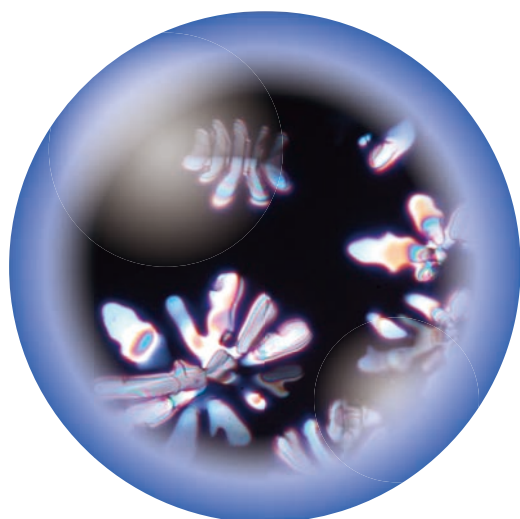


CACS FORUM

Comprehensive Analysis Center for Science, Saitama University



No. 4 2013
CODEN: CFAOBY

目 次

《巻 頭 言》

ミッションの再定義に基づく研究力と人材育成の強化	研究機構長 山口 宏樹	1
--------------------------------	-------------------	---

《マイレビュー》

金属クラスター錯体触媒	理工学研究科物質科学部門 千原 貞次	2
“ゲノム” – 生体分子システムの要 – をめぐって	理工学研究科物質科学部門 西垣 功一	10

《forum in FORUM》

フランス・トゥールーズ留学体験記	理工学研究科物質科学部門 中田 憲男	42
海外研究生生活のすすめ	理工学研究科博士後期課程 1 年 松崎 賢寿	46
X線光電子分光装置 (AXIS-NOVA)	科学分析支援センター 徳永 誠	49
オスミウムコーター (Neoc-STB)	科学分析支援センター 徳永 誠	51
液体シンチレーションカウンター	科学分析支援センター 新美 智久	53
TRI-CARB 2910TR の紹介		

《セミナー》

鈴木・宮浦クロスカップリング	科学分析支援センター 藤原 隆司	55
メトラー・トレド セミナー	科学分析支援センター 畠山 晋	57
～ マイクロピペッター, pH計, 計量の基礎 ～		
電子顕微鏡で何ができるのか?	科学分析支援センター 徳永 誠	58
最新研究機器学内展示会	科学分析支援センター 畠山 晋	59
誰でも簡単にリサイクル分取用	科学分析支援センター 安武 幹雄	60
Gel Permeation Chromatography (GPC) !!		
産業廃棄物と排出事業者責任	科学分析支援センター 三田 和義	61

《センターより》

環境分析・実験系廃液処理だより	科学分析支援センター 三田 和義	62
	道村 真司	
平成 24 年度動物慰霊式	科学分析支援センター 畠山 晋	66
平成 24 年科学分析支援センター機器使用研究業績		67
平成 24 年度科学分析支援センター活動報告書		81
埼玉大学総合研究機構科学分析支援センター会議委員名簿		89
平成 24 年度機器等利用実績		90
編集後記		

表紙の写真の説明

右上 試 料	トガリネズミ(<i>Suncus murinus</i>) 理工学研究科 講師 坂田一郎氏 提供
左上 試 料	ディスコチック液晶化合物の光学組織 科学分析支援センター 講師 安武幹雄氏 提供
左上 測定機器	複合表面分析装置 AXIS-NOVA (平成 25 年 3 月更新) < forum in FORUM > (P.49)

ミッションの再定義に基づく研究力と人材育成の強化

研究機構長 山口 宏樹

2012年6月に文部科学省によって示された「大学改革実行プラン」を契機に、埼玉大学は教育学部、工学部、教養学部、経済学部、理学部の順で、ミッションの再定義を積極的に行って来ました。国立大学によってその捉え方に温度差が少なからずあるものの、また政権が交代したことも影響してか、文部科学省のトーンもやや変化したようにも思えますが、埼玉大学としては各学部や各研究科の強み、特色や社会的役割、さらには「弱み」を明確にすることができ、学部の枠を越えた再編・連携による大学改革を意図して「埼玉大学強化戦略」を作り上げることができました。埼玉大学は今、まさに大きく動こうとしている状況にあります。

その動きの一つは、リサーチ・ユニバーシティとしての、強みを有する研究分野への資源集中による研究力強化です。具体的には、理工学研究科の教員組織である研究部に、ミッションの再定義により強みを有する研究分野として特定した3領域からなる戦略的研究部門を新設し、埼玉大学における戦略的・組織的研究を推進します。そのため、理工学研究科の既存の6研究部門に所属する既存の教員の中から、3研究領域に関連して研究力の高い教員を選抜し戦略的研究部門に配置するとともに、世界展開を視野に入れた研究力強化を促進するため、また戦略的研究部門や研究領域の硬直化を避けるために、新たに外国人教員を採用して定常的に入れ替えていくことも検討しています。

もう一つの動きは人材育成の強化、取り分け、科学分析支援センターに関わるものとしては理工系人材育成の量的・質的強化です。理工学研究科博士前期課程の入学定員を段階的に大幅増員して、理工系人材の育成を量的に強化するとともに、学士・博士前期課程を通じた6年一貫カリキュラムの導入により、その質的な強化も図ります。6年一貫とすることで教育の自由度を増やすことができ、例えば、海外大学との研究室交流(Lab-to-Lab 教育プログラム)により戦略構築力と国際化対応力を備えた理工系グローバル人材の育成も可能となります。

いずれの動きにとっても重要となるのが研究・教育環境の整備であって、研究用・教育用分析機器を数多く有する科学分析支援センターの役割が重みを増すとともに、その充実を図っていかなくてはなりません。研究力強化のために新たに外部から、外国人研究者も含めて採用する場合に、研究用設備が充実しているか否かは一つの重要な要件となります。また、質の高い理工系人材の育成には、研究を通じた教育、つまりリサーチ・リテラシーを身に付けさせるような教育の重要性がより一層高まります。研究と、研究を通じた教育を支援する組織としての科学分析支援センターのミッションを再度、しっかりと認識しなくてはなりません。

「啐啄(そったく)の機」という言葉があるそうです。鳥の雛が卵の殻を破ってかえろうとするとき、雛が内からつつくのが「啐(そつ)」、母鳥が外からつつくのが「啄(たく)」。もともと禅の言葉で、「機を得て両者相応じる得難い好機」のことを意味するそうです。埼玉大学は今、まさにこの状況にあるように思います。種々議論はあるでしょうが、つつく力が外から加わっているのに、孵化する機会を逃してしまうことのないようにしたいものです。

金属クラスター錯体触媒

Catalysts of metal cluster complexes

理工学研究科物質科学部門 千原 貞次

Graduate School of Science and Engineering

Abstract

Our application of cluster complexes to catalysis has been reviewed. First, carbonyl clusters are applied to catalysis. Methylation of thermally stable $[\text{Ru}_6\text{C}(\text{CO})_{16}]^{2-}$ with methyl iodide at 120 °C yields $[\text{Ru}_6\text{C}(\text{CO})_{16}(\text{CH}_3)]^-$, which provides coordinatively unsaturated hydrido cluster $[\text{Ru}_6\text{C}(\text{CO})_{15}\text{H}]^-$ by reaction with hydrogen at 100 °C. This cluster is an active catalyst for the hydrogenation and isomerization of olefins at 60 °C. However, we fail to isolate more deeply unsaturated cluster complexes as single crystals. These carbonyl clusters decompose below 200 °C. In the case of halide clusters such as $\text{Mo}_6\text{Cl}_{12}$, treatment in a hydrogen or helium stream at temperatures above 150 °C develops catalytic activities with retention of the cluster metal frameworks. Hydroxy groups formed by elimination of hydrogen halide from halogen and aqua ligands exhibit weak Brønsted acidity, and uncoordinated metal atoms exhibits platinum-like catalysis. The catalytic activities are stable as high as 400 °C. Thus, carbonyl and halide cluster complexes exhibit different behavior as catalysts.

金属カルボニルクラスター¹⁾

1960年代に入りコンピューターの発達で単結晶 X 線解析法が利用可能となり、有機金属錯体や金属クラスター錯体の構造決定が容易かつ正確に出来るようになり、現在のような研究が本格的に開始された。Wilkinson 錯体による水素化や、Ziegler-Natta 触媒による重合、ワッカー法などがこの頃開発されたが、それらの反応機構を調べるとともに分子性触媒を発展させるため、主として単核の新規有機金属錯体が合成される一方、それらを触媒として用いた新たな反応の開発が今も続いている。一方、3 個以上の金属を含み、金属-金属直接結合を持つクラスター錯体では、一酸化炭素を配位子とする 8-10 族金属のカルボニルクラスター錯体が多数合成された。触媒として用いられた有機金属単核錯体の多くは白金族金属を中心とする 8-10 族金属であることと、工業的に利用されているバルク金属の多くは 8-10 族金属であることもあわせ、カルボニルクラスター錯体に対して触媒としての期待が生じた。すなわち、バルク金属のような多中心多電子系でありながら、単核錯体のような分子設計が可能な素性のはっきりした分子性化合物の性質を生かした触媒としての利用である。

約 30 年前に山崎博史先生の研究室に参加する機会を得、「(方針は指定しないが)クラスターに関する研究」を始めることとなった。私はそれ以前は固体の白金族金属触媒に関する研究をしていたので、クラスターの触媒としての利用をテーマとした。研究を開始するに当たり文献調査をすると、大きな問題があることを知った。クラスター錯体では、金属-金属結合 (80-120 kJ mol⁻¹) は、金属-カルボニル結合 (150-190 kJ mol⁻¹) に比べ弱く、200 °C 以下でほとんど全てのクラスター骨格が崩壊すること

が分かった。以下は、私と入れ違いに研究室を出られた研究者からの情報である。比較的熱に強いとされている $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ を加熱したところ $120\text{ }^{\circ}\text{C}$ で分子が壊れた(図 1)。

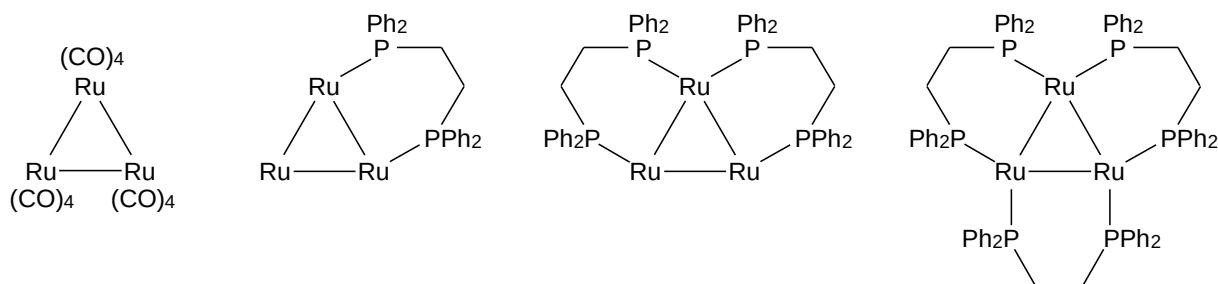


図1 ルテニウム三核クラスター錯体の架橋による骨格補強 配位 CO は一部省略した

そこで、クラスター骨格を補強するために二座配位子の $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2$ で架橋したクラスター $\text{Ru}_3(\text{CO})_{10}(\mu\text{-Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2)$ を用いたが、やはり同じ温度で壊れた。つぎに二座配位子 2 分子で架橋したクラスター $\text{Ru}_3(\text{CO})_8(\mu\text{-Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2$ を用いたが結果は同じであった。そこで 3 分子で架橋したクラスターを用いたところ、多少熱的には安定度が増したが立体的に込み合ってきたためか、うまく活性化できなかった、すなわち触媒として機能しなかったとのことであった。もう一人の研究者は別の立場で研究をされていた。すなわち、クラスターが反応条件下で崩壊するのは受け入れる、その代わりクラスター骨格が崩壊するということは今までであった金属-金属結合 (M-M) が無くなり、配位不飽和サイト (M-□) が生じることであるから、これを触媒活性点とする新規反応を開発するとの立場である。原料の有機物や一酸化炭素、水素とともにクラスターを仕込み、加熱反応を行い生成物を調べる方法である。この方法は現在でもカルボニルクラスターの利用法のひとつである。

さらに文献を調べた結果、その数年前に沸点 $162\text{ }^{\circ}\text{C}$ の溶媒中加熱により合成されたクラスター錯体 $[\text{Ru}_6\text{C}(\text{CO})_{16}]^{2-}$ (1) (図 2) があるのを知った。合成温度からは熱的安定性が期待され、クラスター骨格が包蔵炭素により内部から補強されているのに加え、この包蔵炭素が 4 個のクラスター価電子 (クラスター結合に寄与する電子) を供給するため、その分外部配位子数が少なくてよく配位子による立体障害が減少する。これを原料に選び、骨格を保持したクラスター触媒の研究を開始した。

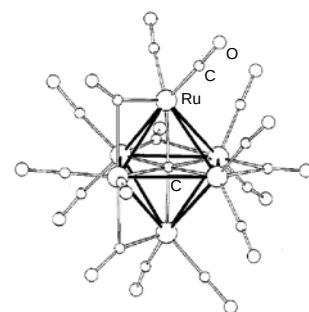


図2 $[\text{Ru}_6\text{C}(\text{CO})_{16}]^{2-}$

合成されたままのクラスター錯体は一般に配位飽和、かつ金属-金属多重結合は無いので、触媒活性は無い。有機物と反応し得る触媒活性点は、配位不飽和サイトやその前駆体となるアルキルやアリル、オレフィンなどの有機配位子や、ヒドリド配位子、ハロゲン配位子、そして金属-金属多重結合である。そこで、有機配位子の導入を試みた。まずクラスターが-2 価であることに注目し、 CH_3^+ によるメチル基の導入を試みた。試薬として CH_3I を選んだが、沸点が $42\text{ }^{\circ}\text{C}$ と低いので反応温度に制限がある。そこで耐圧反応容器(オートクレーブ)中で反応を行った。遊離する I^- をうまく溶媒和させ反応を円滑に進行させるため、「似たものは似たものを溶かす」の原則に従い、同じハロゲン化アルカンの CH_2Cl_2 を溶媒とした。耐圧反応容器を用いる実験では、溶媒を選択する際も沸点を考慮する必要は無い。また、その後分かったことであるが、THF やアセトニトリルをこの反応で溶媒として用いると、遊離した I^- が反応に関与するため生成物が変わってきた。

反応方法は簡単である。反応液を入れた耐圧反応容器をある温度にセットした乾燥機に入れ 1 時間加熱後、容器を取り出し水冷する。反応液を少量取り出し薄相クロマト、または赤外分光分析することにより反応をモニターする。この一連の操作を、 $15\text{--}30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ずつ温度を高めながら何度か、最後には原料が分解するまで繰り返し行い、望む反応が進行するかを調べる。蒸気圧の高い試薬を用いる

反応や、実験的に酸素や水分の混入を嫌う反応，加えて実験技術が未熟な者にとっては，一度の原料の仕込みで反応温度の影響をほぼ調べられるため，ゲージやニードルなど何も付いていない単純な 50–100 mL の小型耐圧反応容器は便利である．この実験では，120 °C で期待した反応の進行を確かめ，メチル誘導体 $[\text{Ru}_6\text{C}(\text{CO})_{16}(\text{CH}_3)]^-$ (**2**)を得た(式 1) (図 3)．

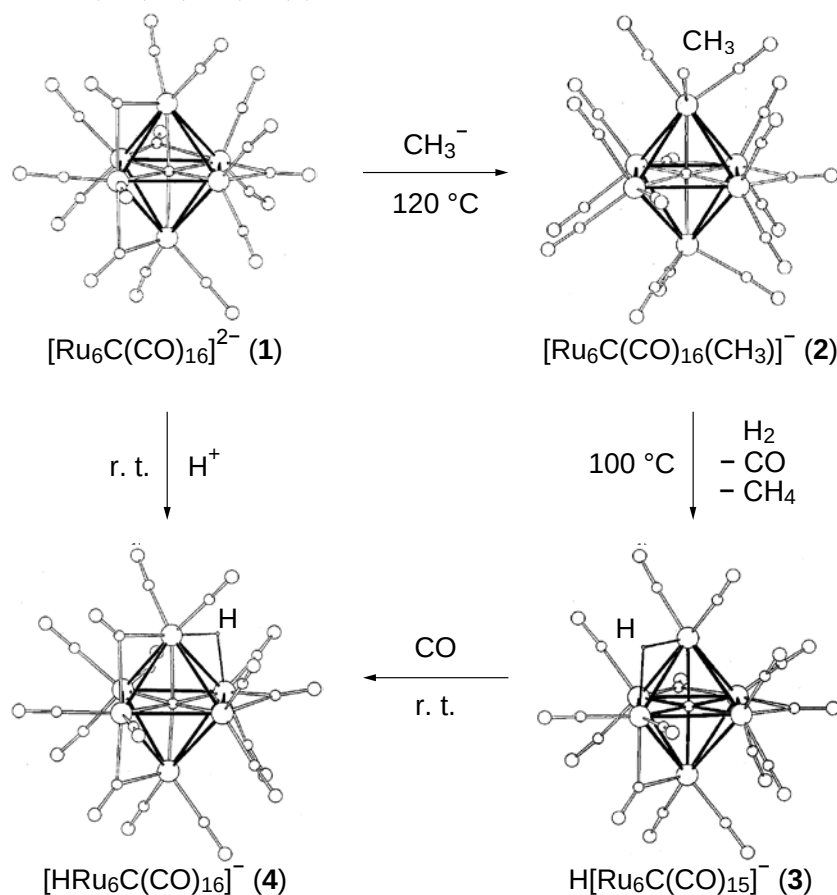
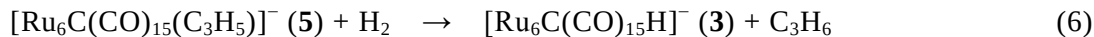
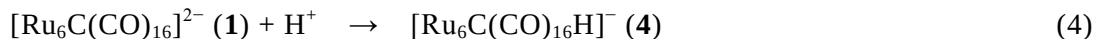
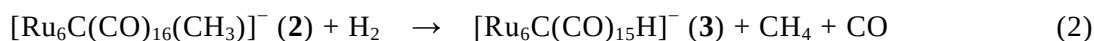


図3 錯体反応スキーム



次に，導入されたメチル基を活性化し，配位不飽和サイトを作る試みを行った．水素存在下，**2** のメタノール溶液を耐圧反応器に入れ，上記メチル化と同じ要領で反応をモニターしながら温度をかけていったところ，100 °C で定量的にメタンの発生が認められた．反応液から錯体を単離し， $[\text{Ru}_6\text{C}(\text{CO})_{15}\text{H}]^-$ (**3**) を得た．反応により CO が 1 個失われていた(式 2)．**2** が水素と反応し CH_4 を生成するためには，**2** に先ず水素が配位するための配位不飽和サイトが必要である．配位 CO が解離するために 100 °C への加熱が必要であったと考えられる．

配位飽和の Ru_6C 系クラスター価電子は 86 であるが，**3** はクラスター価電子が 84 であるため，価電子数が 2 足りない配位不飽和ヒドリド種である．配位不飽和サイトは特定の Ru 上に見出すことは出来ず，価電子の不足分は 6 個の Ru 原子上に非局在化している(図 3)．室温下，一気圧の CO で **3** を処理すると直ちに配位飽和ヒドリド $[\text{Ru}_6\text{C}(\text{CO})_{16}\text{H}]^-$ (**4**) に変化した(式 3) (図 3)．分子式から想像さ

れるように, **4** は **1** に H^+ が付加した物質であり, 実際 **1** に当量の硫酸を添加することによっても **4** が得られた(式 4). このようにして, 2 電子分の配位不飽和サイトと 1 個のヒドリドを活性点として持つクラスターを得ることが出来た. この配位不飽和ヒドリド錯体を用いて, 60°C でオレフィンの水素化と異性化反応が進行することを確認した(図 4).

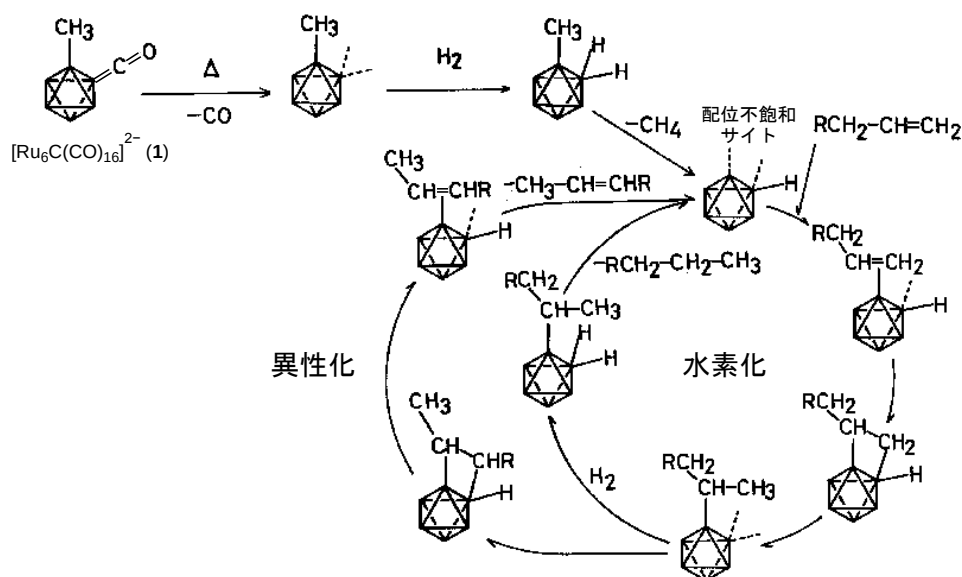


図4 オレフィンの水素化と異性化 電子 2 個分の配位不飽和と 1 個のヒドリド配位子があれば反応は進行する

クラスター錯体中に 2 電子分の配位不飽和サイトと 1 個のヒドリドがあれば, オレフィンの水素化と異性化が進行することは明らかである²⁾. なお, **1** に $\text{C}_3\text{H}_5\text{Br}$ を用いて 130°C で C_3H_5^+ を付加させアリル錯体 $[\text{Ru}_6\text{C}(\text{CO})_{15}(\mu\text{-}\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]^-$ (**5**)を得た後(式 5), これを 130°C で水素で処理しても, 配位不飽和ヒドリド錯体 **3** が得られることは, 確認した(式 6).

これで, クラスターが骨格を保持してオレフィンの水素化反応の触媒になることは証明できた. しかし, いろいろな有機物が関与する複雑な反応では更に多くの配位不飽和サイトや, それに準じる活性点が必要となる. そこで, カルコゲニド配位子に注目した. 硫黄やセレンが錯体に配位する場合は, 1 電子または 3 電子, 5 電子供与体となり得る. そこで Se が配位したクラスターの合成を試みた. **1** の負電荷に注目し **1** の溶液に $\text{C}_6\text{H}_5\text{SeBr}$ の溶液を室温で滴下したところ, 形式的に SeC_6H_5^+ が付加したクラスター $[\text{Ru}_6\text{C}(\text{CO})_{15}(\mu\text{-SeC}_6\text{H}_5)]^-$ (**6**)が得られた(式 7) (図 5). 単核錯体とは異なり, クラスター錯体上では Se は架橋配位し, この化合物では Se は 3 電子供与体で, 不対電子が一组残っているため四面体型配置をとっている.

