定試料の微量化が可能となる。また、化学・生物発光分析は、光源が必要ないため、装置の小型化が容易である。そこで、谷先生は、バイオアッセイチップの開発にも着手されている。前述の粒径の揃ったナノ粒子製作のデバイスと組み合わせれば、超高感度と定量性を兼ね備えた究極の分析装置も夢ではないと感じられた。研究室には遺伝子組み換え室も備えられており、生物発光実験で用いるホタルルシフェラーゼやウミホタルルシフェラーゼなどの酵素を大量に調製できるそうである。

(3) 超小型高速液体クロマトグラフの開発—石田先生

高速液体クロマトグラフは、工業製品の品質管理や臨

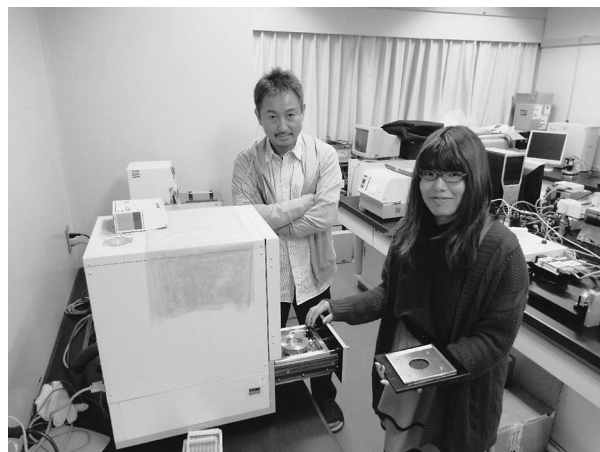


写真 3 谷 博文准教授と化学発光測定装置

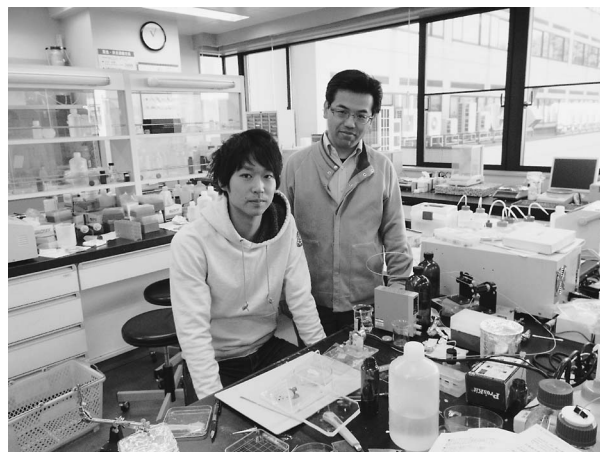


写真 4 石田晃彦助教とカラム・検出器一体型チップ

床検査など幅広い分野で活用されている分析装置であるが、A3数枚分の寸法と数十kgの重量があり気軽に持ち出せる装置ではなかった。そこで、石田先生は、ラボオンチップの技術を活用し、B5一枚分の寸法と2kgの重量しかない超小型高速液体クロマトグラフの開発を行っている。カラムと検出器を一枚の小型チップに搭載することで集積化するとともに、ポンプも機械式のポンプではなく電気浸透を利用したもので大幅な小型化を実現している。小型化することでこれまでにない用途に用いることができ、例えば重症度の指標である血中ATPを救急車内で行うことで救急医療に貢献することが期待される。今後は各要素の性能と利便性を向上させ、実用化を図る予定である。

〈ま と め〉

取材終了後、北海道でも珍しいほどの快晴だったので、フロンティア応用科学研究棟の玄関横で研究室写真の撮影をさせて頂いた(写真5)。皆さんにこやかな笑顔で、活気ある研究室の雰囲気がかもし出されていた。研究室の研究テーマは実用的なものが多く、分析機器メーカーや材料メーカー、医療診断機器メーカーなどの企業、名古屋大学、東京工業大学、徳島大学やスウェーデン・カロリンスカ研究所などの研究機関との共同研究



写真5 研究室の集合写真(奥がフロンティア応用科学研究棟)

も盛んに行われているそうである。まさに北海道大学の基本理念である「実学の重視」を体現した研究室であることが感じられた。研究室では、フロンティア応用科学研究棟との共催で不定期セミナーも行っている。外部にも開放されたセミナーなので、興味ある方はホームページをご参照頂きたい。最後に、お忙しいところ今回の訪問を快く引き受けて頂いた生物計測化学研究室の皆様にお礼申し上げます。

〔北海道大学大学院地球環境科学研究院 山田幸司〕

原 稿 募 集

ロータリー欄の原稿を募集しています

内 容

談話室：分析化学、分析方法・技術、本会事業(会誌、各種会合など)に関する提案、意見、質問などを自由な立場で記述したもの。

インフォメーション：支部関係行事、研究懇談会、国際会議、分析化学に関連する各種会合の報告、分析化学に関するニュースなどを簡潔にまとめたもの。

掲示板：分析化学に関連する他学協会、国公立機関の主催する講習会、シンポジウムなどの予告・お知らせを要約したもの。

執筆上の注意

1) 原稿量は1200～2400字(但し、掲示板は

400字)とします。2) 図・文献は、原則として使用しないでください。3) 表は、必要最小限にとどめてください。4) インフォメーションは要点のみを記述してください。5) 談話室は、自由投稿欄ですので、積極的発言を大いに歓迎します。

◇採用の可否は編集委員会にご一任ください。原稿の送付および問い合わせは下記へお願いします。

〒141-0031 東京都品川区西五反田1-26-2
五反田サンハイツ304号
(公社)日本分析化学会「ぶんせき」編集委員会
〔電話：03-3490-3537〕