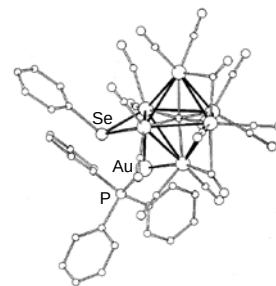
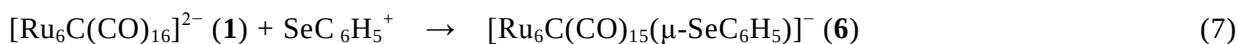


図5
 $[\text{Ru}_6\text{C}(\text{CO})_{15}(\mu\text{-SeC}_6\text{H}_5)(\mu\text{-AuP}(\text{C}_6\text{H}_5)_3)]^-$
 $[\text{Ru}_6\text{C}(\text{CO})_{15}(\mu\text{-SeC}_6\text{H}_5)]^-$ (**6**)の結晶化が出来なかったため **6** に H^+ とアイソローバルな $[\text{AuP}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]^+$ を付加させた生成物



つぎに **6** の溶液に室温で等量の Me_3NO を加え配位 CO のうちの 1 個を CO_2 として除くと、IR や Mass, 元素分析の結果を総合して、 CO が 1 個少ない、空いた配位座に Se が 3 座配位したと考えられる、クロマト精製が可能な安定なクラスター $[\text{Ru}_6\text{C}(\text{CO})_{14}(\mu_3\text{-SeC}_6\text{H}_5)]^-$ (**7**) が得られた (式 8)。**7** の結晶化には成功していないが、関連する $[\text{Ru}_6\text{C}(\text{CO})_{15}(\mu_3\text{-SO})]$ (図 6) や、 $[\text{Ru}_6\text{C}(\text{CO})_{15}(\mu_3\text{-CC}_6\text{H}_5)]^-$ (図 7) の構造を参考に、 Se は三座架橋配位し、5 電子供与に変化したと考えられた。すなわち、1 個分の CO 不足に対して $\mu_2\text{-SeC}_6\text{H}_5$ 配位子は $\mu_3\text{-SeC}_6\text{H}_5$ へと変化し、2 電子分の電子不足を補ったと考えられた。

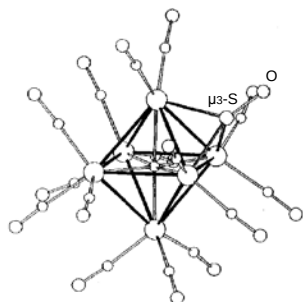


図6 $[\text{Ru}_6\text{C}(\text{CO})_{15}(\mu_3\text{-SO})]$

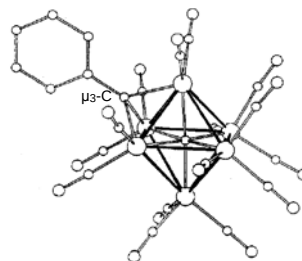


図7 $[\text{Ru}_6\text{C}(\text{CO})_{15}(\mu_3\text{-CC}_6\text{H}_5)]^-$

以上のことを踏まえ、 $\mu\text{-}\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5$ と $\mu\text{-SeC}_6\text{H}_5$ 配位子を持つ 6 核ルテニウムカルボニルクラスター $[\text{Ru}_6\text{C}(\text{CO})_{14}(\mu\text{-}\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\mu\text{-SeC}_6\text{H}_5)]$ (**8**) (図 8) を原料にすれば、 Me_3NO による配位 CO の除去と、水素による活性化により 1 個のヒドリドと実質的に 4 電子分の配位不飽和サイトが共存したクラスター錯体を得られることが期待された。**7** の結晶化と平行して **8** の Me_3NO や水素による活性化を試みたところ、目的物と思われる中性の比較的安定なクラスターは得られたが、結局単結晶として取り出すことは出来なかった。無論、実際は **7** が生成していない可能性や、**8** の反応で期待するのとは別の物質が生成している可能性はある。 SeC_6H_5 配位子については、より嵩が低く CO とそれほど大きさの変わらない SeCH_3 配位子に置き換えたり、 CO に関しては等価な配位子で、置換基 R の分子設計が可能なイソシアニド誘導体 (CNR) に置き換えるなどの手法を試みたが、力及ばずして目的物である 4 電子分の配位不飽和ヒドリドクラスターを単結晶として取り出すことは出来なかった。

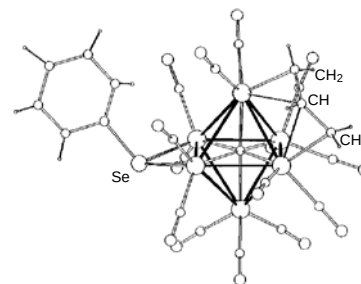


図8 $[\text{Ru}_6\text{C}(\text{CO})_{14}(\mu\text{-}\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\mu\text{-SeC}_6\text{H}_5)]$ (**8**)

特別な脈絡は無く、いろいろな試薬とクラスターを組み合わせで反応させれば、効率良く結晶性の良い新規クラスター錯体は得られるであろうし、そのような研究方法を取っておられる研究者も居た。しかし、方向性を持ったクラスター錯体の合成については脇道は少なく、明らかに反応の進行は認められる系についてですら、結晶化の成功率は私の場合は 1% かそれ以下であった。当初の目的であるクラスター錯体の分子デザインや合成、それらを用いた分子触媒反応を追いかけるはずの研究だったが、その大部分は結晶化という化学反応以外の作業に割かれたのが実態であった。約 18 年目にしてついに逃げ出した。ただ、このテーマから去る頃になると、分子の対称性は高いほど、配位子相互の大きさがあまり変わらないほど、また対カチオンについてはクラスターアニオンと同じ程度の大きさを持つほど結晶性が高いことが、自らの実験結果や結晶化という目的意識を持ち他人の論文を読むことを通じ分かってきた。しかし、本来なら早い時期からこれらのことをあらかじめ考慮した攻め方が必要であった。さらに置換基 R に水素結合や非配位性極性基を持つイソシアニドの利用など、結晶化を促進する配位子の開発など、新たな手段が不可欠であることも明らかとなっていった。私が学生だった 40 年ほ

ど前とは違い、比較的短時間に成果が求められるようになってきたこともあり、可能なら化学で勝負する時間の多いテーマに従事したかったので、テーマを変えることとした。

ハライドクラスター

ここまで得られた結果と反省を踏まえ、クラスター触媒の可能性を求めて以下の方針を立てた。

(i) 熱的にクラスター骨格が安定な錯体を利用し、(ii) お膳立てに対してではなく、本来の勝負どころである触媒反応の開発に時間をかけられるテーマを選択することである。

ハライドクラスターと呼ばれる合成化合物群が知られている。歴史は古く、1859 年に最初のハライドクラスター MoCl_2 が合成された。当初は 3 量体 Mo_3Cl_6 と考えられていたが、1967 年 X 線解析により 6 量体の固体クラスター構造 $\text{Mo}_6\text{Cl}_{12}$ すなわち、 $[\text{Mo}_6\text{Cl}_8^i]\text{Cl}_2^a\text{Cl}_{4/2}^{a-a}$ (図 9) が確定された。

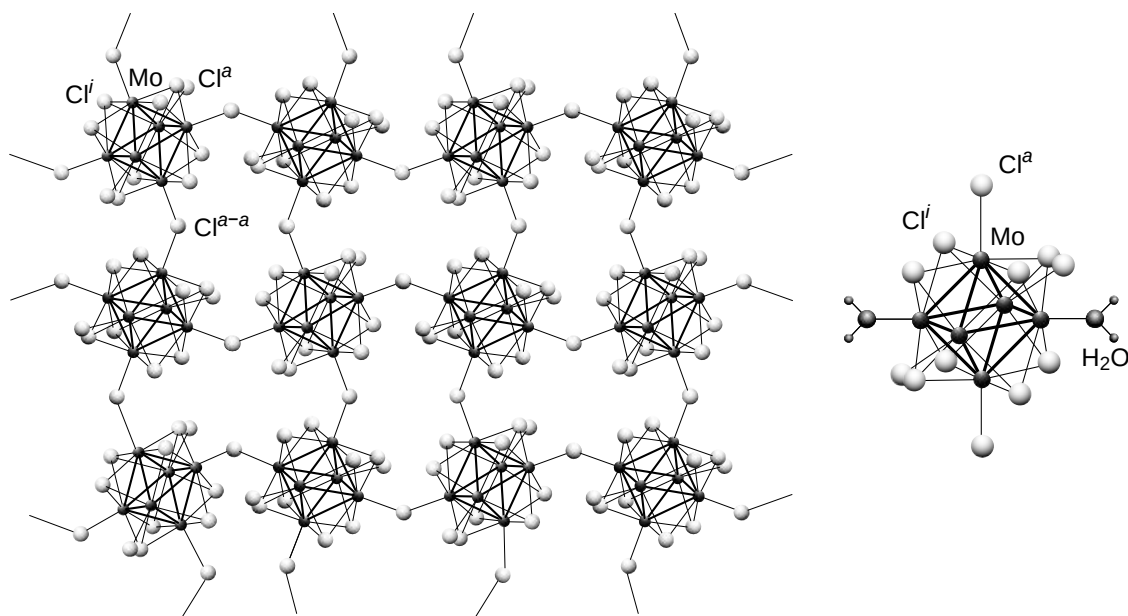


図9 固体 MoCl_2 クラスター ($[\text{Mo}_6\text{Cl}_8^i]\text{Cl}_2^a\text{Cl}_{4/2}^{a-a}$) と分子性 $[(\text{Mo}_6\text{Cl}_8)\text{Cl}_4(\text{H}_2\text{O})_2]$ クラスター

固体クラスターを配位子で切り出すことにより、分子性のクラスターを得ることが出来る。たとえば、 $\text{Mo}_6\text{Cl}_{12}$ を濃塩酸中還流後、引き続き 200 °C で結晶水と対カチオン中の水分子を除去すると、分子性のクラスター $[(\text{Mo}_6\text{Cl}_8)\text{Cl}_4(\text{H}_2\text{O})_2]$ を得ることが出来る。Pauling は、 α -ヘリックスの予言や、DNA の構造決定でケンブリッジグループとせりあったことは良く知られているが、ハライドクラスターの 6 量体を予測した人の一人でもあり、主著「General Chemistry」のペーパーバック版表紙には、 Mo_6Cl_8 の構造が大きく描かれている。合成には 650 °C 以上の高温が必要で、金属骨格は最密充填構造の母体である正八面体を取るため、骨格は熱的には安定なことが予想される。また、3 族から 7 族までの広範な金属でハライドクラスターが合成され、金属のバリエーションが大きいことも特徴である。その中で 5-7 族金属のハライドクラスターは室温下、水や酸素に対して安定であるため取り扱いやすい。そこでこれらを触媒として反応を試みることにした。文献を調べると、 $\text{Mo}_6\text{Cl}_{12}$ が触媒調製の際の添加物として用いられ、分解して触媒の一部となる報告例はあったが、それ自体を触媒として用いた例は無かった。

合成されたままの正八面体骨格を持つハライドクラスター錯体には配位不飽和サイトや金属-金属多重結合は無く、触媒活性は期待できない。活性化する必要がある。考えられる方法のひとつは、配位ハロゲンを経由してハロゲン化物イオンとして化学的に除去し、配位不飽和サイトを生じさせることであろう。これは溶液反応である。一方、配位という化学反応は、金属が Lewis 酸として、配位子が Lewis 塩基

として反応し、塩を作る反応である。その際、金属の電荷も配位子の電荷も実態としては変わらない。従って、加熱により中性の配位子を錯体から解離させることは可能であり、もともとの配位子は中性でなくても適当な原子の組み合わせで中性の分子を解離させることは可能であると考えた。これは気相反応でも可能である。錯体が安定であるということは、当該配位子の配位平衡定数は非常に大きい、すなわち配位子の解離が起きても再配位は容易に起きることが予想される。以上のことを踏まえ、錯体を加熱することによる中性配位子、または配位子間の反応による中性分子の解離を期待して、気相流通系で活性化を行うこととした(図 10)。

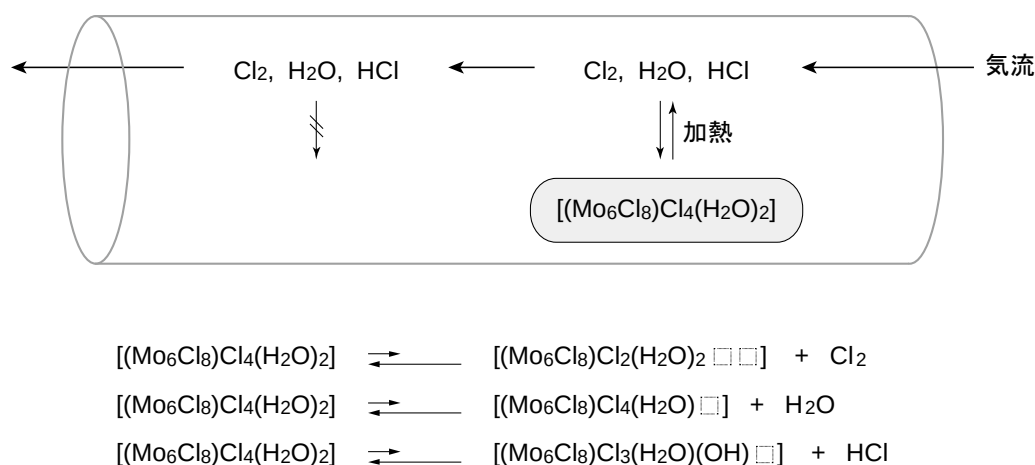


図10 $[(\text{Mo}_6\text{Cl}_8)\text{Cl}_4(\text{H}_2\text{O})_2]$ から中性分子が脱離する可能性と、それを期待した気相流通反応系でのハライドクラスター活性化予想図

流通系を選んだのは、一旦解離した配位子が錯体に再配位できないようにするためであり、気相反応を選んだのは実験装置が比較的簡単に作れ、実験結果の解釈が容易なためであり、さらに、溶媒を用いた場合のように沸点による実験条件の制限は無いからでもある。水素やヘリウム気流中に流し込んだ原料の有機物が反応したかどうか、先ほどの小型耐圧反応容器を用いた合成実験と同じ要領で、漸次温度をかけながら様子を調べればよい。その際、期待通りクラスター骨格を残したまま活性化が行われれば望むところである。一方、カルボニルクラスターのところで述べたが、クラスター骨格の崩壊が先におきても触媒反応が進行すれば、すなわちクラスターが触媒の前駆体になった場合でも興味ある反応が進行すれば、最低限それでも良しとする立場を取った。

たとえば、物理化学の研究においては、分析・解析装置が決まればそこから得られる情報の限界が予想できるように、触媒反応では触媒種が決まれば進行する反応はおおよそ予想できる。すなわち、類似した物質がすでに触媒として用いられた場合は、それを参考にして似たような反応を試みればよい。しかし、今回は参考になりそうな触媒は無かった。そこで、いわば試薬棚の端から順に試薬を取り出し反応させ、進行した反応をリストアップし適切に分類することにより、出現した触媒活性点の本質を推察する方法を取った。その詳細と結果については既に本誌に報告したのでそちらを参照されたい³⁾。

まとめ

上述したが、触媒反応全般を眺めると触媒が決まれば反応はほぼ決まる傾向がある。したがって、新規反応を目指す場合は、まったく新しいタイプの物質を触媒として用いるのが一つの方法で、その候補の一つとしてクラスター錯体を我々は選択した。クラスター錯体は多中心多電子系であるため、単核錯体には無い機能が期待されているが、その答えのひとつとして、活性点の構造が単核錯体とは若干異なることが分かった。すなわち、カルボニルクラスターでは、配位子である一酸化炭素のフラ

クシヨナリティー(流動性)により配位不飽和サイトが分子全体に非局在化する一方、詳細は省略したがいろいろな活性基と共在できることが分かった。ハライドクラスターの場合も似たような状況で、複数の活性点、すなわち配位不飽和サイトと Brønsted 酸点が共存出来た。これら複数の活性点が協奏的に機能した反応の開発が、クラスター触媒に期待されている。

一方、同じクラスター錯体でも、カルボニルクラスターとハライドクラスターとでは、基本的に中心金属が異なる。すなわち d 電子の数が異なるため、主たる配位子がそれぞれ π -受容性配位子(π -酸)と π -供与性配位子(π -塩基)であり、その結果性質がまったく異なり同一に論じることが難しいことも明らかである。カルボニルクラスターは d 電子が余り気味で金属-金属結合が弱かったが、ハライドクラスターは d 電子数が 5 前後であるため金属-金属結合が強く、その結果熱的に安定であった。加えて分子量大きいため蒸気圧が低く、400 °C 程度まで気相で分子性の固体触媒として使えることも分かった。高温に耐える固体酸触媒は、従来からゼオライトやヘテロポリ酸、Nafion-H が知られている。ゼオライトは 600 °C 以上にも耐える Brønsted 酸で、形状選択性を持つことが特徴で、ヘテロポリ酸は 400 °C 程度に耐える Brønsted 酸で、酸化作用を備えたことが特徴である。Nafion-H は、スルホン酸基をテフロン樹脂で繋ぎとめたような構造の酸で、200 °C 以上では分解する。これらに比べハライドクラスターは、400 °C 程度に耐え、分子性オキソ酸であるため酸強度は弱い酸強度分布が狭く($1.1 < H_0 \leq 1.5$)、白金族金属のように水素分子の活性化能を備えたことが特徴である。

今回は、レニウムスルフィドクラスター $\text{Eu}_2[\text{Re}_6\text{S}_8]\text{S}_{6/2}$ やモリブデンスルフィドクラスター(シェブレル相化合物) $\text{Cu}_3\text{Mo}_6\text{S}_8$ のようなカルコゲンを配位子とするカルコゲニドクラスターの触媒作用については割愛したが、これらもそれぞれ特徴ある触媒作用を示すことがわかっている⁴⁾。

注釈と引用文献

1. 論文として発表できなかったデータを一部含む。一部は以下を参照: Y. Wakatsuki, T. Chihara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **72** (1999) 2357–2363.
2. 単核錯体の触媒反応機構のモデルで、1 個の配位不飽和サイトと 1 個のヒドリド配位子があればオレフィンの水素化は進行することが示されている。S. Siegel, *J. Catal.*, **30** (1973) 139–145.
3. 長島, 千原, *CACS FORUM*, **3** (2012) 30–33.
4. レニウムスルフィドクラスターについては以下を参照: S. Kamiguchi, N. Ikeda, S. Nagashima, H. Kurokawa, H. Miura, T. Chihara, *J. Clust. Sci.* **20**, (2009) 683–693. モリブデンスルフィドクラスターについては以下を参照: S. Kamiguchi, K. Takeda, R. Kajio, K. Okumura, S. Nagashima, T. Chihara, *J. Clust. Sci.* **24**, (2013) 559–574.

“ゲノム”－生体分子システムの^{かなめ}要－をめぐって

理工学研究科物質科学部門 西垣 功一
Graduate School of Science and Engineering

1. はじめに

大学での研究活動のレビューを書くということは、とりまなおさず教育活動を振り返るということにつながっている。若干の感慨を込めながら、あえて資料をひもとかず、頭に去来する事項をひたすら書き留めていくことにする。そのために、大切なことを書き漏らす可能性が最初からあり、予めご容赦のほどをお願いする次第です。研究活動の大半を記述できるように努めて書き始めていく。

2. 「生命とは何か」を探究する研究

高校生の頃から、そんな研究をやりたいとぼんやりと考えていた。しかし、1968 年大学に進んでみても明瞭で適切な研究テーマは思いつくはずがなかった。時折しも、“学園紛争”となり、「政治・社会問題との関わり」をも絡めたテーマ探索の日々が続くことになった。今とは違い、便利なインターネットなどは当然なくて、情報の元は図書館や書店に求めるしかない時代で、本郷や駒場の総合図書館に通うしかなかった。そこでは様々な学問分野の取組の違いがわかったぐらいで自分のテーマとしていけそうなものは結局見つからなかった。大きな方向性は決まっていたけど、そこで具体的に何をすべきかがわからない。何をやっていいかわからない中で、とりあえず直感的に「生物物理学」が気に入った。当時、京都大学には「生物物理学科」ができていたが、東大にはそれがなく、学科としては、生物化学科がそれに近かった（事実、後に知ったことだが、学科の英語名は Dept. of Biochemistry and Biophysics であり、Biophysics を志向した名称となっていた）。当時は人気の学科であったが幸運にも進学振り分けで進むことができた。最終学年の卒業研究は学園紛争の影響もあって、実質4か月の短期コース（正常な場合でも6か月）となったが、日本の生物物理化学のパイオニア的教授の野田春彦先生の研究室でお世話になった。カラーゲン研究を始め繊維状高分子研究に実績のある研究室で、大真面目に“納豆の糸”のレオロジーという物理化学系のテーマに取り組んだ。試料調製、粘度測定、ペプチドフラクタン¹の結合様式解析、ゲル電気泳動測定、超遠心機分析、納豆菌培養など短い時間ながら、研究室の多くの先生方や先輩のお蔭で、同期の原田勇君（卒業後、山陽国策パルプへ）と楽しく有意義な経験ができた。しかし、「生命とは何か？」からやや遠い気がした。

2-1 リボゾーム研究

1972 年に大学院生として、理学系研究科生物化学専攻に進み、駒場の磯研究室に所属した。指導教授の磯晃二郎先生が「分子生物学の基礎を鍛える」と標榜されていたのに惹かれてご指導いただくことにした。これには経緯があり、卒業研究の指導教授野田先生に無理を言って「脳研究をやりたい」と研究室を飛び出すような希望を表明した所、「それでは、脳研（東大医学部付属）の黒田教授を紹介しよう」と取り継いでくださった。黒田（正則）先生をお伺いしたところ、「あなたの先輩にあたる当研究室助手の芳賀君を紹介しますので、詳しい話を聞いてください。」とおっしゃった。そうして、懇意にお話いただいた芳賀達也先生の言葉に「今、学部卒の段階で脳科学に飛び込むのは、時期尚早であり、専門的基礎を

身につけてからにした方がいい。」とあり、これが磯研究室を考えるきっかけとなった。その段階で一旦、脳科学を断念した(まだテーマを探し求めて彷徨中の出来事であり、比較的素直であった。約 40 年後に再び脳科学と出合うことになる)。

さて、磯研究室でのリボソーム研究 4 年間では、基本的に独立・自主・放任の研究室の雰囲気から、研究の世界の厳しさ、難しさをマジマジと実感するとともに、面白さをジワジワと体感することになった。当時の世界の最先端リボソーム研究のレベルと比べる時、伝統の浅い日本の大学の一研究室が取り組むことの成算のなさは、大学院に進んだばかりの一学生の私にもひしひしと感じられていた。ドイツ MPI (Max・Planck 研究所) の Wittmann チームが毎月のように *J. Mol. Biol.* 誌に掲載してくるリボソーム研究は質・量共に溜息のでもものであり、自分の研究のひ弱さを嫌という程、味合わされた。当時のリボソーム研究の中心は原核細胞生物大腸菌の 70S リボソーム研究であり、Wisconsin 大学の日本人研究者野村真康のリボソーム再構成実験が精彩を放っており、上述の Wittmann らの研究はそれを個々のタンパク質レベルで肉付けしていく研究であった。まだ、当時は、リボソーム全体を結晶化するなどという大胆な考えは、誰も本気にしない時代であり(その 25 年後に実現してしまった!!!)、構成タンパク質の幾つかを重金属置換して中性子散乱法で構成タンパク質の相対位置を調べるという操作を繰り返していくとかジメチルスベリミドなどの二価架橋剤で隣接タンパク質を一つ一つ推定して行くというような実験を駆使して、巨大分子会合体の三次元構造を解明して行くしか術がない時代であった。無論、当時、電子顕微鏡によるアプローチもあったが、酸化モリブデンを蒸着させるシャドウイング法で像をえるという素朴で低解像度のものがやっとであった。それにしてもこのリボソーム研究を追いかけるということは、先に行くポルシェを自転車で追いかけるよりももっと勝目がなかった。さすがに指導教授の磯先生は、同じ原核生物では相手にならないと悟っておられて、真核生物「酵母」を用いたリボソーム研究を開始されていた。1970 年当時の分子生物学の世界はまだ原核生物「大腸菌」の研究が完成のはるか手前であり、その段階でより複雑性の高い真核細胞生物の酵母を手がけた研究は、比較生物学的研究を除いては、ほとんど無かった。「ニッチを開拓する」という意味では良い戦略だが、リボソーム自体が 70S から 80S へと大きくなり複雑化する点と、世界に共通する研究者が殆どいないためにすべての基礎データを自力で開墾する必要が発生するという不利な点があった。実際、私の修士研究テーマは「酵母のリボソームサブユニット 60S の構成タンパク質分析」という地道なものであり、博士に進んだ後の研究前半においても残るサブユニット 40S のタンパク質分析が中心であった。グラウンド整備から始めて 1 つ 1 つ足場を固めていくしかない状態であった。「JMB に掲載されるような最先端の研究はいつになったらやれるかな〜。」と焦りとも諦めともつかない複雑な気持ちで取り組んでいた青春の日々を昨日のように想い出す。私のいた頃の、駒場の磯研究室は、磯教授と 2 人の助手(船越浩海先生、古賀洋介先生)と 1 人の事務スタッフと 3 人の先輩大学院生と数人(平均 2~3 人)の後輩大学院生・卒研(東京大学教養学部基礎科の 4 年生)から構成された総勢 10 人程度の比較的小さな研究室であった。同じ生化学系ということで、酵素学がご専門の山崎誠先生(当時助教授)やそのグループの藤岡輝子先生や赤沼宏先生(当時助手)が所属しておられ、隔週、合同でセミナーを運営していて、全体では 20 人ぐらいになり、多くの若いエネルギーにあふれ賑やかで楽しく過ごすと同時に、生物化学や生物物理学の専門修行になった。しかし自分自身の特定のテーマ「リボソームの構造と機能」については、具体的に攻める道具も不足していれば、ノウハウも少ない状況であり、同時期、学問のフェアウエイをひたすら猛進する同じ世代の学友(その中には東大医科学研究所で研鑽し後に海外に出て大活躍した長田重一君や斉藤春男君がいた)に会っても、うまく話が噛み合わず、学問的田舎に住んでいる思いがした。しかし、今思えば、“田舎住まい”が許されていたということは大変有難い状況であったといえる。

2-2 分子システム論研究

工学や実業の世界では、大きな「目的(ゴール)」があって、それに到達するまでの一里塚のような「目標(マイルストーン)」を幾つか設定して、1つ、1つ、それらのマイルストーンへの到達を積み重ねて、最終的に確実にゴールすることを目指す。プロジェクト研究を行うと最初にそのようなデザインをすることになる。一方、そのような研究の進め方と180度異なっているのが、ぼんやりとした目的に向かって、「なにを、どのように、研究すればいいのか？」と尋ねながらゆっくりと進む学問的彷徨である。殆ど20歳台を通じて、学問的目的探索を続けていたが、ようやく鮮明に見えてきた目的が標記の「分子システム論」であった。生命現象について、「分子生物学」が個々の分子の働きを明らかにし、「生物物理学」が物理法則に基づきそれらの現象を説明するというような図式の中で、何か説明しきれていないものがある。それらだけでは生命現象の全体が説明できない。それはなにか？それは、「個別の分子の振る舞いやその主要なる現象だけを相手にしたこれまでの学問」ではなく「分子全体をシステムとしてとらえる学問(分子システム論)」だと考えて、当時手に入った関連の書籍を読み漁った。中でも、Von Bertalanffy の「一般システム論」は試作段階の感はあるが刺激的であった。また、目指すものからしてやや専門に過ぎる感じではあったが、地に着いた学問の「熱力学」を学んだ。1970年代の計算科学勃興期のことであったが、システムの記述に究極的に計算機は欠かせないことは認識していた。目的とおよその攻め方がはっきりしてきたものの、具体的にどう進めていくかは依然、暗中模索であった。

この頃(1976年初)、卒業研究の指導教授を務めてくださった本郷の野田春彦先生から、ある日突然、「物理学科の伏見君が、埼玉大学に勤めることになって、手伝ってくれる助手を探している。1人、2人、私の辺の人に聞いたのだが、気が進まないようです。君はどうですか？」と駒場の私にお電話があった。結局、ご縁があって、私は発足直後の埼玉大学理工学部環境化学工学科(私が着任した1976年7月には、理工学部ではなく工学部が変わっていた)に助手として着任することになった。当時、東大物理の生物物理学教室で和田昭允教授の下で助手をされていた新進気鋭の伏見譲先生はまだ学位取得前で、講師として着任された。無論、私もまだ博士課程の2年の段階で、件の「リボゾーム研究」に悪戦苦闘中で、博士号取得を目前にしていたころのことであった(このこともあって、野田先生からの話には、当初やや躊躇したが、「伏見君に会ってみてはどうかね？」との薦めに、「お願いします」と即答したのは今考えれば運が良かった(若い伏見先生は人間的魅力にも溢れておられた)。

3. 埼玉大学での研究の立ち上げ

1976年、埼玉大学工学部の新しい学科(環境化学工学科)で、新しい研究室(環境化学基礎講座)が発足し、新しいスタッフ4人(応用化学科から移られた田中豊助(とよすけ)教授およびその年の9月から着任の木下保則技官とで構成)で、新しいテーマに向かって出発することになった。すべてゼロから始めるという大きなエネルギーが必要ではあったが、かけがえのない貴重な体験をすることになった(実はこの16年後、再度、新学科(機能材料工学科)を立ち上げることになったが、その時は既に16年間に蓄えた装置・器具・ノウハウなどの資産があった)。研究については、もともと有機金属化学がご専門で当時まだ55歳の田中教授は「伏見先生を中心に若い人たちで生物物理学研究を進めてください」とはっきりとおっしゃり(ご自身の専門に関しては一切学生をとらず、専らご自身だけで化学史研究に専念され、後にラボアジェの「化学のはじめ」をかわきりに偉大な化学者の原著を扱った「古典化学シリーズ」を営々と翻訳・上梓された)、まだ当時33歳で講師の身分であられた伏見先生に、講座の運営を全面的に任せられ、田中教授は完全に裏方に回られた。研究室内の放談で、伏見先生が「進化実験」をやるつもりですと言われ、一方、27歳の私は「システム論」に関心を持っていると表明しながら、研究室一丸となって、「実験室内進化実験」のテーマに取り組むことになった。研究室の整備の一方、学生実験をゼロから準備していくことができたのは、公務員試験を合格して研究室に配属された当時まだ24歳で科学技術のセンスの

よい木下技官がフルに仕えてくれたからと思ひ起こす。田中教授も加われ、それぞれ専門分野の異なる講座の全メンバー4人で、Kornberg の“DNA Replication”を完読することから研究室は動き出した。

3-1 ウイルス連続培養装置「セルスタット」

1982 年、研究室発足以来 5 年余りを経過して初めて本格的英語論文が出版された。世界で初めて、ウイルスの連続培養に成功したこととそのために創製した装置を報じるものであった (Husimi Y., Nishigaki K., Kinoshita Y., and Tanaka T. **Cellstat-A continuous culture system of a bacteriophage for the study of the mutation rate and the selection process at the DNA level**, *Rev. Sci. Instrum.* 1982)¹⁾ 共著者に学生の名前がないことから推察されるように、研究室立ち上げ直後の仕事で、研究を担えるまでに育った学生がまだいなかった。140 時間連続培養実験の夜間運転のすべてをボンボンベッドの上のシュラフで仮眠し、数時間ごとに眼をこすりながらサンプリングしていた日のことは懐かしい。セルスタットという名前は、長期にわたり均一条件下でウイルス(ここで用いたのは、大腸菌には寄生するが人畜無害なバクテリオファージ fd)を培養し続けるために、ウイルスのエサとなる大腸菌を均一生理状態・均一濃度で長時間供給し続けるシステム(“細胞 (cell) が定常状態 (stat)”にある)からつけられた名前である(図-1 参照)。この実験室内進化実験の遂行に当たって、私は連続培養実験の遂行と、もう一つ大きな課題として、進化実験過程で発生する膨大な数に上る変異型ウイルスの DNA 解析をミッションとしていた。

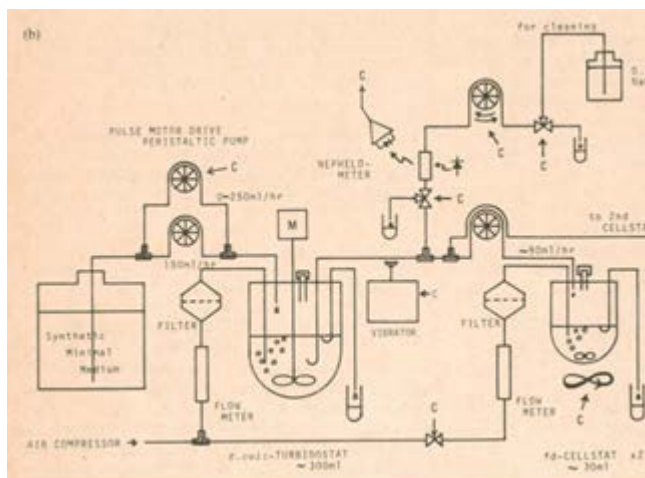


図1. セルスタットの構成図 右下の小さな丸底フラスコがセルスタット本体(ウイルスを連続培養する槽)。図は原論文¹⁾から引用。

3-2 DNA 解析技術の開発

1976 年にイギリスの Sanger らが「酵素法」で、一方、アメリカの Gilbert らが「化学法」で DNA の塩基配列を解析する技術を開発し、あっという間に世界中の分子生物学者らがこの技術を競って使い、重要な発見(利根川博士の抗体分子の多様性機構解明もこの技術なしでは成し得なかった)をしていった。しかし当時は、化学法または酵素法でシーケンスラダー DNA を作成しておいた後、手造りした 5~70 cm のガラス板ゲルを用いて電気泳動して、その後、オートラジオグラフィ法でフィルムに感光させて像をえる。その泳動パターンから DNA の塩基配列情報を取得するというもので、1 度に 300~500 塩基長を読み取るのがやっとであった。私は、1981 年手初めに京都大学化学研究所(宇治市)の高浪満教授らが今の TaKaRa と共同で主催された「Sanger 法講習会」に参加することができた。全国から 10 人近い参加者を(抽選で)募って行われた。このことから明らかなように、まだ日本では、この段階はシーケンシング技術普及段階であった。このころに、まさに世界に先駆けて伏見先生は、恩師の東和田教授の要望で、独自に「4 色蛍光自動シーケンシング法」の開発を行っていた。結局、当時の産学官連携体制の不備から、国内特許を取り下げざるをえないことになったばかりか、1985 年には基本的に同じ原理でアメリカの ABI 社から DNA シーケンサーが販売されることになった。DNA シーケンサーはその後、その後継機を含めて、20 年近くにわたり、とりわけ、1990 年代に入って本格化した“ヒトゲノム計画”の実験を支える中心的装置として活躍してきた(この間のことは、岸 宣仁氏の「ゲノム敗北」(ダイヤモンド社)が詳しい)。最近になっ

て、次世代シーケンサー (NGS) が現れ、多量シーケンシングの重要性が一層増している。

この間、同じ研究室で伏見先生らが DNA シーケンサーを開発しているのを横目に、私は Harvard 大学の Fisher らが開発した DNA 断片の 2 次元ゲル電気泳動法を参考にし、DNA の変異体解析に取り組んでいた。私は当初から、その変性剤濃度勾配法に着目して、彼らが採用した 2 次元展開 (1 次元目と 2 次元目で異なる原理 (分子サイズや等電点や融解点など) で 2 度泳動する方法) ではなく、変性剤の濃度勾配上で 1 次元平面展開する方式 (DGGE) に拘った研究をしていた。卒業研究の阿部徹君が担当してくれていた。1981 年の春には、Fisher らの行った 2 次元方式を採用することを強く迫る伏見先生と 1 次元平面展開を追求する私とで一時険悪な関係になった (伏見先生のそのような強い要請は珍しかった)。手作りのゲル作製器具や恒温型泳動装置を作製し (ここでは伏見先生の有益なアドバイスもあった)、データが出だしたのが 1981 年の卒業研究生金子清光君や翌年の増田政昭君らの実験であった。この方式の実験 (DGGE) に拘ったのは実はリボソームの構造研究をしていた頃に、カラムクロマトグラフィーや電気泳動法などで変性剤の濃度を徐々にあげていくことによるリボソームの漸進的構造崩壊と剥離溶出タンパク質の関係を調べるという実験のアイデアを抱いていたからで、実際にはそれを実践する前に就職してしまっていたことなどがあった。対象はリボソームという RNA・タンパク質複合体と片や 2 本鎖 DNA と全く異なるが、私の頭の中では同じように漸進的崩壊過程が見られると確信していた。頑なになった (私企業なら解雇もの?) わけだが、これは実った。この研究は、今日停年退職を迎える今に至るまでの延長の仕事が続いているという意味で、感慨深い。とりわけ、変性剤濃度勾配 (DGGE) のついたゲル平面上で、DNA が特徴的な移動度変異現象を示すこと (図-2) は、当初「謎」であった。増田君が根気よく実践した丁寧な実験から、特徴点の位置と変性剤濃度との関係は明らかになり、特徴点が構造安定性に関わっていることは間違いのないこととなったが、より本質的な説明に窮していた。丁度その当時、場所も場所、東大の和田研究室は DNA 二重らせんの融解挙動に関する研究で世界をリードしていた (Wada, A. Tachibana, H., Ueno, S. Husimi, Y., Machida, Y. Melting fine structure of DNA fragments of known base sequence from phi X174, *Nature*, 1977)。また丁度そのころ DNA 塩基配列と DNA の融解挙動を結びつける Poland らの理論が完成したのを応用して、和田研究室の秋山氏らは塩基配列情報から DNA 融解過程を予測するプログラムを開発していた。そのことを聞き及んでいた私はそのプログラムを使って、今回のゲル電気泳動における特徴的なパターンとなんらかの関係が明らかになるかどうかを知りたくて、そのソフトを拝借できませんかと伏見先生にお願いした。それから数か月経って、その年度の卒業生・修了生 (研究室最初の修士学生) たちを送り出して研究室が静かになり、教員の我々も自由な時間が増えた 3 月のある夕方のこと、環境化学工学科棟 1 階にある事務室の隣の部屋においてあったターミナルコンピュータを操作して、本郷の大型計算機と通信して例のソフトを運転された伏見先生がその結果を得て、直ちに自らデータ整理をして、明快な形にされた後で、3 階の研究室にいた私に、その結果を示された。明らかに興奮で弾む話され方であった。それを聞いた私は、あまりにも見事な「理論と実験の対応関係」が、あまりにもあっさり目の前に出現したことに対して、喜びを通り過ぎて拍子抜けした感情が起こったことを記憶している。「私のやろうとしていたことを瞬時に完璧に先にやってしまわれた!!」しかしその後、自らの幸運に感謝した。この研究

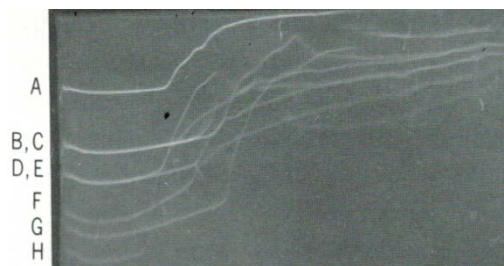


図2. DGGE パターン fd ファージの RF (複製型) を fd 感染培養大腸菌より精製し、制限酵素 HpaII で処理し、得られた DNA 断片を変性剤濃度勾配ゲル電気泳動 (DGGE) で解析したもの。当時は、二本鎖 DNA も制限酵素も共に貴重な試料であった。この一連の実験で初めて DGGE により、二本鎖 DNA の融解過程が観察されることがわかった (図は増田君のデータに基づく原論文2) から引用)。

成果は世界広しと言えどもその時点では、和田研究室で開発したそのソフトを用いて調べる以外に得ることのできないものであり、それを真っ先に得ることができた(少し遅れて、Harvard 大学で類似のソフトを開発し、我々の発見に追い付き追い越す仕事をした)。さらに、伏見先生一流の潔癖感でこの研究に関しての関わりはそれきりで、それ以上踏み込み主張されることは、今日まで1度もなかった。この仕事は迷わず *J.Biochem.*²⁾ に投稿し(当時 JB は“良識”の学術誌の評判が高かった)採択され(1984 年)、私の学位論文の一部となった。

この成果は、偶然にも、当初のミッションであった多種のウイルスゲノム DNA の迅速解析法ではなく、「二本鎖 DNA の構造解析」というまさに和田研究室が世界をリードして行っていた構造研究に繋がるものとなっていた(分光学的方法の 100 分の 1 の試料で、しかも未精製のままで実験ができるという意味で画期的であった)。このように DGGE 法を DNA の構造情報を与える技術として新発見したが、後に、この研究は当初のミッション「多種の変異体を迅速解析する」を実現する技術に発展していった。すなわち、GP (ゲノムプロファイリング) 法というゲノム DNA の迅速解析技術の開発である。

ところで、この少し前(1979 年ごろ)まで、私は世田谷(下北沢)の独身アパート住まいで週末は人気のない駒場の磯研究室でリボソーム研究を続けていた。確か、1979 年の新年は帰省もせず、大晦日から人気のない駒場の研究室にこもり元旦を迎えていたが、不思議なもので、“ヒマラヤの頂上で新年を迎える気分”のような昂揚感があった。この年に、書き上げてはいたが研究室でくすぶっていた一報目の論文「酵母 60S リボソームタンパク分析」と全く同一内容の論文がこともあろうに同じ日本の研究室(広島大学)から先んじて国際誌(Ito, T., Higo, K., and Otaka, E., *Biochemistry*, 1979)に投稿されることになり、この研究の延長で学位論文をまとめることは断念せざるをえなくなってしまう。「よもやこんな地味な仕事をしている人は世界に他にはいるまい」と高を括っていた(そのために、教授の机の上に論文が眠っていてもあまり焦りを感じなかった)のが油断であった。今、年齢を重ねてみると、その種の地味な仕事の重要性が認識され、油断の素になった当時の愚明さを恥じている。

もうこの頃には、“学問的彷徨(ランダムウォーク)”をする余裕もなければ、その気持ちも消え失せてしまっていて、ひたすら目前の研究テーマに精を注ぐだけであった。

3-3 一本鎖核酸の溶液中構造ダイナミクス

1985 年に *Nucl. Acids Res.*³⁾ に投稿した「II 型制限酵素は一般的に一本鎖 DNA を切断する」と題した論文(Nishigaki, K., Kaneko, Y., Wakuda, H., Husimi, Y., Tanaka, T. 共著)は、投稿即受理となった。これは依頼原稿でもない限り、普通はないことであった。それだけ気合が入っていたともいえ、自ら言うのも憚れるが会心の作であった。*Science* や *PNAS* 誌上での“制限酵素論争”にピリオドを打つ意味があった。とりわけ、1 本鎖核酸の溶液中構造ダイナミクスを考える上で、準安定、不安定構造の寄与を実験的に示したことにあり、とりわけ、準安定構造を積極的に考えることで、II 型制限酵素の作用機序を初めて説明できた。その当時、助手の私と一緒に柴崎昌彦君や松田広君が、目が飛び出るほど高価であった制限酵素を自家調製した。東大医科研や和光の理研から株を分取していただいた *H.influenzae* 菌や *B. subtilis* 菌の培養から始めて制限酵素の大量取得に奮闘してくれた(大学院時代にリボソームやそのタンパク精製の経験を嫌というほど積んだお蔭で、fd の RFII DNA 調製や制限酵素精製は抵抗なく進めることができた)。また制限酵素を使った実験では、修士の金子佳男君や卒業研究の和久田英彦君らの器用で丁寧な仕事の実を結んだ。

溶液中核酸構造ダイナミクスについては、別の発見があった。それは今日、SSCP(Single Stranded DNA Conformation Polymorphism)と呼ばれ PubMed の引用数で、2013 年現在、13,223 回という高頻度引用技術(あの iPS が 5745 であるのに対して)となっているものである。これは、卒業研究の長南安浩君や坪田美佐(現在加藤姓)さんが、手間のかかる変性剤濃度勾配ゲル電気泳動(DGGE)を毎回、丹精込め

で行っていた実験の中で発見した。1994 年同じ長さで、塩基配列的にもほぼ同じ(2,3 の点置換のみ) DNA を同時に DGGE 解析したところ、高変性剤側ではぴったりと一致して泳動している 2 本の DNA バンドが低変性剤濃度側で離れて泳動した。この実験を最初に私に報告した卒業研究生の坪田さんは私が驚いていることに、ややきょとんとしていたのを思い出す。これが世界で初めて観察された紛れもない SSCP であった。翌々年の 1986 年に *J. Biochem.*⁴⁾に掲載された。その中で「一本鎖で点置換変異を解析できる(即ち SSCP)」と記述したのが下記の部分であった。

(一本鎖 DNA の高次構造ダイナミクスが SSCP 現象の原因であると分析し、変性剤濃度勾配ゲルのメリットを記述した後で)；

“One promising application is to **directly detect point mutations** of such DNAs as mutation carrying genes in humans“ (*J. Biochem.* 99(3), p671 (1986) より)

とはっきり述べていた。このことの持つ重要性は認識していたから、点置換体が手元にあれば当然、それを使って実践していたであろうが、問題は、それを持っている研究者(世界にはいた)と共同研究するだけの才覚がなかったことである。今の時代の教員ならば殆どの方が迷わず、その行動に出るのではないかと推測され、当時ののんびりとした時代状況を改めて思い起こしている。

丁度そのころ(1985)、アメリカで PCR が発明され、日本の我々がそれを使うことになるのは数年遅れの 1988 年頃であった。このことは、SSCP の原理を発見した我々が PCR という便利な技術で、随意に点置換体 DNA を手にして、デモンストレーション実験をやることのできるまでには 2~3 年待たなければならなかったことを意味していた。まさにその数年経過した 1989 年に築地の国立がんセンターの研究者らががんとの関係で手持ち豊富なガン関係の点置換体試料を用いて SSCP 解析し、*PNAS* に掲載された。このときに彼らによって、馴染みやすい“SSCP”という名称があたえられ、技術(単に低温でゲル電気泳動するだけ)の簡明さにもかかわらず、点置換体を確実に検出するパフォーマンスの高さで、先ほどの数値(関連論文数 13,223)にみられる高い普及に至ることになった。SSCP 現象をわかりやすく広めたということ自体はがんセンターグループの功績である。しかし、その現象の発見を最初に報じた論文が既に存在した(仮に、それを知らずに独立に自分らが後に発見したとしても)ときに、その事実を頭にするのが、科学者のとるべき道ではなかろうか。

さてそのような“煩わしいトラブルの素”をさておき、我々の研究室では「一本鎖核酸の溶液中高次構造ダイナミクス」に関して、その後、研究を深めていった。

1992 年に修士を修了した佐久間良人君は「一般化した PCR 産物予測プログラム(PCR-Ana)」を開発した(*J. Biochem.* 1994)⁵⁾。これは 1989 年の卒業研究の天野紀彦君と 1990 年修士修了の高沢努君が開発した「ランダム PCR 技術」⁶⁾を理論的に支えるものであり、背景には「溶液中核酸高次構造のダイナミクス」という考えが貫かれている。卒研から修士、博士と進学した齋藤あゆむ君が佐久間君のアルゴリズムの一部を改良・高速化して、当時ようやく入手可能になった大腸菌ゲノム塩基配列(460 万ベース、1996 年解読完了)を対象にして、「オリゴスティッキネス解析」を行った。この時、佐久間君が作成したプログラムで検証材料に用いたラムダファージ DNA(5 万塩基長)のオリゴスティッキネス解析との同一性を齋藤君のプログラム(PCRAna—A1)⁷⁾を用いて調べ、「完全一致」がえられたことは、科学的には当たり前とはいえ感慨深いものがあった(基本的に独立に作成した異なるアルゴリズムの試行産物が一致したと)。

4. 基礎研究から工学へ

4-1 進化分子工学

在職中、目の当たりにすることのできた科学技術史的出来事の 1 つは、先述の岸氏のドキュメンタリー「ゲノム敗北」にまとめ上げられている顛末であった。件のシーケンサー原型機(4 色蛍光ゲル電気泳動方式)の作製に研究室最初の修士学生であった土屋政幸君やその後の湯浅太郎君、坂部宗親君と技官の木下さんらが淡々と取り組んでいた。1985 年、伏見先生がドイツ・ゲッチンゲンに 1 年間在外研究中の初夏の頃、東大で Alexander Rich の講演会があった。4-50 人の聴講者の中に、和田先生も居られた。その数ヶ月前に私の学位論文審査委員を務められたばかりで、私のところにわざわざやってこられて、「シーケンシングするのに、1 ベース当たり、経費はいくらかりますか？」と質問された。あまりにも実践的な質問に怪訝な気がするのを抑えながら「現状では、数 100 円というところでしょうか。」と適当にお応えしたのに対して、「もっと安くなりませんかね」と言い残してご自分の席に戻られた。当時、伏見先生が関係されていた科技庁系のプロジェクト「DNA シーケンサー開発」の指揮をとっておられたのでその関係でそのような質問がでてきたのかとは感じたものの、よもや世界に先駆けて「ヒトゲノム計画」を着想されていたためとは夢にも思わなかった。それが判明したのは翌年(1986 年)3 月に伏見先生がドイツより戻られ、和田研に顔を出されたときに『殿ご乱心』という噂(和田先生は幕末の偉人木戸孝允の血縁者)が立っていると聞き出した時のことであった。この当時、Sanger らの DNA シーケンシング技術がようやく、世界の研究室に普及し、ABI(アプライドバイオシステム)が世界初の DNA 自動シーケンサーを世に出そうかという時であったが、その段階でヒトゲノム 30 億塩基長の全解読を考えるのは、「ライト兄弟が『今から月に飛ぶ』』と言い出した」ように、皆には感じられた。私はといえば、「気概は超一流だが数 10 年早いのでは？それにしても面白いことを言われるな。」とその時は思った。

1986 年 3 月末、ドイツ MPI 生物物理化学研究所の Eigen 研究室から戻ったばかりの伏見先生が帰朝報告(当時、在外研究から戻るとその成果を発表する場が設定された。1992 年の私の在外研究帰国頃までは続いていた)され、Evolutionary Molecular Engineering(進化分子工学)の真髓を分かりやすく説明され、「進化分子工学」の理論的整備と普及活動を始められた。ほぼ同時に、世界でこの分野の研究が立ち上がり、1990 年には RNA アプタマーに関する最初の成果がアメリカで Szostak 研究室など複数の研究室から一斉に報告され、事実上の進化分子工学元年を迎えた⁸⁾。

4-2 GP 法

1980 年代、ゲノム研究のもう一つの飛躍は、DNA 合成技術が確立したことであった。上述の講演で取り上げた Rich 博士の X 線結晶構造解析による左巻き Z 型 DNA の発見は、結晶化可能な純度と量のオリゴヌクレオチドの合成が可能となったことによっている。1985 年ごろ(PCR 法発明の年)にはプライマーサイズの DNA が高価ではあるが入手可能となり(このことが PCR 法を実現したともいえる)、1990 年代に入ると核酸を研究対象とする研究室では DNA 合成機を所有するトレンドが生まれた。この少し前、我々はプライマーの迅速合成法としてテトラヌクレオチド(即ち 4mer)を単位とする液相合成法を提唱し、その一段合成産物が DNA ポリメラーゼの鎖伸長反応プライマーとして働くという実証実験を卒研生(1986 年度)の山本(現、大橋)由紀子さんがやり遂げた(日本化学会誌 1988)⁹⁾。ここでの経験がランダム PCR 法(生物物理 1990)⁶⁾を生み出すことになった。

この間、我々の考案した特異的 DNA 増幅技術「プライマー・ストッパー法」(1986 年のアイデア:2 つのプライマーを用いてゲノム上の任意の DNA を増幅する技術というコンセプトは PCR 法と全く同じだが、2 つ目のプライマーの貼りつく方向が我々のものは 1 つ目と同じ方向をむいていて、それが逆を向く PCR とは結果が大きく異なった)は、修士にまで進んだ渋谷剛君が従容として挑戦した。独自技術とはいえ、論文をまとめて JB に投稿した時(1991 年)には類似の世界的技術として PCR 法の存在が明らかであり、レ

フェリーの評価は惨憺たるもので、“コンピュータの発明の後に計算尺の発明を申請した”ようなものとなり、至極当然と言えるものだった。我々の主張は、複製物が常に同一のテンプレート由来であり、エラー蓄積率が PCR より低いとか、そもそもこの方法はポリメラーゼ自身の複製精度や速度、プロセスビティ(2 次構造にどの程度抵抗的かということ)を調べる実験系として意義があるということであったが、レフェリーの無慈悲な評価には取りつくしまがなく、あっさりと兜を脱いだ。しかし計算尺としての価値はあると埼玉大学紀要(1992)¹¹⁾に努力の跡をとどめることにした。しかし、これらの研究がランダム PCR(一般化 PCR)の素地となった。ランダム PCR はいわば、逆転の発想であった(生物物理 1990)¹⁰⁾。通常の PCR が純度の高い特定の DNA 断片を得るために、特異的結合プライマーを設計して、非特異的結合を避けるために高温(50 度以上)でアニール(プライマーを DNA に結合)させる。一方、ランダム PCR では、逆にアニーリング温度を下げて、様々なゲノム DNA 部位にミスマッチを含む形で結合させる戦略を取る。その結果、ランダム PCR では、ゲノム DNA から色々な DNA 断片を“ランダムサンプリング”(統計学用語)することになる。その際に、ランダムサンプリングではあるが、下記の式で定義される予測可能な DNA 断片になっている。

$$P = f(\text{Template, primer, conditions}) \quad (1)$$

ここで、P は産物 DNA であり、それが Template DNA, primer の配列とモル濃度、温度等の実験条件の関数になっていることを示している。このことを理論的に考察して、佐久間君がコンピュータプログラムを作成し、ランダム PCR 産物の計算科学的予測と実際の実験結果とが一致することを確認した(*J. Biochem.*1994)⁵⁾。また、先述のように、齋藤あゆむ君がさらに高速化したプログラム(PCRAna-A1)を作成し、当時(1998 年ごろ)、ゲノム塩基配列が分かってまだ日の浅かった大腸菌ゲノム DNA に対して、この予測プログラムを動かして、さらにドイツの Steger が作成した DNA の熱変性過程を予測するプログラム“Poland”¹²⁾に関して、大学院の長谷川孝君が Fortran を使って加工して実験的に得られる 2 本鎖 DNA の融解過程をシミュレーションできるようにした。これらの情報を統合・解釈することで大腸菌ゲノム DNA に対して得られたランダム PCR 産物の塩基配列がシーケンシングせずに予測できるというデモンストレーション実験を行った(*Nucl. Acids Res.*2000)¹³⁾。チームで主に実験を担当した Mohammed Naimuddin 君は 1997 年に私の研究室にやってきた最初の国費留学生であった。この論文ではかなり大仕掛けな実証法が採用されているが、要はランダム PCR 法が我々の考えた理論通りに作用していることを立証するものであった。実施した 4 例すべてが予測通りであったということでまとめた。NAR のレフェリーは「もう少し実施例を増やせませんか?」とやってきたが、「4 例で既に十分立証できています。それに、さらに増やそうとすると、1 年以上先になるので、これで認めてください。」と言って納得してもらった。話の分かるレフェリーであった。

このころのゲノムプロファイリング(GP)法研究で、重要な進展があった。それは、ゲノムプロファイルと呼んでいる 2 次元平面に展開される DNA の融解パターンについて、その複雑な曲線の持つ情報全体を利用するのではなく、“特徴点”と呼ぶ曲線固有の特異点を抽出し定量化して取り扱うことにし

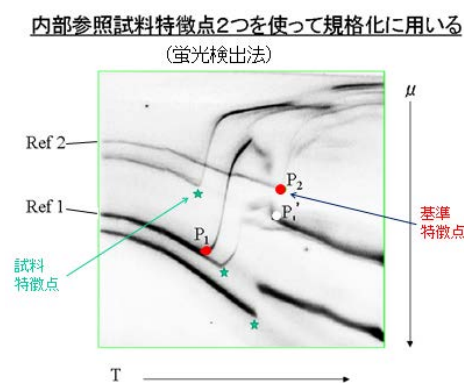


図3. TGGE(温度勾配ゲル電気泳動法)で現れる DNA バンドパターン。上部に横一線に DNA 試料を入れ、上から下に泳動させている。このときに左から右に順次温度が高まるような温度勾配がついているために特定の温度で変性が起こり、移動度(μ)が大きく変化する。ここでは、変性温度とサイズが既知の内部参照試料(Ref1, Ref2)を投入し、規格化に用いている。

た。この際に、内部参照試料を用いて実験的ゆらぎを消去する。その結果得られる特徴点の情報を“種同定点 spiddos (species identification dots)” と称する。Naimuddin 君や渡辺雄大君らとでこれを論文 (*Gene* 2000)¹⁴⁾にまとめあげた。その際、約 20 年前の仕事(1984 年の JB 論文)²⁾で注目した DNA バンドごとに存在する融解開始点の情報を採用したことになった(図-3)。結果的には、この点の情報が極めて再現性の高い情報(Manish Biyani 君の 2.5cm サイズのゲルを使った電気泳動実験(μ TG:2001 年)¹⁵⁾から確認された)であり、再現実験で $\sim 0.8\%$ 程度の誤差に収まる(2006 年卒業研究の田村志穂子さんの実験など)ことがわかってきた。この特徴点の「指定」を人間が行うために“癖”や“ムラ”が幾分入り込むことを考慮して、それらを排除してさらに高い再現性になると同時に、データ処理の簡略化を実現する「バンドパターン」の自動読み取り方式」を検討した。しかしこの画像処理問題は結構手強くて、最初は、1990 年に高沢努君が、次に 2000 年頃に渡辺雄大君達が余技的に挑戦し一定の成果を挙げた(アルゴリズム「連形成参照点シフト方式」など)ものの完成には程遠く、その後 2007 年修士修了の鶴岡誉之君が本格的に取り組んで 60%の正解率(但し、最初から“困難バンド”を忌避すれば、90%以上)のソフトにまで仕上げ、この段階で初めてマンーマシン方式で人の負担を軽減してゲノムプロフィール情報をとりだすことができるようになった。ただ、実用化の前に修士の年限が来てしまった。現在、インド・ラジャスタン大学付属の Biyani's Girls College の情報学部の Madhu 先生と仕上げの作業に取りかかっている。

結局、この技術の特徴として、種同定点 spiddos が中心的役割を果たしており、この点を意識するために、2000 年以降の GP 法の技術を「スピード法」と呼ぶようにしている。

4-3 GP 法(スピード法)

前述のスピード法の確立とほぼ同時に、当時採用していた温度勾配ゲル電気泳動装置(TGGE)を小型化した。この検討をインドからの2人目の国費留学生 Manish Biyani 君が担当し、期待通りに分解能を落とさずに小型化するのに成功した(*Electrophoresis* 2001)¹⁵⁾。世の中になかった μ TGGE の出現であった。これにより、わずか 10 分程度で TGGE の泳動が完了するようになり、試料・試薬の量が減り、ゲルの作り置きも容易になった。幸いにして、 μ TGGE システムは当時付き合いのあった企業(タイテック社)の開発部の方々(佐藤清一氏、金海榮一氏、宮谷宣秀氏ら)のご理解で 2001 年に製品化した。

アカデミズムとは離れるが、今日の大学のミッションの一つとなりつつある産学連携との関係で、この装置の趨勢に触れよう。 μ TG は後述の種同定・分類や変異原解析など広い用途の装置である割に今までそれほど普及していない理由の一つに、DGGE(変性剤濃度勾配ゲル電気泳動)法の普及があることがわかっている。

もともと、タンパク質のフォールディング研究に Creighton が開発した DGGE(変性剤濃度勾配ゲル電気泳動)技術¹⁶⁾を Fisher らが DNA の 2 次元展開に導入した¹⁷⁾。それを参考にしながら、我々は DGGE を DNA の構造解析技術として発展させた。坪田(現、加藤)美佐さんが SSCP 現象を発見したのも DGGE 法であった。前述のようにゲル中に変性剤(尿素やホルムアミド)の濃度勾配を作成するには細やかさと粘りが必要で、増田君や坪田さんは毎回、実験直前に時間をかけて作成していた。1984 年の我々の JB 論文に明記したように、DGGE と TGGE は相互変換可能であることがわかっていた(DNA を変性するという現象では共通であるが原理的には異なる)ので、TGGE 法では温度勾配発生装置は必要なものの、それさえあれば、その後はデリケートで日持ちせず面倒な変性剤濃度勾配ゲル作製作業から解放されるといったメリットを有しているので、当然のように乗り換えることにした。そもそも、温度を変数として DNA の変性過程を予測する Poland らの理論はあっても、変性剤の方は難しかった(1985 年当時、東大の橋秀樹氏が挑戦し一定の成果を得ているが、温度ほど明快とはいえなかった)。定量的 TGGE 法は 1986 年の卒業研究生で修士まで進んだ三浦季久君が確立した。自作の TGGE 装置の開発を始めた直後に大塚宏明君(伏見研所属)が親戚の金属加工技術専門家に依頼し作製してくれた。銅製の矩形平板両脇下部

に高温と低温の温度媒体を循環させるユニットを配して2台の高・低温の恒温槽につなぐ方式で、シンプルにして高性能なもの2機であった。残念ながら世界初ではない(既に1981年に英国のThatcherらがアルミブロックを用いて実作していた)が、日本では間違いなく初めてのものであり、1990年になってタイテック社と共同で普及版のTGGE装置1号機が開発された(ゲルサイズが18 cm角で、泳動には1時間余り要した)。初めての産学連携体験であった。その少し前に、ドイツのRiesnerらが地元企業と共同開発してTGGE装置が製品化していたが、普及せずに撤退していた。その大きな理由の一つが、BioRad社がハーバード大学のFisherらの支援で80年代後半に製造したDGGE装置の存在とそれを利用した技術(もっぱら微生物生態学領域での応用;RAPD-DGGEなど)の普及があった。DGGEとTGGEの両方に関わった我々としては、同じ効果を得るのにTGGEの方が便利であると確信しているが、どこの世界でも“最初に普及したものが勝ち”の道理があることがよくわかった。因みに、PubMedで両者の論文出現回数を調べると2013年10月現在で、DGGEは6397でTGGEは285であった。もろもろの事情から、2020年にはこれらの相対比は縮まっていると確信しているが、研究のダイナミクスは一筋縄ではいかず予測しがたい。

さて、そのような訳で小型化した第2種TGGE装置(μ TGと名称)が世に出ると、少なくとも研究室室内でのGP実験の能率は飛躍的に向上した(スピード法がスピードを持って実験できるようになった)。因みに、2011年には基本性能を落とさずに価格を2分の1以下に抑えた普及型 μ TG(第3種TGGE)が埼玉県入間のライフテック社によって開発された。

2000年以降のGP法はスピード(sppidos)という再現性の高い客観的パラメータを用いることになり、定量性と処理能力を格段に向上し、その後の技術開発を可能とした。

4-3-1 普遍的種同定法

GP法を種同定に用いる試みは、GP法の基本論文(*Chem. Lett.* 1991)¹⁸⁾の時からあった。1996年の*日化誌*では濱野圭一君が行った「様々な生物に関するGP解析」を発表したが、そこには同一のプロンプ(ランダムPCRに用いるプライマー)で植物や動物のすべてについて種固有のパターンが示されていた。その後、Naimuddin君が大学の近くにある埼玉県衛生研究所の研究者(倉園貴至氏ら)との共同研究で腸内細菌や枯草菌等の細菌を調べ、やはり種固有のパターンが得られることを示した(*Gene*, 2000)¹⁴⁾。その後、スピード法が樹立されてから、卒業研究から博士課程まで進んだ幸塚さんが、形の科学会メンバー(新潟大学の松岡篤教授や北海道工業大学の小川直久教授ら)のご協力を得ながら、放散虫を用いて1細胞でのGP解析可

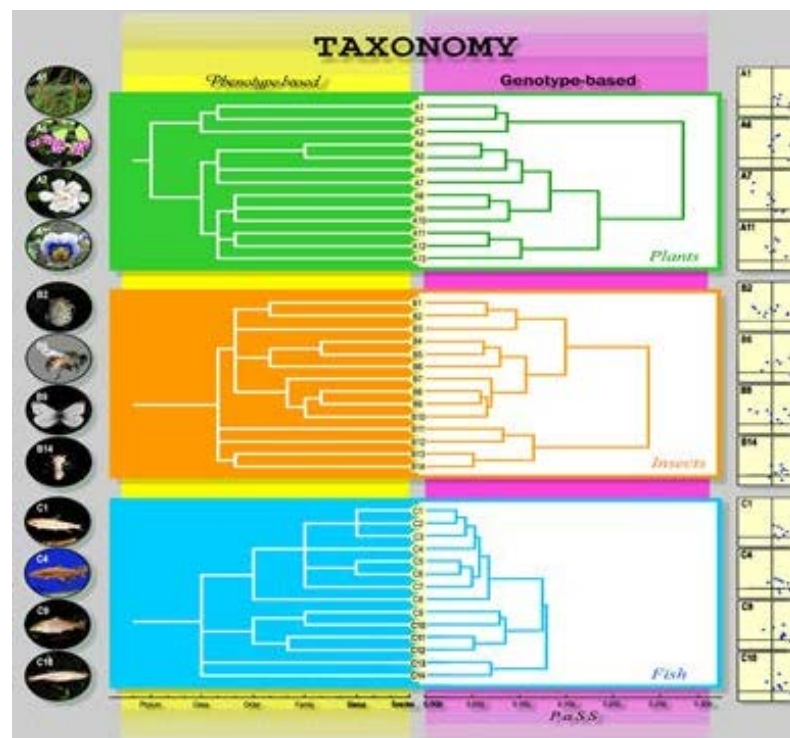


図4. GP法により行った生物系統分類の例。

植物、昆虫、魚類に関して、古典的表現型分類(左)とGP法による分類(右)とが、(位相的に)完全に一致していることがわかる。

能性の確立(*BMC Genomics*, 2006)¹⁹⁾を行うとともに、昆虫、植物、魚類などの広範な生物に関して GP 法で種を同定・分類できることを示した(図-4)。一方、2003 年当時、埼玉県久喜工業高校の教員で国内研修として在籍した田村直治氏(1986 年度の西垣研卒研究生)が精力的にキノコ類を収集しその分類可能性を示した(埼玉大紀要, 2004)²⁰⁾また、さらに詳細な分類同定として、同一種内の品種の違いに関してイネを用いて 2003 年卒業研究の塩田千絵さんが当時まだ残っていた近隣の耕作農家や全国各地の農業試験所に稲穂を提供して頂いてサンプルを集め、初めて植物の同一種(*O.sativa*)内での品種間差異をゲノムレベルで実証した。後には埼玉バイオプロジェクトの中で、濱野圭一氏(タイテック社社員)と辻幸香(現、上野姓)さんらが菌類のトリコスポロンやカンジダさらには細菌の乳酸菌を用いて、それらの株の違いを正しく分類できることを示すと同時に、菌株データベースの日常的検定に有効であることを示した(*J. Microb. Methods*, 2012)²¹⁾(辻さんは埼玉バイオプロジェクトの中で GP 法に携わり、1日で技術を完璧にマスターしたとの逸話を残した。)分類同定の極みは、2011 年に *PLoS ONE* に掲載された昆虫の分類同定である(図-5)²²⁾。これはバングラディッシュからの国費留学生 Shamim Ahmed 君や修士まで進んだ小森学君、博士課程で在籍していた辻(上野)幸香さん(学位は後述の進化工学関連)らの共同実験の成果である。共同研究者(獨協医大の宮本潔先生や小作明則先生)から送られてくる多数のホルマリン漬け昆虫試料から DNA を1つ1つ抽出する作業に、ややうんざりしながら人懐っこい笑顔で頑張っていた小森君のことや *PLoS ONE* のレフェリーから執拗な補足データ(そのためにわざわざ“Congruence value(合同値)”という理論的補足を行った)を要求されて頭から湯気を出しながら格闘していた Shamim 君の姿が思い浮かぶ。この論文では古典的形態分類とゲノムに依存したスピード法(GP 法)による分類が一致することを示し、生物分類学へ一石を投じた。同時に、ゲノム依存法の 18SrDNA 法で同じことを行うことが容易ではないことも実証した。これら様々な生物種に関する多くの関係者の活動で、2002 年に提唱した“On-web GP”(Watanabe T., Saito A., Takeuchi Y., Naimuddin M. and Nishigaki K., *Genome Biology*, 2002)²³⁾(すなわち、生物の分類同定の基礎データとしてウェブデータベースにスピードを登録し活用する方式)が現実的になってきた。この間に10年の歳月が経過しているが、まさにそれは埼玉バイオの10年に呼応している(進化工学の方に大きくエネルギーを注ぐことになった)。

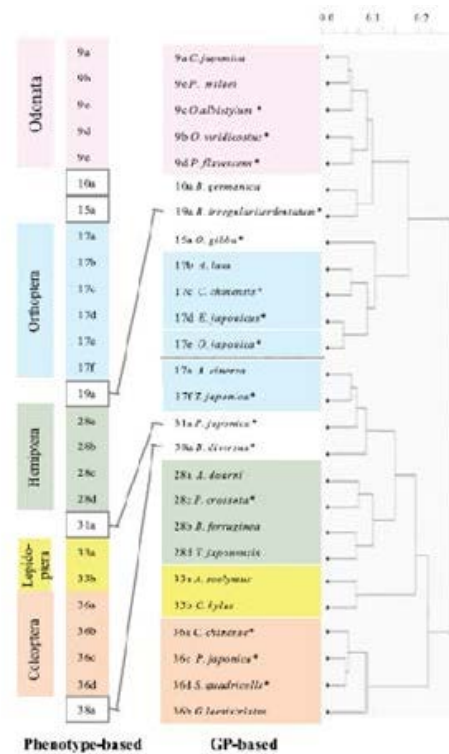


図5. 古典科学と最新科学との一致。

昆虫の表現型分類(左)とゲノム型分類(右)は基本的に一致することが初めて示された(文献 23)。18SrDNA 配列解析法も行ったが、単純な結果とはならなかった。古典(表現型)と最新(遺伝子型)で分類が一致している理由は、まだ完全にはわかっていない。カラーボックスは上から順に(紫)トンボ目、(水色)バッタ目、(灰色)カメムシ目、(黄色)チョウ目、(橙)コウチュウ目をさす。白は、1目1種のもの。

4-3-2 変異原解析とゲノム距離

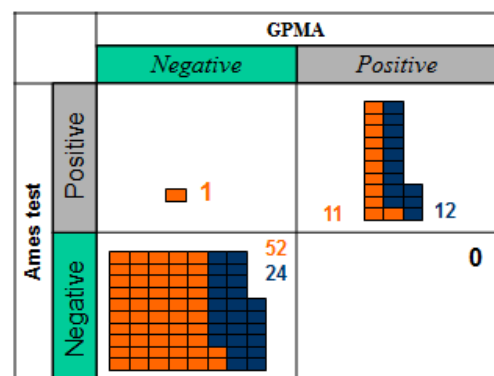
GP 法(スピード法)は、ゲノムの距離を測定する技術である。そのことを応用すると、変異原物質(ゲノムの距離を変える)を同定したり、その強度を測定したりできる。2001 年に工学院大学を卒業して修士から研究室に入ってきた二上雅恵さんは、このテーマに取り組み、やがて要領をえて極めて正確なデータを

取得するようになった。大腸菌を指標生物にして、変異原物質が存在する場合としない場合とで一定の世代培養した後にゲノム DNA を比べたら、変異原性の強度に相関して DNA の変異が観察されることを示した。まず、紫外線照射量を変える実験から、その照射量に比例してゲノム DNA に変異が蓄積することを示した(*Chem. Lett.*, 2007)²⁴⁾。ついで、60 数種の化学物質に関して変異原性の有無を調べたところ、基本的に Ames テスト(変異原測定 of 標準技術)と同じ結果を与えることが示された(*J. Biochem.*, 2007)²⁵⁾。Ames テストが特定遺伝子(アミノ酸ヒスチジンの代謝酵素)の復帰突然変異という現象(表現型)を元に変異原性を推定するのに対して、我々の技術(GP-based Mutation Assay (GPMA)と名称)は DNA の突然変異を直接測定する技術になっており、感度としても 10 ppb の試料(Ames テストは 1ppm であるから GPMA は 100 倍の高感度)を測定できるという特徴を持っている。1960 年代から研究されてきた Ames テストは種々な改良が施され、突然変異にしても、点置換なのかフレームシフトなのか、それとも組換え変異なのかという変異の種類を特定したり、摂取物質の肝臓における代謝変化を考慮するマイクロソーム処理法などの付加価値が付いた技術となっているが、本質の部分は変わっておらず、サルモネラ菌の *his* 遺伝子の復帰突然変異を調べるものである。一方、我々が開発した GPMA 法は培養の前後の変化だけを調べる「差分検出法」であり、用いる指標細胞は原理的に何であっても構わない。大腸菌でも枯草菌でも、はたまた動物細胞であっても構わない。このことを、国費留学のご主人と一緒にネパールから留学され、2006 年に修士に入学した Sunita Ghimire Gautam さんは動物細胞(NIH3T3 など)を用いて実証し、しかもわずか 3 世代の培養で差分検出可能であることを示した(特許申請中)。同時に、二上さんの実験の続きとして検査対象分子を全体で 100 分子にまで拡大し、すべて(100%)に対して GPMA 法と Ames テスト法とは同一の変異原性判定を下すことを示した(投稿準備中)。表現型でのテスト(Ames テスト)と遺伝子型でのテスト(GPMA)という性質の異なるものが完全に一致したという意味で、驚くべき結果といえる(図-6)。この二人の女性は、コツコツと緻密な実験を行う素質に恵まれていた。

この時に、この研究に関する当初からの我々自身の疑問は、GPMA 法は微生物(細胞)集団に蓄積する変異を調べているのであって、確率的であり同時に統計的であるが、なぜ再現性であるのかや、DNA 上の様々な部位に生起するはずの変異がなぜ 1 本のバンドパターンとして spiddos シフトを与えるのか？(理論的には異なる部分に起きた突然変異は DNA の融解曲線における転移温度が異なるはずで、その結果様々な温度での転移に由来するカスケード的現象が見られてよい)という問題であった。2003 年に修士まで進んだ三浦崇君が GPMA 実験の傍ら、計算科学的にこの問題に挑戦し、合理的範囲内にある(そのような現象が一定の仮定の下に説明可能)という実践解を与えてくれた。GPMA は実験的には明快であるが、その数理は中々厄介な部分を有するために、実証的に積み上げる証明が近道であり説得的である研究領域と考えている。

ともあれ、このように GPMA 法は高い感度(10 ppb = 10^{-8} 部分)を有することが示されたので、次に「飲用水における変異原性テスト」に取り組むことにした。2010 年に修士に上がった上関明子さんが最初に担

Comparison of GPMA (GP-based mutation assay) and Ames test examined about 100 chemicals



Futakami M, Salimullah M, Miura M, Tokita S, and Nishigaki K. *J. Biochem.* 141, 675-686 (2007)

図6. 2 つの変異原テストの(Ames テストと GPMA 法)の結果は完全に一致した。100 種の化学物質について、最初から 99 種が一致していた。残る不一致の 1 種(左上の区画)も回数を重ねた実験から、一致することが示されている。表現型による方法(Ames テスト)と遺伝子型(GPMA)とが全く同じ結果を与えたことになる。

当したテーマで、当初、「水道水の変異原性はあるとしても低いに違いないから濃縮して調べる必要がある」と考えて、濃縮実験から取り組んだ。実験の性格上、加熱は適切でなくて、強力な凍結乾燥装置でもあれば話は別であるが研究室に存在する装置では 10 倍濃縮でさえ相当に手間がかかるという事実直面した。そこで上関さんは賢明にも、“ダメ元”で、濃縮せずに直接水道水の変異原性テストを行なう選択をした。その結果が図-7に示すような、あっと驚く結果であり、我々の飲んでいる水には変異原性があることが濃縮せずに分かった。それが塩素消毒のためであると推定されるまでには時間がかからなかった。科学分析支援センターの三田和義技師が

GC-MS で高感度な結果を導出し、数 ppb レベルのトリハロメタン類が存在することがわかった。トリハロメタンの混在事実自体はその道の専門家(水道関係)にはよく知られた事実であったが、それがその低濃度で作用して有意に細胞に突然変異を引き起こすということは、間違いなく初めての観察であった。それというのも、そのような低レベル(数 ppb)の変異原の変異作用を調べる方法がこれまでなかったからである(原理的に可能な技術としては Comet assay (DNA の変異に伴う鎖切断をゲル電気泳動で検出する方法)が知られているがこの種の報告は見られない。一般に、低濃度被曝の効果を検出可能にするには長期間の被曝が必要で、研究しづらい性質があった)。

上関さんが 2011 年春に修士を修了した後、その秋にはインドの Biyani's Girls College から 3 人の博士留学生が研究室に入ってきた。その中の 1 人、Parmila Kumari さんは上関さんの実験を引き継いだ。承知の通り、2011 年春(3 月 11 日)には東日本大震災・福島原発事故があった。偶々、震災後の水道水を扱うことになった Parmila さんの実験は、震災前の上関さんの実験を基本的に再現した。概して、震災の前後で水道水に関しては、変異原性は殆ど変らなかったということである(但し、詳細な解析の余地は残されていて、GPMA 法がそのような微妙な変化を議論できるものかどうかは現在、検討中である)。これらの実験で都市河川水が変異原性を有し、一方、ミネラルウォーター一般には変異原性がないという興味深い結果が得られた。

ここに述べた人たちの努力で、比較的成本や手間のかからない日本生まれの変異原解析技術 GPMA 法が誕生した。アメリカ生まれの Ames テスト法とは相補的に独自の展開が期待される。

GPMA 法において発揮された、スピード法(GP 法)の本質「ゲノム距離測定」の原理は、他の用途にも応用可能であった。それらは学内外の研究者によって既にいくつか実現し論文になっている(法医学応用、生態学応用、微生物昆虫学応用など)。研究室でも、個体内の細胞間のゲノム距離を測定するというこれまでになかった試みに挑戦し、興味深い結論を得た。それは、2012 年に修士を修了した駒崎峻君と彼の実験を引き継ぎ発展させた Deepti Diwan さん達の実験であった。この研究の結論も極めて意外性の高いものであった。20 世紀末から今世紀にかけてゲノム研究が進み、ヒトとチンパンジーではゲノムに 4%

水に含まれる極低濃度変異原

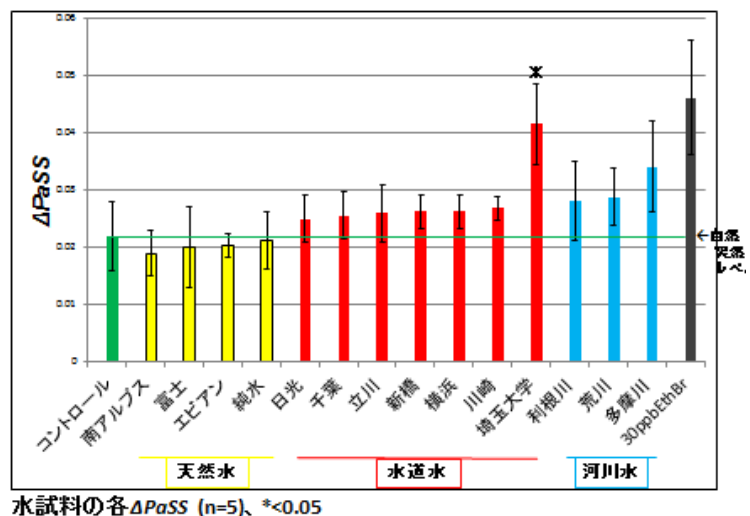
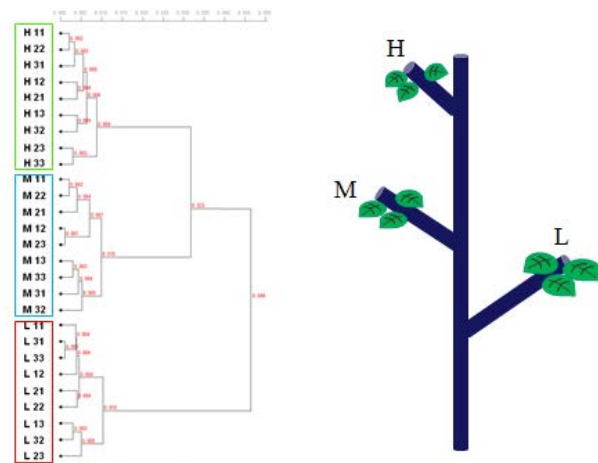


図7. 飲料水や河川水の変異原性テスト(GPMA 法)。

自然突然変異レベル($\Delta PaSS$ が約 0.022)を超えているものが変異原性がある。エラーバーが高い初期のデータを示しているが、精度を上げたのちの実験から、基本的にこのデータが正しいことが確かめられている。

の違いがあることや、同じヒトであっても個人差があるようにゲノムに差があることが実証されてきた。しかし、同一個体内(つまり自分自身の体の細胞間)では、がん細胞を除けば、すべての細胞は同じゲノムを持つというのが、通念であった。しかし、これが、同じ個体内であっても系統的にゲノムは異なっているということを示す 2011 年の駒崎君の実験が初めて明らかにした(臓器毎にある程度異なるという研究は 2012 年に出てきた)。彼の精度・再現性の高い実験があって初めてなしえたことである。それは桜の木やブナの木の葉を用いて枝ごとにそれらのゲノムを比較したものであったが、図-8 に示すような駒崎君の実験結果となり、目から鱗が外れる思いがした。



(Height) – (Leaf No.) –

図8. 同一個体(桜の木)の枝違いで葉のゲノムが違うことが初めて示された。ここでもゲノム距離測定法(GP 法)が使われている。

鱗が外れる思いがした。Deeptiさんはこの結果に対して、驚くべき馬力でさらに数倍の実験を重ねて再現性を確認し不動のものにして、学術論文とした(現在投稿中)²⁶⁾。この間、研究経過を二人とも「形の科学会」で発表し、生物・数理・物理系の研究者に高い関心と評価をいただいた。考えてみれば、形の科学会の諸氏には、幸塚さんを始め何人もの学生がお世話になってきた(衷心より感謝申し上げる)。Deeptiさんは、現在の日本人に見つけることが難しくなった“24 時間闘えるハードワーカー”である(2 度にわたり来日されたお父上にお聞きしたところ「生まれつき」とのことであった)。私は研究室の学生の生活態度は基本的に本人の自由にまかせ、「自己管理」の方針を貫いてきたつもりである(よほどのことがない限り、子供扱いはずせぬ“一人前の大人扱い”を前提とし接してきた。しかし、Deepti さんに対しては、逆に「少し休みを取った方がいいよ」とつい言うてしまうほどのハードワークぶりである。今、Deepti さんは、「GP 法に残された最後の課題」すなわち、GP 法で測定されるゲノム距離の“意味”を明らかにする実験に取り組んでいる。

GP 法のゲノム距離測定能を生かした別の応用では、近縁なマウスの家系解析研究がある。現在修士 2 年生の大谷文人君がテーマとしていて、埼玉がん研究センターの松島芳文先生との共同研究で、既に 3 系統 16 個体のマウスが GP 法で系統ごとに分けられている。哺乳動物についての GP 法でのこの種の研究(種内個体間距離測定)は初めてであるが、種内個体間距離のレベルでは、濱野君らの菌類トリコスポロンや塩田千絵さんのイネでの実験と共通している。しかし違っているのは、マウスには(イネにも)家系があり親子関係が明確にわかっていることで、現在、大谷君は親子なのか兄弟なのかの判別ができるかどうか挑戦している。これは法医学の世界では重要な知見となるためである(GP 法は既に京都府立医大法医学教室と科学警察研究所の共同研究でも使われ、論文(*Leg. Med.* 2012)²⁷⁾にもなっている)。

このように GP 法(スピード法)はまだ発展中である。その中で次世代にバトンを渡すことができるのは幸である。

4-3-3 ゲノム計算科学

既に述べたように 1990 年代に入って、ランダム PCR を予測するプログラムを開発した。実はそれ以前の II 型制限酵素の切断様式を解明する研究(*NAR*, 1985)³⁾のときから、完全相補ではないミスマッチを含むリラックスしたハイブリッド構造に、大袈裟に言えば「生命現象の本質の一端」を見ていた。その *NAR* 論文をまとめる際には、パソコン PC98(学位取得の祝いに義父母にプレゼントしていただいた思い出の機

器)を用い、BASIC でプログラムを組上げて核酸 2 次構造準安定構造の寄与を発見した。

スティッキネス(粘着性)解析 そのために、1994 年スティッキネス解析(Nishigaki & Sakuma, *J. Chem. Software*)²⁸⁾を始めたのはいわば必然のことであった。それは、溶液中で 1 本鎖核酸が動的にどのような構造を形成しているかを予測することであり、そこには安定構造だけではなく、準安定、不安定構造が混じっている。上述の制限酵素の研究は、まさにその準安定構造の安定度合に比例して一時的に形成される制限酵素認識正準構造(*HaeIII* ならば、GGCC 部分が正しく完全相補になっている構造でその前後で形成される塩基対合の安定性はその構造を支える役割を果たす)が制限酵素のターゲットになっていると解釈するものであり、2 型制限酵素が 2 本鎖以外に 1 本鎖 DNA を切断するという謎に解を与えたことになった(最初この問題を提示したロックフェラー大学の Kensuke Horiuchi 氏から「あなたの説で納得しました」の便りをいただいた)。

さて、オリゴヌクレオチドがゲノム DNA のどこにどの程度安定に結合するかという“オリゴスティッキネス解析”は、現在の生物のゲノムが進化の段階で高頻度に組換えをしてきたという痕跡をあぶりだすことに成功し、同じ細胞の中のすべての染色体がオリゴスティッキネス解析で同一のパターンになるという意外な発見をした(Nishigaki & Saito *Bioinformatics* 2002)⁷⁾。このことをさらに発展させて、2009 年には Shamim Ahmed 君はウイルスとその宿主とは、緊密であればあるほど(AIDS ウイルスのように溶原化する(ホストのゲノムの一部となる)ものが最も緊密で、逆にホストの細胞を壊して飛び出す大腸菌の T 系ウイルスのようなものは緊密性が低い)、Soss と名称したオリゴスティッキネス由来のパラメータが大きくなる(すなわちオリゴスティッキネス的に類似する)という発見をした(*Bioinformatics*, 2009)²⁹⁾。これは、ゲノム塩基配列に対して、このオリゴスティッキネス・セット(Soss)解析をすることによって、あるウイルスがどのホストに寄生するかを予測可能にしたことになり、これまで“現場主義”(即ち、ウイルスのホストは、ウイルスがホストの細胞と一体化している“現場”を電子顕微鏡等で抑えること)で宿主-ウイルス関係が発見されてきた(モンタニエによる AIDS ウイルスの発見も電子顕微鏡像が決め手)が、Soss 解析はひょっとしたら、大量ゲノム塩基配列時代に新しいアプローチを与えることになるかもしれない。ゲノム配列さえわかれば、ホストを推定することができる今、バングラディッシュの Sharjalal 科学技術大学の教員となった Shamim 君のこれからの挑戦である。

苦い思い出 ゲノムを単位とした戦略論文で忘れられない苦い思い出がある。それは、最終的には *DNA Research* 誌(2000 年)³⁰⁾に採択されたものであるが、当初、投稿後、2 年近く、*Genome Research* 誌の編集者の手中に止めおかれた論文であった。いまだに真相は不明であるが、事実としては、投稿後、最初の査読回答までに半年かかった上で(遅いとはいえそれはありえないことではなかった)、エディターから“大幅に修正するなら採択可能”であるとの連絡(このこと自体は投稿者の我々には不満が多いものの、ありうること)があったという事実、そして首を傾げる出来事がこの後にあった。大幅修正を真剣に受け止めた我々は、そのために、別途新たなサポート論文を作成することで真摯に対応した。元の論文の内容は、要するに「現在(1997 年)、ヒトゲノムプロジェクトが進行中であるが、戦略として現在取られている“Divide-and-Conquer(分割統治)方式”よりも、いわゆる“ショットガン方式”(予め、全体を細かく分けて整理した上で、小さくなったそれぞれをさらに細かく解析する方式ではなく、全体を一気に丸ごと解析する方式)が有効であり、事実、そのための方式が存在する。その具体例として、“ランダム PCR とプライマーレー法に依る戦略”を提唱し、実験的にその有効性を示した」という至極通常の科学論文であった。1996 年に修士になった赤坂浩一郎君が着々と実験を進めてできあがったものであった。レフェリーのコメントの中に、「ランダム過程では、どれだけさいころを振ったら全体がカバーできるかわからない。これに対する実証が必要だ」というかなり重いクレーム(つまり、実験を追加せよ)ということがあった。通常ならば、それを拒否して、そのままで別の雑誌に変更して投稿し直すところであったが、当時採択されていた科研費の報告書の中心に据える論文であり、*Genome Research* 受理という重みは捨てがたかったことや計算

科学に堪能な学生(齋藤あゆむ君)が偶々そばにいてくれたのでここは腹を決めて、レフェリーの要望に沿った改良をすることにした。“Yuki-comcom”というシミュレーションプログラム(*J. Chem. Software*, 1999)³¹⁾は数か月で出来上がり、ゲノム解読戦略に要するコスト計算もつけて半年後には修正版を再投稿することができた。しかし、査読回答がまたしても半年近く引き伸ばされた。しびれを切らして督促したらやっと戻ってきた結果にはビックリ仰天した。「前より悪くなっている。」「これは Betrayal(裏切り)論文だ」。

その異常さに、それ以上関わることは避けて、日本の *DNA Research* 誌に事情を述べながら投稿したら、編集委員の榊佳之氏(現、豊橋技術科学大学学長)から即座に審査に付し「採択」との報告を受けた。嵐の中から平穏な世界に戻ってきた気がした。

後日知るところとなったのは、我々の論文が *Genome Research* の編集者の手に留め置かれていた時(1998 年)は、丁度、アメリカの国会(科学諮問会議)で、ヒトゲノムプロジェクトの国際共同チームが、その大型予算に基づく研究の進め方に無駄などの問題はなかったかと、問われていた最中であり、それはゲノム研究の風雲児 Craig Venter が TIGR(ヒトゲノム配列解析機関)を立ち上げてショットガン方式を採用して恐ろしい勢いでヒトゲノム配列を決定していた時期であった。事実上、*Genome Research* 誌は Venter と真正面から敵対する国際共同プロジェクト推進者らの機関誌であった。この一件で、「アメリカの科学」の一面を見た気がした。それは私の周りのおっとりとした(それまでの)日本の科学とはおよそ異質なものであった。

研究テーマ誕生の契機 これまでに我々の取り組んだ研究テーマがどのようにして生まれてきたのかは、それに関わった人たちにとっても振り返ってみる価値がありそうだ。1985 年頃に、溶液中一本鎖核酸高次構造問題に取り組み始めて、改めてゲル電気泳動法が有力な構造解析技術であると認識した。この頃、制限酵素(バイオプローブ)が構造解析の重要なツールであると *NAR* 論文³⁾を書きながら実感していた。溶液中の不安定構造を制限酵素 *HaeIII* は検出しており、それは *NMR* をはじめ、他のどのような高度な物理的装置をもってしても検出できない微弱な構造シグナルであった。それを検出しているバイオプローブ(この頃から、「分子機械」という言葉が使われ始めていた)は素直に「凄い！」と感嘆した。他方、ゲル電気泳動はそれとは別の魅力があった。ゲル自身の物性の面白さもあるが、それを泳動媒体に使用した時に分離分析技術としての、いわゆる「理論段数の高さ」が魅力であった。この本質は直ぐに明らかになった。超遠心機分析、カラムクロマトグラフィ、フリーフロー電気泳動(ゲルのような媒体を使わないもの)などと異なり、ゲル電気泳動では高分子の拡散が実質ゼロに近く、このために結果的に極めて高い理論段数を与えている。理由は簡単で、ゲルの窮屈な網目にはいりこむ時は強い電場に引っ張られるが、一方で高分子拡散の方は網目に取り囲まれて身動きできないために極めて微小である。1978 年、埼玉大学理学部物理学科の学生であった田幸玲子さんは卒業研究を環境化学工学科で伏見先生の指導の下に履修し「アガロース中での繊維状ファージ fd の拡散実験」を行っていた。ものの見事にファージの拡散は微小であり、ごく僅かに広がるのみであった。その現象の最も感度の高い測定法が PFU 測定という泥臭い一種のバイオアッセイ法で、これを用いて田幸さんはファージの拡散係数を測定していた。材料・方法は生物であるが、研究は、まさに物理そのものであった。当時、助手の私は、ファージのゲル電気泳動を行い、ゲル中における牽引力(クーロン力)の強さと試料がぼやけるもとなる拡散力の事実上の喪失という著しい落差に目を見張った。高分解能の理由はここにあった。ゲル電気泳動法に対する学生時代からのやや軽侮の気持(なにしろ、自分の卒業研究で扱えたぐらい)から、「これは探求するに価する極めて優れた特性だ」という確信に変わった。以来、今日までの付き合いになり、GP 法(スピード法)はその中で生まれた。もう一つ、たった 1 個体でも簡便に検出可能であるという PFU などのバイオアッセイには、強い関心をもっていた。1978 年の卒業研究生(記念すべき環境化学工学科 1 期生)10 人の内、助手の私が直接指導した 2 人(山田倫史君と本保建男君)のうち、山田君には、バイオアッセイ法によるグルコース濃度の測定に挑戦してもらった。陽気で血気盛んな山田君が、内径 2 mm ほどのキャピラリー中に希釈大腸

菌をアガロースごと吸い込み、そこで嫌氣的に増殖した菌数を数えているときには真摯な修行僧の形相があった(もう一人の本保君は生活力に長けており、与えられた卒研がミスマッチなテーマと感じながらも、研究室のゲル電気泳動法の礎石を築いた。正確に言えば、その前の年に原崎朗君(応用化学科卒研生)が私と共に始めていたが)。2年後に渡邊達郎君が引き継いで論文をまとめる段階までに高めた。この方式で、特異的にサブ ppb 濃度のグルコースまで測定可能であり、MS の感度に比肩することを示す(*Biotech. Applied Biochem.*, 1988)³²⁾と同時に、バイオアッセイ法の威力を実感した。この後、今日まで、いくつかのバイオアッセイ法(「溶液中核酸構造解析法」、「GPMA 法」、「pepELISA」³³⁾など)を開発してきた。バイオアッセイ法は“分子レベル”、“特異性”、“増幅性”等の特性を有し、一般に低コストであり、通常の電子機器装置では実現しない領域を補完している。低コストなのは生物進化のレガシー(遺産)のお蔭であると認識される(パソコンでも、カメラでも、進化するほど高機能で低価格になるのと同じ理由である)。今日、*Synthetic Biology*(合成生物学)が興隆しつつあるが、生物の高度さに迫り、さらに超えようとする試みである。ここでも生物が教材といえる。

分子動力学 計算科学に、元々、興味はあった。研究資金に乏しい中で、「バイオアッセイ法」、「(温度勾配)ゲル電気泳動法」などと自前の技術を開拓して行く中で、もう一つ、これらを相補する構造解析技術が必要だと思っていた。それは当時、技術的高度化が進み、既に遠く先を行っていた NMR や X 線結晶解析技術ではありえなかった。我々の研究室単位では、装置を手に入れるのも、技術的キャッチアップをするのも、技術を継続維持するのも、何れも容易ではない。その中で、偶々、大学院(機能材料工学専攻)の特別講義を引き受けてくださっていた東大の横山茂之先生(NMR の専門家で、当時、「タンパク 3000 プロジェクト」の下準備中:私の卒業学科の優秀な後輩でもある)が「最近 MD を使い始めたら、とても面白いことがわかった。」と話され、それもあって、MD に取り組む決心をした。MD の基本的な勉強から始め、実際に AMBER を手に入れて、パソコンで動かし始めた。最初にそれを担当してくれた修士の浦田賢君は、苦労が多かったはずである。教える側の私も同じように分かっていないから、手探りで進めるしかない。しかし、浦田君はゼロから始めて、なんとか MD の目を出した。自律精神のある秀才であった。それを引き継いだ青山崇君も根性があった。ペプチドオリゴマーの順逆配列のコンフォメーション計算をして、同じアミノ酸からできていても配列が異なれば形状が異なるという極めて自然な結果を導いた。さらに、根性といえば、雪国生まれの村山真一君は先輩たちに負けず劣らず粘りがあった。2 人の先輩が草掻き分けて拓いた小径をひたすらコツコツと歩み続け、計算を重ね、「ナノ秒(10 億分の 1 秒)の計算で、タンパク質断片が最終的にどのような構造(α ヘリックスか β シートかそれ以外か)になるかを高い確率で予測できる」ことを示した。いわゆる「梅檀(せんだん)は双葉より芳しい」の発見である。地道な成果だがそれを国際会議(韓国)で村山君が発表し、後に論文(村山 真一, 吉田 昼也, 青山 崇, 浦田 賢, 西垣功一 *J. Comput. Chem. Jpn.*, 2006)³⁴⁾にした。この少し前には、インドからの国費留学生の Manish Biyani 君が溶液中核酸構造のシミュレーションに MD を使いこなすようになっていた(*J. Biochem.*, 2005)³⁵⁾。一方で、2000 年頃の大学院生、齋藤あゆむ君、長谷川孝君、渡邊雄大君らは、GP 法の計算科学関係で web データベース環境を構築していった(いわゆる“On web-GP”; *Genome Biology* 2002)²³⁾。独創を目指した小さな研究室での「ニーズからの挑戦」が研究室の大学院生を中心に着実に実を結んで行った。計算科学の流れはこの後も卒研生の佐藤大輔君や修士まで進んだ鶴岡誉之君や国費留学生 Shamim Ahmed 君らが受け継ぐ傍ら、彼らの多くが研究室のサーバー管理を担ってくれた。多くの組織がコンピュータ時代を迎えて“ヒトなし、カネなし、課題あり”で苦戦していた時代である。なんとなっていたのはさすが大学の工学部であり、紛れもなく、彼ら研究室学生の貢献のおかげである。中でもコンピュータオタク的齋藤あゆむ君の寄与は突出していた。これに加えてこの時に、技術室でサポートしてくれていた齋藤由明技術員や小山哲夫技術員らの日常的貢献には頭が下がる。特に齋藤さんには前身の環境化学工学科田中研究室の時代から今日まで、学務・学科運営関係の多くのプログラムの作成を手伝っていただ

いた(例えば、現在の機能材料工学科の会計プログラムの原型を作る時にも寄与された)。情報科学が専門ではなかったが持前の勘の良さで見事にこなしてくれていた。

この関連で長年の主張であるが、「計算科学とりわけバイオインフォマティクスに人材を」という考えは、激動の情報化社会の中でなかなか叶わないが、日本の将来を見据えた国策として1つの重要なオプションになると考えている。

5. 基礎から応用へ

1990 年ごろまで、研究室では、ウイルス連続培養装置「セルスタット」を運転して、大腸菌ファージ (f1, fd, M13, δ A など) の競合実験などを行っていた。一方では、それに伴う変異体解析技術の高度化を進めていた。丁度このころ、PCR 装置が世に出てきた。研究室の若い有能な助手であった木原拓博士の不幸な出来事(1989 年、病気による早世)があった。その後、それまでの研究室内の研究だけでなく、産学官が連携した研究(応用研究)に移っていった。私自身、この頃、初めて企業や特許と出会った。理学部で育ち、工学部に就職後も「(環境化学)基礎講座」という理学部的な雰囲気(世の中の役に立つかどうかわからないファージの突然変異や核酸の溶液中構造を解析して憚らない)で暮らしていた。しかし結局は、開発した技術の成熟(セルスタット、GP 法など)が社会還元へと自然につながっていった。やはり基礎は重要である。

5-1 進化工学技術開発の夜明け

1990 年に *in vitro* evolution (試験管内進化) や directed evolution (定向進化) と標榜した進化分子工学が世界で一斉に開花した。同じころ、ファージディスプレイ法が実用化してきた。私自身、1991 年春から 1 年間イギリスのケンブリッジにある医学研究協議会(MRC)・分子生物学研究所(LMB)・分子遺伝学部門(MGU)の Sydney Brenner 博士の研究室に在外研究の機会を得た。それは、様々な出会いと諸々の思索の時間をもつことのできた私にとって珠玉の 1 年間であった。その頃、ケンブリッジでは、Greg Winter 博士が誕生したのファージディスプレイ法で Man-made Antibody (人工抗体)を開発し話題になっていた。いわゆる scFv (一本鎖ファージ抗体)で、進化工学の走りである。LMB 研究所はあの Watson と Crick が二重らせんを発見した場所として世界的に有名な分子生物学のメッカであり、1991 年当時の所長は、タバコモザイクウイルスの構造解明でノーベル賞をとった Aaron Krug 博士であった。ケンブリッジに到着した間もなく、LMB 本館の上層階にある食堂で Ichiro Maruyama 博士の紹介で Krug 博士と握手をして簡単な挨拶をしたときは、「この人があの Krug か」と別の世界に入り込んだように感じた(20 年近く前、磯研究室の大学院生であった時に隣の席の高松久雄先輩が、電顕を使った Q β ウイルスの高次構造研究で *Nature* 論文を仕留めたが、その時のエディターが Krug 博士自身だった)。しかし数週間もしないうちに慣れて、一人ナップザックを背負って、目の前をスタスタと歩いてくる人物が Cesar Milstein (モノクローナル抗体の発見でノーベル賞受賞)だったり、人のよさそうな小柄な老人が廊下を歩いているのに気付くとその人物が、なんとあの Max Perutz (“タンパク質構造化学の父”)だったりした。さすがに LMB だ、と感心したのは、2~3 週間に 1 度ぐらいの頻度で、世界中から分子生物学の分野で最も話題の研究(分子生物学のトップジャーナル *J.Mol.Biol.* を出版しているのが LMB から数 km 離れたシティにある事務所であるから、トレンドに明るい訳である)をしている研究者を招聘して、LMB のホールでそのホットな研究を発表してもらっていた。その場に無名の若手やビッグネームが集い質疑応答をしていた。COE (Center of Excellence) とは、まさにこのことで、その中で世界と競争する研究が生まれてくるのがよくわかった。1 年間、私もその贅沢を味わうことができたが、老齢の Perutz 博士がほぼ毎回顔を出されていたのが印象的であった。その中で仕入れた進化工学関連の重要ニュースが Follicle dendritic cell (濾胞性樹状細胞)の体細胞超変異の話であった。これは免疫系がまさに“進化工学”の原則(変異型分子ライブラ

リーの作製と淘汰の繰り返し)を実践していることであり、丁度、日本で進化工学の実践に取り組み始めたばかりのときであり、一入(ひとしお)感慨深かった。やむを得ないこととはいえ、日本にいて、(この分野の専門家は別として)私のような一般の研究者がこのことに気付くには何年の遅れが生じるのか興味深い(とりわけ、今日、インターネットが普及して、全てがワンタッチで学問の玄関に容易に入ることができる時代では、どうであろうか? 1985年にアメリカで開発されたPCR法を英国ケンブリッジではいつ知ったのか(前述のように我々は1988年)、何かの機会に聞いてみたい(当然答は「遅れなし」と思われるが))。

5-2 ディスプレイ技術と組み換え技術

1992年春、帰国が迫った2月ごろに、Brenner博士が「もう少し滞在して研究の続きをやりませんか?」といってくれた(Brenner博士が提案したp53のメチル化の有無を調べる実験系を確立し、実際に自分の血液や提供者の血液からp53をとりだし調べることに成功したと彼に報告した直後であった)。大変甘美な誘いではあったが、日本では新学科(機能材料工学科)を創ることになって伏見先生や飯田先生が奮戦されておられるという便りが届く(当時はまだemailはなくて、程よく隔離されていてよかった)中で、“Yes, I will”とはいえなかった。後になって、大学の面々に非難されてもその時に、“I will”と言っていたら、別の(少なくともその直後の苦難は回避した)人生を歩んでいたかと、思うことがあった。しかし、イギリスでの天国の1年と帰国後の不運の1年を経験した後は、少し頭が冴えたかもしれない。ファージディスプレイに対して、伏見先生が提唱されだした「情報(DNA)と機能(タンパク質)」の対応付け戦略に関係して1つのアイデアを研究室定例の昼食会で提案していたが、再び、頭が冴えてきた時には、それはどうでもよくなっていた。進化工学には、「一般的組み換え技術」が重要であるという強い認識から、まず、RRR法(制限酵素によらないでDNAの特異的切断と組換えを実現する技術)を考案した。科研費一般(B)を頂いて、卒業研究の興野大君が実験を頑張った。そのあとにも田口勝也君が組換え技術を広げる実験に精魂傾けた。

ちなみに、この時同時に、進化工学を進める上で「研究試料の微量・並列化」が必須であると確信していたが、小深田光君は卒業研究テーマとしてゲルを用いた実現可能な微量・並列実験系の検討を開始した。通常、TEMEDと過硫酸アンモニウムで重合開始するところを、リボフラビンを用いて光重合開始系にしてマスキング法でパターン形成を行った。後に言う新型マイクロアレイMMV(Microarray with manageable volumes)の初期基礎部分を築いてくれた。幸運にも、埼玉大学独自に立てたこの研究テーマMMVは、私の定年間際に完成(2013年)に漕ぎつけることができ、今、MMVに関心を持つ複数の企業によって製品化が検討されている。この10数年間、国が一貫して国立大学に求め続けてきた産学連携のささやかな進展である。もともと理学志向の研究者(私)を時代が変えてきたとも言える。一方で、理学的観点(curiosity-driven:“役に立つからではなく面白いからやる”)の重要性を再認識している。たとえば、溶液中核酸高次構造の研究は興味本位で始めたものだが、その知見が変異原を検出する「GPMA法」でキーコンセプトであるspiddos(種同定点)の開拓に繋がっているのだから、興味本位もまんざらではない。大学の本質は「精神の自由」にあることを認識するならば、これまで同様、興味本位の活動を許すことこそ、最も重要なポリシーであろう。

さて、組み換え技術RRR³⁶⁾(Restriction enzyme-non-dependent Restriction and Recombination of DNA)を引き継いだ木村哲二君は「バクテリオファージfdのゲノムを組み換える」という挑戦的なテーマとして取組んだ。「fdの10個の遺伝子について、それぞれ任意に順番を替えて環状につなぎ合わせて、再び活性をもつファージを得ることができるか?」という興味深いもので、木村君はステップ数の多い実験を卒研の最後の最後まで鉢巻を締めながら、嬉々として取組んでいた。そしてついに、最終段階で活性のあるファージを見つけた時の興奮と、それが混入した野生型であったことを知った時の落胆は、今でも彼のみならず、私にも甘酸っぱい思い出である。

1995 年、この技術を国際誌 NAR に論文投稿したとき、フランス人レフェリーから“*Ingenious but for what?*”(巧妙だが一体何の役に立つのかね?)という‘忘れることのできない拒絶理由’を頂戴した。幸、翌年、日本化学会の *Chem. Lett.* に救われ掲載されたが、時代がまだ熟していなかった。

その中で、環境化学工学科時代から教育研究の良き協力者であった木下技官(独法化後の呼称は技術員)が 1992 年の工学部改組で新設した機能材料工学科に共に移り、制度変更(小講座制から大講座制へ)に伴って、学科ルールとして技官の自主研鑽が認められるようになり、それまでの関係もあって私の研究室(講座制から教授・助教授がそれぞれ独立した研究室制に変更)を選び、技官の本務の傍ら、私の研究を手伝ってくれるようになった。部分的ではあるが、“楽天に田中将大投手が入ってきた”ようなものであった。じわじわとその効果が出てきた。DNA に関係する酵素として、制限酵素(特に *Hae* III)や DNA ポリメラーゼを用いた論文を書いていたが、この段階で T4RNA リガーゼ(T4RL)と付き合い始めた。T4RL は名前の通り、本来、一本鎖 RNA どうしを連結することで見つかった酵素であるが、少し活性は下がるが DNA も連結する。我々はこの性質を何とか実用化するために、分子間反応を分子内反応に変換することで活性を高めることにして、それを Y 連結法(連結させたい 2 本の DNA に対して、相補的に結合する領域を設けて結合させ、残りの自由な 2 本の枝の部分同士を T4RL で連結するというもので、枝同士が隣接するために濃度効果で反応速度が高まるというもの)と称して論文にまとめた(*Mol.Diversity* 1999)³⁷⁾。木下氏はこの後にも、T4RL に見られたような酵素の持つ異常活性(通常謳われている正準な基質や反応機構に外れるもの)に着眼して、色々な酵素(ルシフェラーゼを始めとする ATP 要求性酵素など)について、非正準な活性が存在すること、およびそれらが工学的に利用可能であることなどを実証して学位論文をまとめた(1998 年)。ところで、この Y 連結法の技術は有用で、少なくとも研究室内で色々と役立っている。タンパク質進化学において、1 分子淘汰を実現する有力な方式に「ウイルス型」と呼称される“情報(mRNA)と機能(翻訳されたタンパク質・ペプチド)を一体化する方式(伏見先生提唱)”の開発がある。1997 年に、新生中のタンパク質の C 末端に結合して、タンパク質合成を未熟に終了させ、タンパク質合成を阻害する抗生物質ピュロマイシンをうまく応用して mRNA と新生タンパク質を結合する、いわゆる“mRNA ディスプレイ法”(mRNA と新生中のタンパク質をピュロマイシンのついたリンカーが介在し連結する方式)が日本とアメリカの 2 つのグループでほぼ同時に発表された。原理は全く同じで、ともにピュロマイシンを利用しているが、日本のグループの *FEBS Lett.* 論文(根本直人博士、伏見譲教授、宮本悦子博士(三菱生命科学研究所)および柳川弘志博士(三菱生命科学研究所)らの共著³⁸⁾: *in vitro* virus 法と名称)が若干早かった。しかし、*PNAS* に投稿したアメリカのグループ(Roberts & Szostak)の名称した“mRNA ディスプレイ”³⁹⁾が優勢に使われるようになっていく。語呂の良さ(それまでにファージ‘ディスプレイ’の用語が浸透していた)と著名科学誌 *PNAS* の権威に圧された形である。誠に残念である。その後、伏見研究室の博士課程の学生であった田淵一郎君のアイデアで mRNA を逆転写して mRNA/cDNA ハイブリッドを形成して対ヌクレアーゼ耐性を高めた、いわゆる“cDNA ディスプレイ法”が開発され(*Biol. Proced. Online*, 2002)⁴⁰⁾、現在、さらに根本研究室大学院生の望月佑樹君らがリンカー部分に改良を重ねて効率の向上や用途の拡大を通じながらこの名称で論文を書き、巻き返しを図っている。

ところで、この 3 者(mRNA とリンカーとタンパク質)連結技術の中で後者の「タンパク質とリンカーの結合」はピュロマイシンによっているが、前者の「mRNA とリンカーの結合」に T4RL による Y 連結法が使われている。アメリカのグループはそれを別の酵素 T4DNA リガーゼ(名前は似ているが作用が異なり、この酵素は連結のためには厳密に 2 本鎖 DNA ニック構造を要請する)に頼っている分だけ、収率も低く、窮屈な方式になっている。この Y 連結法を最大に生かした技術が次に述べる YLBS 法であった。

5-3 組換え技術 YLBS 法

進化分子工学は well-defined な工学であり、その目標は明確である。とりわけ、淘汰と進化の違いについては明確に理解される。淘汰は「母集団」からある選別条件(選択圧)の下で、その条件に最も適したもの(機能を持つもの)を選抜する過程である。従って、元の母集団に存在しない要素を選びあげることはない。これに対して進化は、淘汰によって選びあげられた要素の属性を改変(突然変異)して、新たな機能を持つ可能性を有する新母集団を形成し、その中から再度、淘汰することでより優れた(進化した)分子を選びあげることである。従って、進化するためには、新母集団の中に元の母集団に含まれていた要素を超える新しい要素が突然変異によって発生する必要がある。この事実は重要であり、進化分子工学における「突然変異とは何か？」の問題に立ち入らざるを得ない。既に 20 世紀後半の DNA 研究から、突然変異のモードには大別して「点置換」と「組換え」があるということ(後者は広義であり、いわゆる逆位や欠失も含む)がわかっていた。今もこの現象に関係する生体中の修復遺伝子の研究は続いている。

さて、この 2 つのモードの内、遺伝子工学の世界では、まず点置換法の開発が進行した。それは、古典的微生物遺伝学の分野で、UV や亜硝酸やニトロソグアニジンなどを用いて、点突然変異をランダムに誘発してきた歴史から自明である。さらに、Michael Smith の部位特異的 point 置換技術の開発は PCR 法と組み合わせて DNA 中の様々な部位に容易に点置換を導入可能にした。一方、合成 DNA については、配列の特定の部分で塩基を変える指令をするだけでどのようにでも点置換体(変異の頻度は自由)を発生することができる。しかし、分子ライブラリーとしての組換え体を制御的に得る技術は、我々が RRR 法や YLBS 法に挑戦したこの段階では存在せず、連結されるブロックの長さも頻度もランダムなものか、あるいは 1 つ 1 つ手間のかかる方式で連結体を作製するしかなく、淘汰ライブラリーの要素数 (10^{12}) だけクオリティの高い組換え体分子を揃えることはできなかった(組換え体作製という意味では、1 つ 1 つ手作りする Cre-LoxP 系は重要な技術である)。要するに、組換え変異体集団作製という進化分子工学にとっての基本技術もその理論も未整備であった。

YLBS ライブラリーの作製 図-9 に示すようなスキームを考えて、その検討を 1999 年卒業研究の北村幸一郎君や 2001 年の 檜崎真介君のテーマとした。技術が整った(Prot.Eng., 2002)⁴¹⁾ところで、YLBS 法を用いて、蛍光性を保持した GFP タンパク質の部分欠損体の作製を目指したが、全く見つからず、逆に部分挿入体は比較的容易に形成することがわかった(FEBS Lett., 2004)⁴²⁾。続けて、吉田昼也君が YLBS 技術を用いてトリプレットコドン単位で 8 アミノ酸長のランダムライブラリーの作製に成功した。このライブラリーは後述の埼玉バイオプロジェクト開始直後から役にたち、まず、学位取得後、JSPS(日本学術振興会)の外国人特別研究員を私のところで送っていた Mohammed Naimuddin 君が雇用研究員として、カテプシン E (CE) を阻害する DNA アプタマーの探索研究を行なうことになり、そのためにこのライブラリーを使用した。都合により 1 年間の研究であったが、nM の Ki (50% 阻害濃度) を有する CE 阻害 DNA アプタマーがとれ、それが G-クオルテット(グアニンが 4 角形を形成して安定する DNA4 本鎖構造)や i-モチーフ構造を形成することがわかり、我々にとって、最初の淘汰・進化工学実践であったが一定の手ごたえがあった(J.Mol. Recognit., 2006)⁴³⁾。そこでは Naimuddin 博士のパイオニア的研究者としてのセンスの良さが発揮された。この後、このライブラリーを使って(なにしろ PCR でいくらでも増える)、本格的にペプチドアプタマー開発に入っていた。

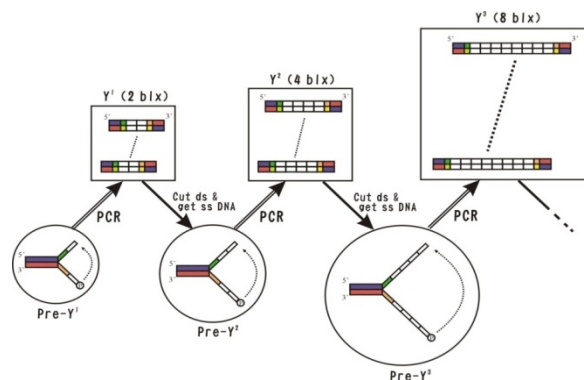


図9. 分子多様性を組換えにより指数関数的に増やす技術 YLBS 法

5-4 埼玉バイオプロジェクト

この頃(2003年),「高速分子進化技術による有用分子の創製」を目指した埼玉バイオプロジェクトが立ち上がった。それはJSTの地域結集型プロジェクト(5年継続, 30億円(当初予定))という大型事業であり, 埼玉県が実施機関となり, 県内外の大学・研究機関・企業が連携して進めるものであり, その中心テーマが“進化分子工学”で, その提唱者・伏見譲教授が研究統括の軸(事業総括は元大正製薬研究所長の大関正弘氏)となり開始した。その数年前から学内バイオ系の教員, 特に理学部の井上金治教授と一緒にやって行った下準備が結実した。この中で, 私は高速分子進化の技術開発を進めるテーマのリーダーとして, そして最終的にはペプチドアプタマー開発を行なった。3期(埼玉バイオ I, II, III)10年の研究の継続の結果, 多くの方々のご協力で, 埼玉バイオ版「ペプチド高速分子進化技術」といえる技術群が整い, とりわけ, 「cDNA ディスプレイ法の有効性実証(10 ターゲット対象)», 「発達ライブラリー法», 「迅速機能淘汰 MMV 法」などの主要技術成果とともに, 周辺技術(pepELISA 法など)や装置の開発, さらには有用シーズペプチド(CE 阻害/活性化ペプチド, グレリンアンタゴニストペプチド, SOD1 結合ペプチド, NM23 結合ペプチド, A β 42 重合阻害ペプチドなど)の開発で幕を引くことになった。ここで開発した技術群を駆使して本格的に社会貢献する「ペプチドアプタマー」を創りだしていく第2幕の主人公は, その時活躍した若き研究者たちと埼玉バイオで産声を上げて独り立ちするところまで育ってきているベンチャー企業 Janusys であろうと考えている。

5-5 確実な進化戦略「発達ライブラリー(PLM)法」

21世紀が始まったという昂揚感がまだ残っていた2001年秋に埼玉大学のキャンパスで形の科学会シンポジウムが開催された。「進化・情報・形」のテーマであった。この時, 研究室のメンバー総出で運営に当たってくれた。この時の講演者のお一人に, 当時, 日本生物物理学会の会長が決まっていた郷通子先生がおられた。郷先生は, 1980年に分断遺伝子「イントロン・エクソン構造」に関して, 生物物理学的解釈として「モジュール仮説」(*Nature*, 1981)⁴⁴⁾を提唱されていた。生物進化に関して, intron-early か intron-late かでいまだに議論が熾っている。しかし, それとは別に, タンパク質がモジュール(15~30 アミノ酸の構造単位)と名称されたペプチド断片の組み合わせとして形成してきたということはその後のゲノム研究からほぼ間違いのないものとなってきた。我々はモジュールをさらに小さくした, その半分の大きさ(オクタマー程度)の機能性ペプチドを工学的に見つける研究をしているが, それを“モジュレット”と呼ぶとしたら?とお聞きしたら「それは構いません」とおっしゃった。進化的にそのような小さな単位のペプチドが存在した時代があったかどうか(仮にあったとしても, 現在のゲノムから, その痕跡を見つけることは至難の業かもしれないが)は不明であるが, オクタマー(8mer)は十分機能を持ちうることで実験的に分かってきた。

無から有を生じる ランダムペプチドライブラリー(オクタマー)を吉田昼也君が YLBS 法で終止コドンが出現しないようにして合成した。これを用いて, 埼玉バイオの2年目(2004年)からポスドクとして勤め始めた北村幸一郎君がカテプシンE阻害ペプチドのスクリーニングを行った。このとき, 我々のグループとして初めてペプチドアプタマーを淘汰するためにcDNA ディスプレイ法を実用することになった。それまで, まだ実績のない技術であった。北村博士はまず3 ウエイのリンカー構造を検討してみたが, 少し試みて不調であったので深入りせず, 根本博士(当時ジェンコムの実験者で後に埼玉大学准教授)らが作製したリンカーをそのまま用いた。種々な検討を重ねた末に, CE 阻害ペプチドアプタマーを得て, その後, 活性化型を得ることに成功した。ランダム状態(情報的には“無”)から意味のある配列(“有”)を選び上げることができたことを意味した。その後, 10年間の埼玉バイオプロジェクトの中で, 私が関係した10近いペプチドアプタマー淘汰の中で, 唯一うまくいかなかったのが, 表—1にある CD16a である。これは糖鎖に覆われた膜たんぱく質で, どうやらその糖鎖が淘汰を難しくしていたと後で考えられた。糖鎖を分解酵素

埼玉バイオターゲットペプチドリスト

ターゲットペプチド	特性	達成度
カテプシンE	酸性阻害	1次・2次・3次スクリーニング成功
	酸性活性化	1次・2次・3次スクリーニング成功
	中性活性化	1次・2次・3次スクリーニング成功
NM23結合	白血病・リンパ腫に関連して発現するタンパク。分化促進・転移抑制	1次・2次スクリーニング成功
MGMT阻害	O6-メチルグアニンメチル転移酵素。阻害によりグリオーマ治療に	1次スクリーニング成功
サバイビン阻害	広くがん細胞に発現し、がんの増殖・維持に寄与している。	1次スクリーニング成功
CD16a結合	免疫応答のADCC においてFc受容体として働く細胞表面糖タンパク	[未達成]
グレリン受容体阻害	グレリンの受容体でGPCRの一種。	1次スクリーニング+点置換成功
Aβ42結合阻害	凝集しアルツハイマー病を引起すと考えられるタンパク質	1次・2次・3次スクリーニング成功
SOD1阻害	変異体がALS(筋萎縮性側索硬化症)の原因と考えられている	1次・2次スクリーニング成功
ジンジバイン阻害	口内に棲息するジンジバリス菌の産生するプロテアーゼ	1次スクリーニング+点置換成功

で外すと今度はタンパク質同士が凝集し始めて始末に負えず、研究を撤収した。東大の太田(邦彦)研究室との共同研究のために退きづらかったが、泥沼にはまり込まずにすんだのは、研究を主体的・合理的に進めてきた小松将之君(博士後期課程)のデータが有無を言わさぬ明快さを持っていたからである。この後、小松君は興味深い新戦術を提起し、共同研究者の強い関心をつなぎとめている。

この件はあったものの、基本的にcDNA ディスプレイと総称する一連の淘汰方式は有用であるということが示せて(そのころ、Naimuddin 博士が産総研の久保(泰)研究室でcDNA ディスプレイ法を用いてIL6受容体のアゴニスト・アンタゴニストを取るのに成功した(*Mol. Brain* 2011)⁴⁵⁾)、少なくとも埼玉バイオの仲間には、もはやその有効性を疑う人はいなくなった。この間、国内外では、Szostak のグループや慶応大学の柳川弘志教授らのグループが mRNA ディスプレイの名称で成果を挙げてきていた。

1から10(低から高)へ 進化学で、当初から大きな課題であったのは、“機能向上”の問題であった。「淘汰」は選抜対象となる集団の中から、最も優れたものを選びあげるプロセスである。逆に言えば、最初の集団に含まれる要素を超えたような優れたものは選びようがない。従って、満足いく“玉”がなかったときは、全く別の山を掘りなおすというのが、通常のやりかたであった(もっとも、そこで淘汰されたものについて、点置換体や末端からかじり取った欠失体を探索するということは遺伝子工学の初期 1970 年代から実践されてきた)。結局、これは膨大な配列空間において、探索対象の分子集団の要素数をランダムに増やすという方式に他ならない。その意味では、扱うことのできる分子集団数を最初から 10 倍にできれば、探索を 10 回行ったことに相当し、ライブラリーサイズを大きくすることはその意味で有効である。しかし、そこには“学習”がない。探索によって得られた成果(一般には少数の分子集団(=エリートライブラリー))をどこにも利用していない。35 億年の生物進化は、どうやらそのような方式ではなく、“学習のある方式”を取ったがゆえに、ここまで高度化したと考えられた。これが後述の「発達ライブラリー法(淘汰の成果を利用しながらさらに進化した分子を探索する方式)」の原点である。

さて、CE 阻害ペプチド(pH4.5 条件下)の淘汰に成功した北村博士は次にこの発達ライブラリー法の第二ステップ(ASAC 法と名称)に取り組んだ。初期ライブラリーの淘汰で得られたペプチド分子集団から配列のクラスター解析を通じて共通するペプチド断片配列(ブロック)を複数見出して、それらおよび

ープ配列(先験的に添加する配列)のランダムな組み合わせ配列を発生して2次ライブラリーを形成した。これには、背景があった。1980年代にセルスタットの実験を行っていたが、その頃から適応度地形や配列空間の概念が研究室で盛んに議論されてきて、1990年代には当時の卒研で計算・理論に強い相田拓洋君が研究室に残り、伏見先生の下で博士号取得後も、その関係の理論を発展させていた。そのような環境の中で2000年代の埼玉バイオ実践時代を迎えていた。我々が行ったペプチドアダプターの淘汰実験は、まさにそのような理論の検証の場でもあった。淘汰実験で得られる様々な配列のペプチドを“一次ライブラリー淘汰産物”としてデータベース化することは、自然な流れであった。それらの配列のクラスター解析からコンセンサスな複数の機能断片を見つけることになり、それを**ブロック**(通常、テトラマー)としてランダムに連結し、しかもオクタマーだけでなく、12mer, 16mer, 20mer, 24mer, 28mer, 32mer等の長さのブロックランダムペプチドを発生させた(研究室の討論で、「どうしてテトラマーか?」と伏見先生や相田博士が鋭く問われたのは「さすが」と思った。「直感」という答え以外にまだ明解な根拠はないが、興味深い問題である)。ここでブロックシャフリング技術YLBS法が威力を発揮した。様々な長さで様々な順番に連結した分子集団、即ちASAC(All steps and All combinations)ライブラリーを容易に創ることができた(もっとも、時として現場の苦心は相当なものであったが)。20種のブロックを使って8つ連結すると 2.56×10^{10} 種のペプチドを発生することができる(わずかに3回の連結反応で(図-9参照))。このライブラリーから淘汰した2次ライブラリー産物は、すべて活性を向上させることが示された。生物進化においてゲノムレベルでランダムな組換えが頻発しそれが新しい分子ライブラリーを提供してきたことはほぼ確実になってきている。我々自身、上述のようにこのことをオリゴスティックネス解析で明らかにしている。⁴⁶⁾問題はそうにして発生したランダム組換えライブラリーが、なぜ“**超えた分子**”を提供するのか?ということである。理論的証明はなかなか困難でも、実験的実証は図-10示されるように好調である。科学の発展が論理の緻密な理詰めだけでなされるのではなく、直感による飛躍が介在し、後付け的にそのギャップを埋める理論が展開するというケースは、例外というよりむしろ、科学発展の本質かもしれない。

10 から 100, さらに・・・:「発達ライブラリー(PLM)法」

2次ライブラリー淘汰で高機能なペプチドを得たが、それに満足することなく、一層の高度化を目指した。3次ライブラリーの作製と淘汰である。このときにもタンパク質科学の教えるところに従えば、必然的に淘汰選別ペプチド(2次エリートペプチド)の組み合わせライブラリー(組換え体)の作製が考えられる(これをP & P(ペアペプチドライブラリー)と呼称)。あくまでも生体高分子タンパク質の“**進化してきたプロセス**”がお手本である。既に述べたように、進化のための「分子多様性」を発生するには、天然でも人工でも、本質的に「**組換え**」と「**点置換**」しかない。その組換えをもう一度活用するということである。再びブロックシャフリング技術YLBS法での3次ライブラリー作製である。ここまで到達したペプチドアダプターはこれまでに4種(北村博士が酸性条件下でCE阻害ペプチドと活性化ペプチドをそれぞれ進化させたのと、Madhu Biyaniさんや小松将之君が中性条件下でCEを活性化

対象	発達段階	成果	備考
1. CE酸性阻害ペプチド			J.Mol.Biol.2009. 62 nM.
2. CE酸性活性化ペプチド			J.Mol.Biol.2009. Kd: Not tested.
3. CE中性活性化ペプチド			Int. J. Pep. 2011. 334 nM.
4. CE酸性阻害ペプチド			J.Pep.Sci.2012. 110 nM, 570 nM.
5. CE酸性活性化ペプチド			J.Pep.Sci.2012. Kd: Not tested.
6. CE中性活性化ペプチド			Int. J. Pep. 2012. 2 nM.
7. AS 42結合ペプチド			Pro. Pep. L. 2011. 536 nM.
8. AS 42結合ペプチド			(REDSIID). 23 nM.
9. NM23結合ペプチド			(REDSIID). 83 nM, 153 nM.
10. SOD1変異型結合ペプチド			(REDSIID). 85 nM.
合計	10	10	試行すべて成功

図10. 発達ライブラリーの試行と結果。

ライブラリーの発達は1次から2次、2次から3次と異なっている。2次、3次ライブラリーは基本的に組み替え体ライブラリーである。

するペプチドを高機能化した。さらには Sunita Ghimire Gautam さんが Aβ42 結合ペプチドをより強力なものにした)であった。

さらに、Sunita さんは修士の黒田大斗君と協力して、発達ライブラリー法の最終的仕上げとなる 4 次ライブラリーの作製と淘汰を行っている。この 4 次ライブラリーは 3 次ライブラリー淘汰で得られた産物の点置換変異体集団である。サイズの小さなタンパク質 (100 アミノ酸以下) ならば、最初からハミング距離 5 (変異させる前の配列と変異した後の配列でアミノ酸が 5 か所異なっているもの) 以内のものを 10^{12} 種の操作分子で網羅することが可能である (その種のハミングライブラリー作製を 2013 年秋、早期卒業で修士に上がってきた本江彩さんが挑戦している)。この場合は、米国 Stemmer 博士が開発した「DNA シャフリング」でさらに機能向上する過程が省略できる。一方、アミノ酸数 100 を超えるタンパク質の場合は、DNA シャフリングを実践すればよい。いずれにしろ、この段階で発達ライブラリー法の“発達”は完成する。これは現存のタンパク質の進化の歩みとほぼ完全に重なっている。無論、現実の進化は遥かに錯綜していて、4 次ライブラリー淘汰産物の後にも組換えがあろうし、4 次ライブラリー以前にも点置換がある。順調な段階的発展は、個別分子に関するというより、“進化の大局的歩み”と考えるべきものであろう。発達ライブラリー法は、生物進化のサイエンスを元にして、素直に工学的戦略に移し替えたものであり、そこで頻用している組換え技術 (YLIBS) は別として、結局、全体は Biomimetics (いわゆる“Bio-inspired technology”) である。進化工学全体がそうであるように。そのことは、“模擬”に伴うネガティブな意味ではなく、生物進化の実績に“保証された”技術として輝かしくとらえることができるものである。このように科学技術にも“信仰”の要素が隠れ潜んでいる。

6. マイクロ・ナノテク「MMV」

2-2で述べたように私の関心は分子システムにある。そこで分子システムを捉えようとする要素全体を把握する必要がある。結局、オーミックス解析が重要となる。この観点から、網羅的解析手段の開発に突き進むことになる。それは、マイクロ・ナノテクの研究に踏み込むことに他ならなかった。この場合同時に、高感度な検出系が必要となる。1990 年に助手として務め始められた鈴木美穂先生はやがて高感度蛍光検出系として、伏見研究室の博士課程院生の伊藤洋一郎君らが開発した GFP (緑色蛍光タンパク質) の高輝度変異体を FRET (蛍光共鳴エネルギー移動法) 応用するなどして独自に生体分子の高感度検出系の開拓をしてきている。部分的にはそのような対応ができて、限られた規模の研究室で残りのすべての技術要素を揃えることは、最初からできない話であり、共同研究の必要性がここからも発生した。「埼玉バイオ」やその関連のプロジェクトはいわば必然の趨勢であった。

ところで、2009 年、埼玉大学に脳科学融合研究センターが発足することになり、偶然のことからその立ち上げに参画することになり、20 代前半にぼんやり考えていた「脳科学」研究に 60 歳を過ぎて老いの道楽的に再びチャレンジする機会を得た。40 年という歳月の経過によって、脳科学はオーミックス研究のターゲットとしてピッタリな対象になっていた。

1990 年代、進化工学が本格化したのとはほぼ同時に、世界で「ナノテク」が勃興した。フラーレンやカーボンナノチューブとともに当初から、DNA やタンパク質などの生体高分子がこの領域のメインプレーヤーとして注目されていた。一分子観察・操作技術も現れる一方、当然のことながら 1960 年代から半導体産業が培ってきた技術の応用が始まった。すぐにわかってきたのは、未開領域は「ナノ」だけでなく、「マイクロ」においてもスカスカの状態であり、その一体的発展が必要であるということであった。

進化工学は「数の工学」とも言われるように、夥しい数 (例えば、 10^{12}) の分子を相手とする。そのとき、“まとめて (集団で) 相手にする”か、“個別に相手にする”かの選択になり、当然前者が能率のいい方式であり、いわゆる“SELEX”や“ディスプレイ技術”はこれを可能にする進化工学の重要技術である。中でも、根本先生らが開発、発展に情熱を注いできた cDNA ディスプレイ法はタンパク・ペプチドに関しては最も大

きなライブラリー数を与える優れた技術である。数だけでいえば、DNA アプタマーは“対応付け戦略”が不要な分だけ有利(ディスプレイ法での制約因子となる“細胞数”や“リボソーム数”から自由)であり、 10^{15} も実的に可能である。しかし、核酸は分子サイズが大きすぎる弱点があり、この点、ペプチドは有利である。

従来の多数分子の統計的計測に飽き足らずに、「一分子観察技術」が出現したのと同じ理由で、“まとめて相手にする”時に取れる情報量には限界がある。「運動量と位置の情報の両方を精度高く求めることができない」という量子力学での不確定性原理と似た話である。進化工学では、一方で、一つ一つ調べる技術が重要である。その時に膨大な数を捌くには、1 つ当りの処理速度を速め、同時に処理する数(並列性)を増やすしかない。究極技術は、「超並列化」×「超高速単位操作」×「一分子観察」に至りつく(最後の一分子観察はここでは微量化であり「経済性」から来る)。しかし、現実には、これらのどれかを深く追求しながら、他の要因については妥協的に折り合うというのが現実のマイクロ・ナノテク技術開発になる。進化工学においては、さらにもう一つの重要な要因、すなわち「多段階反応性」を取り込むことができないければ、全体としての高速化が実現しない。「多重並列化したマイクロフルーイデックス系で高感度検出を実現」すれば、“究極技術”が達成するように考えられる。将来的にはこのような系が実現するかもしれない。しかし、そこまでには困難な試練(吸着、蒸発、安定な加圧・移送、等分割、高感度化の限界、...)がいくつも存在するということをこれまでの μ TAS (micro total analysis system) 研究が明らかにしている。本質的に困難な面は技術ではなく、経済かも知れない。あまりにも特殊に創りこんだ結果、汎用性のないものとなり、小口化し過ぎて産業として成り立たないというジレンマを有する。

1994 年からこれまで 20 年の歳月が経過する中で開発してきた新型マイクロアレイ MMV は「スモール」&「シンプル」を基本に据えて、「汎用性」・「融通性」・「閉鎖系/開放系両用性」・「多段階反応性」を担保した技術となっている。すなわち、サブ μ L の微量で 1024 並列であり、原理的には何段階でも反応可能である。実用開発にはまだこれからの部分が多く残されているが、これまでの開発で、「2N 法により 1024 条件の一斉作成(リゾチーム結晶条件探索)」, 「無尽レプリカ法」, 「D2P(最初 DNA であったものから最終的にペプチドやタンパク質に変換すること)」, 「超高速次世代 DNA シーケンサー(NGS)に依存しない微生物集団解析(NNMA)」, 「機能淘汰マイクロアレイ(R123)」などがある。苦勞しながらも、それぞれの技術が一定の成果に到達してきている。

6-1 新型マイクロアレイ MMV 開発プロジェクト

1994 年の卒業研究から始まった新型マイクロアレイ研究は、2002 年に修士に進学した森正輝君の研究とそれを引き継いだバングラディシュからの留学生 Md. Salimullah 君によって、斬新な立体ゲル電気泳動 4SR に発展した。これは「分離や反応のための積層ゲルシステム」(Stacked slice gel system for separation and reaction) のことで Salimullah 君が論文 *Genom. Proteom. and Bioinform.*, 2006) ⁴⁷⁾ にまとめた

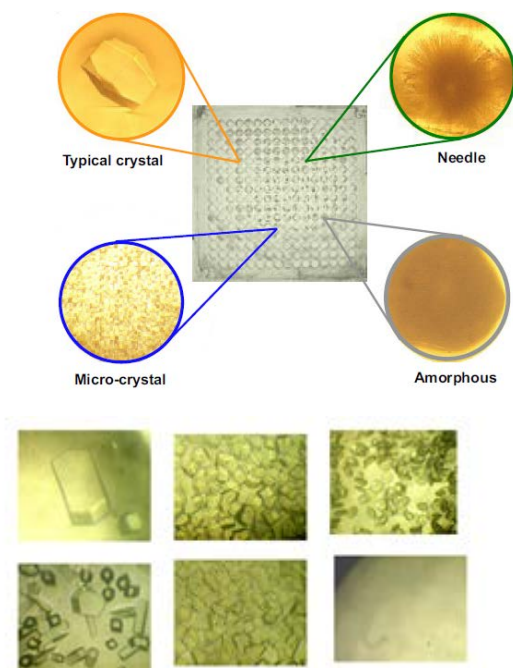


図 11. 井戸型マイクロアレイ MMV を使って結晶化条件を調べる。図は 256 ウエル(アクリルアミドゲル製)の MMV を用いて行ったリゾチームの結晶化条件探索。微量・迅速に異なる結晶化条件を MMV1 枚の上に出現している(この後に 1024 ウエル(PC 製)も行い成功している)。下は見つかったそれぞれの条件で結晶化したもの。

時は、ポテンシャルはあっても、まだ時期尚早な技術という感じであった。一方では、卒業研究の三木英司君と森君で DMD (Digital Micromirror Device) を用いてゲルに細密なパターンを描くことに成功した。いわゆる湿式 MMV の作製である。装置は電気・電子システム工学科の内田秀和先生から提供されたものであった。この時、三木君は 1 インチ角に 10000 のウェルを作製することに成功した。アクリルアミドゲルを 2 層に重ねて(ウェル貫通層と底板層)成形する技術で、重合開始に用いるリボフラビン重合後ゲルから洗い出す操作が必要となり、このときにゲルが膨潤したり、2 層が剥離したりするために、安定な定型をえるためには洗い操作を含めた全操作を注意深く処理する必要があった。いわゆる“職人技”の必要な領域の仕事であった(先述の増田君、坪田さんらの変性剤濃度勾配ゲル作成もそれに近かった)。スイッチを押せば、確実に定型品を吐き出してくれる完成された装置に到達する前には、常にこの種の泥臭く、汗臭い開発段階の作業が伴う。創造的工学の醍醐味と言える。さすが工学部に来る学生だけあって、中には、この種の“光る技”を有している学生が少なくない。森君らが立ち上げた DMD 運転の後を引き継いだ田山貴紘君は特に器用に、MMV ゲルを量産し、研究のペースを高めていた。MMV を用いた PCR 反応や細胞培養を実現し、その後、木下技術員も加わってさらに巧妙に「2N 法による 256 (及び 1024) 条件の一斉作成(リゾチーム結晶条件探索)」(図-11)を実現した。

この湿式ゲル MMV 開発は、後の乾式 MMV を検討するためのパイロット実験としての役割を果たした。国際特許の申請や論文発表(BMC Biotech., 2010)⁴⁸⁾に繋がった。これらの成果を下に、乾式の MMV とその支援装置開発を目指し「超高速スクリーニングのための新型マイクロレイシステム開発」というテーマで、数社と連携して科学技術振興機構(JST)の「先端計測分析機器開発事業」(平成 21 年度)に応募して採択された。平成 25 年 3 月までの 3 年半の期間、継続する中で、有難いことには、産学連携がガッチリと生まれ(MMV チップ開発のエンプラス社、装置開発のライフテック社、フィルター開発のファインテック社、アプリケーション開発のジェナシス社、そして測定装置とシステム開発の埼玉大学の 5 機関)、目的通りの器具・機器開発に到達した。乾式 MMV は実用化し、予想以上のアプリケーションの数々が開発されてきた。これらの成果は開発に直接・間接に携わった多くの方々のご努力と国民の貴重な税金に支えられており、その活かし方が目下の課題となっている。

6-2 無尽レプリカ法と D2P (DNA からタンパク質へ)

新型マイクロレイ MMV は別名「井戸型マイクロレイ」であるが、図-12 に示すように複製可能な因子(DNA や細胞)については、井戸から井戸へ移送する過程で残留する微小液滴を種として増幅することで、半永久的に同じものを再生することができる(無尽レプリカ法)。シンプル系ゆえの強味である。ジェナシスの雇用研究員である藤生誠一氏が試行錯誤の中で開発した。その前には、やはりジェナシスの雇用研究員であった澤田瑞穂さんが MMV

中で動物細胞 CHO などの培養とアッセイを成功させていて、卒業研究で塩田侑子さんが着火した「MMV を用いた動物細胞培養系」を確実に燃え続ける炎にした。既に学位を修め、ポスドクとして雇用されていた Shamim Ahmed 博士は、MMV 中での多段階反応に挑戦した。すなわち、MMV に DNA を入れ、その場で mRNA に転写し、さらにタンパク質に翻訳するという一連の反応をピペットを使わずに MMV の“Well-to-well”移送操作だけで実行し、最終産物として蛍光性の GFP を得た。いわゆる D2P (DNA から Protein へ)である。2012 年に修士に進学した神山諒平君は MMV 中でのセルベースアッセイ開発をする傍ら、この多段階

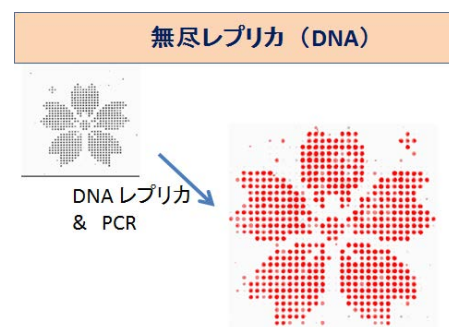


図12. 無尽レプリカ法

井戸型マイクロレイ MMV を使えば、D2D (DNA から DNA へ) C2C (細胞から細胞 へ)と半永久的にレプリカが形成できる。

反応に挑戦し、Aβ42 結合ペプチドの MMV 中でのスクリーニング実験を基本的に成功させている(確認実験中)。念願の「創薬のための超高速スクリーニング系」の完成が近づいたと期待したい。

6. 3 シングルセル方式微生物群集解析(NNMA)

「実に単純なことであっても、実現が難しいこと」がこの世にはある。その一例が「微生物集団を 1 個体ずつに分けて多段階の処理をする」ということである。仮に 1000 細胞からなる細胞群があったとして、それを希釈して、1 細胞/数 μL の濃度にし、マイクロプレートの 1536 穴に、数 μL ずつ注いでいけば一応実現する。しかしこの後、細胞を溶解し、DNA を精製し、PCR して DNA を増やし、その DNA の配列解析を行うということになると、1536 並列処理であることを考えれば、ピペット操作だけでもうんざりする。そもそも、1 細胞由来の DNA をこのような容器で直接扱おうと、吸着ロスなどでどこかに行ってしまう...といった問題があり、実は大変難しい。この一連の実験を新型マイクロアレイ MMV で実現するというのが、タイトルの NNMA である。応用研究もここまでくると、工学部の研究かどうかがわからなくなるが、紛れもなく工学部の我々の研究室の研究テーマである。これが成功すれば、これまで不可能に近かった微生物群集解析が現実のものになり、例えば腸内細菌の全体像が明らかになる。その知見が健康との関係で重要になってきている。これまでのところ、その情報を得るためには、次世代シーケンサー(NGS)というハイパフォーマンスな塩基配列決定装置を動かすしかなくて、極めて高コストであった(1回 50 万円ほど)。我々が開発した MMV を使うと、その 10 分の 1 以下のコストで実現できるはずである。この研究に、2011 年に大学院に進んだ野村翔太君と博士後期課程のインドからの私費留学生 Harshita Sharma さんが協力しあって挑戦し、全行程を通じて実現可能であることを示した。最初は、すぐに DNA がどこかに行ってしまうという吸着ロスの問題であったり、そもそも微生物細胞から DNA がまともに抽出されないという問題や、前段での反応試薬が残留することにより PCR が阻害されるという問題など、元々微量で扱いにくいということ以外に様々な課題が存在していたが、それらを丁寧に 1 つ 1 つ解決して、成功に導いた。二人は分担して個別の課題を解決した上で、それぞれ、独立にプロセス全体を実施し、共に、用いた試料(口内細菌)特有の正しい結論を得ている。野村君に至っては、修士の 2 年全体をこの研究に費やし、悶々としながら最後の数カ月を迎えたが、そこで鬼神が乗り移り快刀乱麻の冴えを見せた。Harshita さんの方は、文献調査に漏れがなく、次々と手がかりを得ては前に進んでいく典型的な才女ぶりであった。二人がヒマラヤの南壁と北壁を独立に登りきったような気がした。その後ろから、修士 1 年に上がったばかりの小林哲也君が、コツコツと登っている。2013 年の研究室の感動的シーンであった。

研究は元々“山登り”と同様だと思っている。大学教育・研究生生活の最後の段階まで多くの優れた学生や研究仲間とともに“山登り”できていることは、これまでに遭遇した人々、研究室を巣立った、あるいは巣立ちつつある学生諸君、応化・環境化学工学科や機能材料工学科の先生方や職員及び技術員の方々、理工学研究科の教員・職員の方々、産学連携でご協力頂いた企業・県・国の職員の方々、そして伏見先生を始めとする生体高分子工学グループの教員・スタッフの皆様のお蔭であり、一人ひとりに心からお礼を申し述べたい(誠にありがとうございました)。

さいごに

センター長の小林先生に、原稿依頼を受けた段階では十分すぎるほどの時間があると思っていたが、不覚にも右手首を骨折するトラブルなどの思いがけないできごともあり、結局は、物理的最終段階まで待っていただくことになった。それでも結局書き足りない思いの中で筆をおくことになった。研究中心に記述したために、どうしても論文等にまとめたものやその関係者の方々の話が中心になっている。科学分析支援センターのマイ・レビューとしての格調から、勢い、学問的にかかわりのある内容に留める努力を払ったせいもある。あれやこれやで、本来このような場でご披露するのがふさわしい話も漏れっぱなしで、内容

に足らざる部分が多々生じている。このことに対しては深くお詫び申し上げますと共に、またのチャンスに委ねたいと考えている(深謝)。

文献:

1. Cellstat-A continuous culture system of a bacteriophage for the study of the mutation rate and the selection process at the DNA level, Husimi Y., Nishigaki K. Kinoshita Y. and Tanaka T., *Rev. Sci. Instrum.*, **53**(4), 517-522, (1982)
2. Strand Dissociation and Cooperative Melting of Double-Stranded DNAs Detected by Denaturant Gradient Gel Electrophoresis, Nishigaki K., Husimi Y., Masuda M., Kaneko K. and Tanaka T., *J. Biochem.*, **95**(3), 627-635, (1984)
3. Type II restriction endonucleases cleave single-stranded DNAs in general, Nishigaki K., Wakuda H. Husimi Y. and Tanaka T., *Nucl. Acids Res.*, **13**(16), 5747-5760, (1985)
4. Detection of differences in higher order structure between highly homologous single-stranded DNAs by low-temperature denaturant gradient gel electrophoresis, Nishigaki K., Husimi Y. and Tsubota M., *J. Biochem.*, **99**(3), 663-671, (1986)
5. Computer Prediction of General PCR Products Based on Dynamical Solution Structures of DNA, Sakuma Y. and Nishigaki K., *J. Biochem.*, **116**(4), 736-741, (1994)
6. DNA プロファイリング方法と原理, 西垣功一, 天野紀彦, 高沢努, 木下保則, 伏見譲, *生物物理*, **30**, S230, (1990)
7. Genome structures embossed by oligo-nucleotide-stickiness, Nishigaki K. and Saito A., *Bioinformatics*, **18**(9), 1153-1161, (2002)
8. In vitro selection of RNA molecules that bind specific ligands. Ellington AD, Szostak JW. *Nature*. 1346(6287) 818-22 (1990)
9. テトラマーブロック法による DNA オクタマーの効率的合成, 山本 由紀子, 西垣 功一, 森田 数博, 杉本 宣敬, *日本化学会誌*, **1988**(2), 189-193,(1988)
10. (欠番)
11. Primer-and stopper Method: transcription-like Copying and Amplification of DNA, Nishigaki K., Takasawa T., Kinoshita Y., Shibuya T. and Husimi Y., *埼玉大学紀要*, **26**, 1-9, (1992)
12. Thermal denaturation of double-stranded nucleic acids: prediction of temperatures critical for gradient gel electrophoresis and polymerase chain reaction. Steger G. *Nucleic Acids Res.*, **22**(14), 2760-2768, (1994)
13. Whole genome sequence-enabled prediction of sequences performed for random PCR products of Escherichia coli, Nishigaki K., Saito A., Hasegawa, T., Naimuddin M., *Nucl. Acids Res.*, **28**(9), 1879-1884, (2000)
14. Species-identification dots: A potent tool for developing genome microbiology, Naimuddin M., Kurazono T. Zhang Y., Watanabe T., Yamaguchi M. and Nishigaki K., *Gene*, **261**(2), 243-250, (2000)
15. Hundred-fold Productivity of Genome Analysis by Introduction of Micro-Temperature Gradient Gel Electrophoresis, Biyani M. and Nishigaki K., *Electrophoresis*, **22**(1), 23-28, (2001)
16. Electrophoretic analysis of the unfolding of proteins by urea. Creighton TE. *J Mol Biol.*, **129**(2), 235-264, (1979)
17. Two-dimensional electrophoretic separation of restriction enzyme fragments of DNA. Fischer SG,

Lerman LS. *Methods Enzymol.* **68**, 183-191, (1979)

18. DNA Profiling. An Approach of Systemic Characterization, Classification, and Comparison of Genomic DNAs, Nishigaki K., Amano N. and Takasawa T., *Chem. Lett.*, 1097-1100, (1991)
19. Acquisition of genome information from single-celled unculturable organisms (Radiolaria) by exploiting genome profiling(GP), Kouduka M., Matuoka A. and Nishigaki K., *BMC Genomics*, 7(135)(Web J.) (2006)
20. Quantitative comparison of fungi genomes performed by μ TGGE genome profiling, Tamura, N., Fujino, H., Kouduka, M., Nishigaki, K., *埼玉大学紀要*, **37**, 21–28, (2004)
21. Genome profiling (GP) as an effective tool for monitoring culture collections: A case study with *Trichosporon*, Keiichi Hamano, Sachika Ueno-Tsuji, Reiko Tanaka, Motofumi Suzuki, Kazuko Nishimura, Koichi Nishigaki, *Journal of Microbiological Methods*, **89**, 119–128, (2012)
22. Genome Profiling (GP) Method Based Classification of Insects: Congruence with That of Classical Phenotype-Based One, Shamim Ahmed, Manabu Komori, Sachika Tsuji-Ueno, Miho Suzuki, Akinori Kosaku, Kiyoshi Miyamoto, Koichi Nishigaki, *PLOS ONE*, **6**(8), 23963, (2011)
23. A database for the provisional identification of species using only genotypes:web-based genome profiling, Watanabe T., Saito A., Takeuchi Y., Naimuddin M. and Nishigaki K., *Genome Biology*, **3**(2), 0010.1-0010.8, (2002)
24. Measurement of DNA mutations caused by seconds-period UV-irradiation, Futakami M. and Nishigaki K., *Chem. Lett.*, **36**(3), 358-359, (2007)
25. Novel mutation assay with high sensitivity based on direct measurement of genomic DNA alterations: Comparable results to the Ames test, Futakami M., Salimullah Md., Miura T., Tokita S. and Nishigaki K., *J. Biochem.*, **141**, 675-686, (2007)
26. Systematic genome sequence differences among leaf cells within individual trees, Deepti Diwan, Shun Komazaki, Miho Suzuki, Naoto Nemoto, Takuyo Aita, Akiko Satake, Koichi Nishigaki (投稿中)
27. Human blood identification using the genome profiling method, Nagisa Suwa, Hiroshi Ikegaya, Tomokazu Takasaka, Koichi Nishigaki, Koichi Sakurada, *Legal Medicine*, **14**(3), 121-125, (2012)
28. Introduction of Physicochemical Properties Termed Stickiness and Pseudostickiness to Quantification of Macromolecule-interaction and Its Application to the Analysis of Lambda Genome DNA, Nishigaki K. and Sakuma Y., *J. Chem. Software*, **2**(2), 96-107, (1994)
29. Host-parasite Relations of Bacteria and Phages can be unveiled by Oligostickiness, a Measure of Relaxed Sequence Similarity, Shamim Ahmed, Ayumu Saito, Miho Suzuki, Naoto Nemoto and Koichi Nishigaki, *Bioinformatics*, **25**(5), 563-570, (2009)
30. Random PCR-Based Genome Sequencing: A Non-Divide-and-Conquer Strategy, Nishigaki K., Akasaka K., Hasegawa T., *DNA Research*, **7**(1), 19-26, (2000)
31. Estimation of the Redundancy in Human Genome Shotgun Sequencing by a Monte-Carlo Simulation, Saito A. and Nishigaki K., *The Journal of Chemical Software*, **5**(1), 29-38, (1999)
32. Bacterial Bioassay of Microgram to Subnanogram Quantities of Glucose, Nishigaki K., Yamada T., Watanabe T., Husimi Y. and Tanaka T., *Biotechnol. Appl. Biochem.*, **10**(5), 428-434, (1988)
33. Peptide aptamer-based ELISA-like system for detection of cathepsin E in tissues and plasma, Koichiro Kitamura, Madhu Biyani, Masae Futakami, Sachika Ueno-Tsuji, Miho Suzuki, Tomoyo Kawakubo, Kenji Yamamoto and Koichi Nishigaki, *Journal of Molecular Biomarkers and Diagnosis*, **2**(1), dx.doi.org/10.4172/2155-9929.1000104, (2011)

34. ナノ秒の MD シミュレーションから求めたペプチド二次構造の確率予測－三角マップ表示した%ステイキネス法の有用性, 村山 真一, 吉田 昼也, 青山 崇, 浦田 賢, 西垣功一, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **5**(4), 213-218,(2006)
35. Single-Stranded Conformation Polymorphism (SSCP) of Oligodeoxyribonucleotides: An Insight into Solution Structural Dynamics of DNAs Provided by Gel Electrophoresis and Molecular Dynamics Simulations, Biyani M.and Nishigaki K., *J. Biochem.*, **138**(4), 363-373, (2005)
36. Restriction-Enzyme-Nondependent Recombination and Rearrangement of DNA (RRR), Nishigaki K., Kinoshita Y, and Kyono H., *Chem. Lett.*, 131-132, (1995)
37. Y-ligation: an efficient method for ligating single-stranded DNAs and RNAs with T4 RNA ligase., Nishigaki K., Taguchi K., Kinoshita, Y., Aita T., Husimi Y., *Molecular Diversity*, **4**(3), 187-190, (1999)
38. In vitro virus: bonding of mRNA bearing puromycin at the 3'-terminal end to the C-terminal end of its encoded protein on the ribosome in vitro. Nemoto N, Miyamoto-Sato E, Husimi Y, Yanagawa H. *FEBS Lett.*, **414**(2):405-408, (1997)
39. RNA-peptide fusions for the in vitro selection of peptides and proteins, Roberts RW, Szostak JW. *Proc Natl Acad Sci U S A.*; **94**(23), 12297-12302, (1997)
40. An Efficient Ligation Method in the Making of an in vitro Virus for in vitro Protein Evolution, Tabuchi I, Soramoto S., Suzuki M., Nishigaki K., Nemoto N. and Husimi Y., *Biol. Proced. Online*, **4**(1), 49-54, (2002)
41. Construction of block-shuffled libraries of DNA for evolutionary protein engineering:Y-ligation-based block shuffling, Kitamura K., Kinoshita Y., Narasaki S., Nemoto N., Husimi Y. and Nishigaki K., *Protein Engineering*, **15**(10), 843-853, (2002)
42. GFPs of insertion mutation generated by molecular size-altering block shuffling, Kitamura K., Yoshida C. and Nishigaki K., *FEBS Lett.*, **555**(3), 483-488, (2002)
43. Selection-by-function: efficient enrichment of cathepsin E inhibitors from a DNA library, Naimuddin M., Kitamura K., Kinoshita Y., Honda-Takahashi Y., Murakami M., Ito M., Yamamoto K., Hanada K., Husimi Y. and Nishigaki K., *J. Mol. Recognit.*, **20**(1), 58-68 (2007)
44. Correlation of DNA exonic regions with protein structural units in haemoglobin. Go M. *Nature*. **291**(5810), 90-92, (1981)
45. Directed evolution of a three-finger neurotoxin by using cDNA display yields antagonists as well as agonists of interleukin-6 receptor signaling. Naimuddin M, Kobayashi S, Tsutsui C, Machida M, Nemoto N, Sakai T, Kubo T. *Mol Brain.*, **4**:2. doi: 10.1186/1756-6606-4-2. (2011)
46. Homogenization of chromosomes revealed by oligonucleotidestickiness, Saito, A. and Nishigaki, K., *Journal of Computer Chemistry, Japan*, **3**(4), 145-152, (2004)
47. High-throughput 3-dimensional gel electrophoresis for versatile utilities: stacked slice-gel system for separation and reactions (4SR), Salimullah M., Mori M. and Nishigaki K., *Genomics, Proteomics & Bioinformatics*, **4**(1), 26-33, (2006)
48. Novel concept microarray enabling PCR and multistep reactions through pipette-free aperture-to-aperture parallel transfer, Yasunori Kinoshita, Takahiro Tayama, Koichiro Kitamura, Md. Salimullah, Hidekazu Uchida, Miho Suzuki, Yuzuru Husimi, and Koichi Nishigaki, *BMC Biotechnology*, **10**(71), (2010)

フランス・トゥールーズ留学体験記

理工学研究科物質科学部門 中田 憲男

1. はじめに

私は 2011 年 9 月より、埼玉大学若手教員海外研修制度ならびに日本学術振興会・「頭脳循環を加速する若手研究者戦略的海外派遣プログラム」(主担当研究者:中林誠一郎先生)の支援の下、フランス・トゥールーズのポールサバチエ大学(トゥールーズ第三大学)に博士研究員として約1年半研究留学を体験させていただいた。ポールサバチエ大学は埼玉大学との大学間交流協定校であり、ここ数年本学の「世界還流プログラム」を活用して、日仏間での学生の交換留学が積極的に行われている。今回、科学分析支援センターのご依頼によりフランスでの生活や研究内容、また現地で得られた経験等を寄稿する機会をいただいたとともに、本稿が今後研究留学をされる学生諸君の参考になれば幸いである。

2. トゥールーズ

トゥールーズはフランス南西部に位置しており、Airbus に代表される航空宇宙産業で有名な都市であり、またフランスきってのラグビーが盛んな地域でもある。また、トゥールーズ市街はレンガ造りの街並みが特徴であり、「バラ色の街」(la ville rose)とも呼ばれている。トゥールーズはフランス第4位の都市であるにもかかわらず、在住日本人が200人程度と他のフランスの都市に比べてかなり少ない。そのため、ポールサバチエ大学にも私を含め数名の日本人研究者や学生が在籍するのみであった。化学に携わっている人ならばポールサバチエと聞いてピンとくるはずだが、かの有名なグリニヤール反応のヴィクトル・グリニヤールとノーベル化学賞を同時受賞したフランスの化学者であり、彼の偉大な功績を称え、トゥールーズ第三大学は彼の名前を冠している。トゥールーズは札幌よりも高緯度に位置しているが、一年中温暖な気候に恵まれ、降雪も年に数日あるのみである。また、夏場は乾燥して気温が35℃程度に上がるが、湿気のある日本に比べて大変過ごしやすかった。



写真1 トゥールーズ市庁舎とキャピトル広場
(Mairie de Toulouse et Place du Capitole)

3. 留学の経緯

そもそも私が留学を決意したのは、学生時代ならびにポスドク時代に行っていた「有機ケイ素化学」への思い入れが強かったからである。約8年前、私は筑波大学の準研究員(ポスドクのような筑波大学のオリジナルポジション)から埼玉大学に赴任した。埼玉大学ではこれまでに培ってきた「有機ケイ素化学」を活かした新しい化学にチャレンジしよう

と張り切っていた。しかし、当時の埼玉大学の科学分析支援センターでは、ケイ素化合物の同定に必要な不可欠な ^{29}Si NMR の測定が周波数の関係(実は埼玉にある某 FM 局と ^{29}Si NMR の周波数がまったく同じであったため、測定できなかった...)で困難であり、志半ば諦めるしかなかった。

しかしながら、2010 年の夏に重大な転機が訪れた。それは台湾で開催された「有機金属化学に関する国際会議」に参加した時であり、その後に私のボスとなる加藤剛博士に初めてお会いしたことに始まる。加藤博士は岡山大学大学院の修士修了後、ポールサバチエ大学で学位を取得され、アメリカでのポストドク経験の後に現在のポールサバチエ大学でフランス国立科学研究センター(CNRS)の常勤研究員のポジションに就かれている気鋭の若手研究者である。その頃、加藤博士は台湾での国際会議終了後に日本に戻られ、いくつかの大学で講演をし、「有機ケイ素化学」を専門とするポストドクを探していた。私と加藤博士とは年齢も近いせいか、中華料理とビールを目前に化学の話で意気投合し、日本でのポストドク探しの前に留学の話がすぐにまとまった。これまで海外留学経験のなかった私にとっては非常に大きなチャンスであると同時に、 ^{29}Si NMR の周波数の関係で満足に行えなかった「有機ケイ素化学」への鬱憤を晴らす絶好の機会でもあった。

4. 研究内容

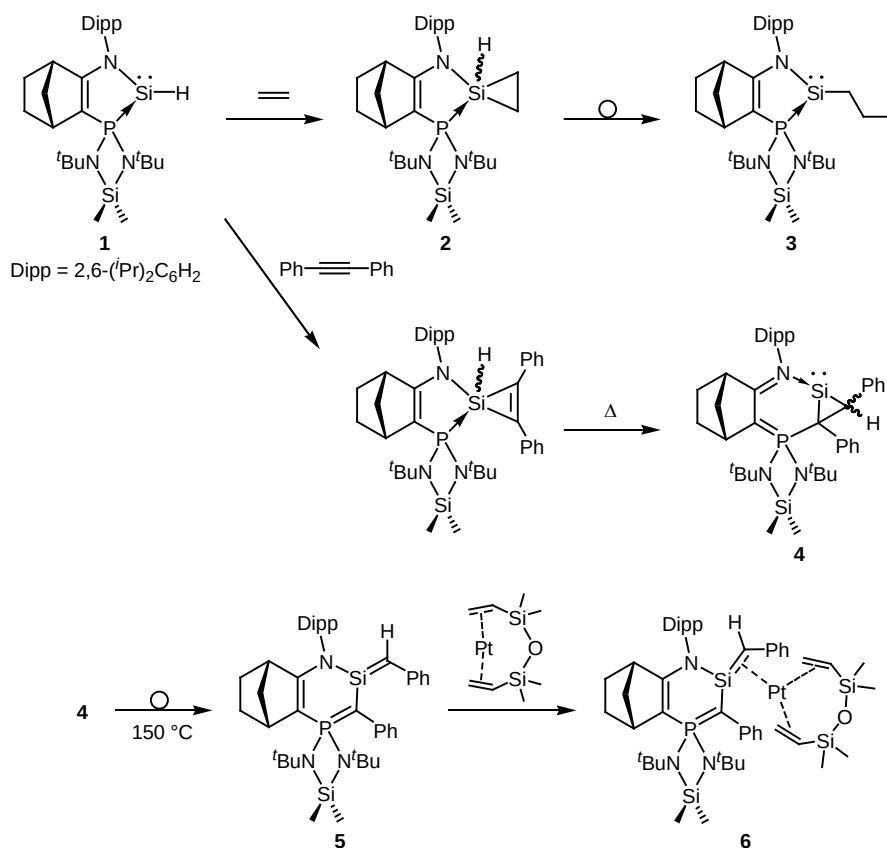
私が所属した研究室は、ポールサバチエ大学と CNRS に所属するヘテロ原子化学研究所(HFA: Laboratoire Hétérochimie Fondamentale et Appliquée)であり、炭素二価化学種カルベンの合成において極めて著名な化学者である Guy Bertrand 博士(現カリフォルニア大学リバーサイド校教授)が作られた研究室である。HFA 研究所には大きく分けて 5 つの研究グループが存在し、26 名の常勤スタッフ(CNRS 研究員と大学教員が 19 人、技術スタッフが 7 人)と 30 人を超える学生ならびにポストドクから構成されたていた。研究内容としては、リンやケイ素、ゲルマニウムを中心としたヘテロ元素化学からそれらを配位子とした有機金属化学、さらに新しいポリマー合成を目的とした高分子化学まで幅の広い分野の研究を行っていた。埼玉大学に赴任して以来、私が行ってきた研究内容と非常にマッチングした研究分野・グループでもあり、それぞれのグループメンバーとの交流も積極的に行うことができた。研究所内は国際色に富んでおり、フランスだけでなくスペイン、ドイツ、イギリス、チュニジア、ウクライナ、ベトナム、ベネズエラ、レバノンなどからの出身者が在籍していた。私の所属したグループは ECOIH (Equipe Chimie Organique et Inorganique des Hétéroéléments)と呼ばれ、先に紹介した Bertrand 教授の流れを汲み、ヘテロ原子の特性を活かしたユニークな分子の創製を目指したラボである。Antoine Baceiredo 博士と加藤博士の二人がディレクターとして在籍し、私は加藤博士の下で「シラシクロプロピリデンの反応性解明」という研究課題に従事した。

すでに ECOIH グループでは、Lewis 塩基であるリン配位子で安定化した水素置換シリレン 1(シリレンとはケイ素二価化学種であり、先述のカルベンの高周期類縁体)を安定な化合物として初めて合成に成功しており、それらの特異な反応性を明らかにしている。特に、アルケ



写真 2 ECOIH メンバー
(左: Baceiredo 博士, 右: 加藤博士)

ンとの反応では対応する環化付加生成物であるシラシクロプロパン **2** を与えるが、室温付近で容易に挿入反応が生じ、新たなアルキルシリレン **3** が生成した¹⁾。この反応では、ケイ素上の原子価数が二価→四価→二価へと変化し、遷移金属錯体のような振る舞いをする点において大変興味深い。一方で、水素置換シリレン **1** とアルキンとの反応では、加熱条件下においてユニークな反応性が見出され、こちらの場合では新規な三員環状シリレンであるシラシクロプロピリデン **4** が生成する²⁾。私の研究ターゲットは、このシラシクロプロピリデン **4** の反応性を解明することであり、特に歪んだ三員環構造に起因した反応性の発現を目指した。結果として、**4** の熱反応を 150℃ の加圧・加熱条件下で行うことにより、新規なケイ素-炭素二重結合化合物シリレン **5** を合成することに成功した。このシリレン **5** は光反応からも合成することが可能であり、各種 NMR スペクトル(勿論、²⁹Si NMR も！)からケイ素上が陽性、炭素上が陰性に帯電した分極型シリレンであることがわかった³⁾。これまでに報告されているシリレンは逆の分極構造(ケイ素上が陰性、炭素上が陽性)を有しており、今回の結果はケイ素上が求電子性、炭素上が求核性を示すシリレンとしてその反応性に関心が持たれる。事実、単純な親電子試薬であるハロゲン化アルキルと容易に反応を起こし、対応するハロシリレンを与える。また、このシリレンは新しい π 配位子として利用でき、対応する η^2 型白金 0 価錯体 **6** やニッケル 0 価錯体 **7** の合成にも成功した。特に興味深いのは、ここで得られた白金錯体 **6** は、アルケンのヒドロシリル化反応の触媒として用いることが可能で、わずか 0.3 ppm の触媒量で位置選択的に生成物を与える優れた触媒であることを明らかにし、フランスでの特許出願に至った⁴⁾。



5. フランスでの生活

生活面では、学生時代、ポスドク時代、そして埼玉大学の時では当たり前であった夜中まで実験をするといった習慣がなく、遅くとも夜 7 時には帰宅せざるを得ない状況であった。特にセキュリティの問題で一人での実験は決して許されず、土日においても実験をするのは基本的に不可であり、渡仏当初は大変戸惑った。「果たしてこのような環境下で研究成果を挙げられるのか？」と不安に駆り立てられたが、フランス人をはじめとするヨーロッパの人たちは非常に効率がよく、実験・測定・解析が分業化されていることもあって最短ルートでのゴール設定を常に考えながら研究を進めている。実際、二週間に一度、研究の進捗状況を議論するセミナーがグループ内で開かれるのだが、そこでの発表ネタについてもわずか 10 日間で仕上げてくるところは流石である。また、フランス人は夏に長期のバカンスを取ることで有名だが、バカンス前になると周囲を驚かす成果を出し、研究に対する集中力の高さを実感した。日本にいた時には、夜遅くまで研究をすることがあたかも美德のように思っていたが、だったら

と遅い時間まで研究室に残って時間を費やすのではなく、研究の効率化が如何に重要なのかを学んだ。それと同時に自分の時間を持つことができ、研究室のメンバーや友人とのレクリエーションやフランス語の勉強、そして今まで犠牲にしてきた家族との時間に費やすことができた。

研究以外の面でも、いろいろ苦勞をした。久々の「有機ケイ素化学」に取り組むということで、張り切ってフランスの地を踏んだのだが、渡仏後 3 ヶ月間は滞在許可証の申請(入手までに 5 ヶ月も掛かり、幾度となく県庁に足を運んだ...)やアパート探し、引越しなどに時間を割かれ、思うように研究が進まない時期でもあった。また、この当時住んでいたアパート周辺は非常に治安が悪く、渡仏後およそ半年が経った 2012 年 3 月ごろに環境を変えるため 2 度目の引越しを行った。この頃から、フランスでの生活やフランス語に大分慣れてきて、研究の効率化についても考えることができ、徐々に研究成果が出るようになってきた。

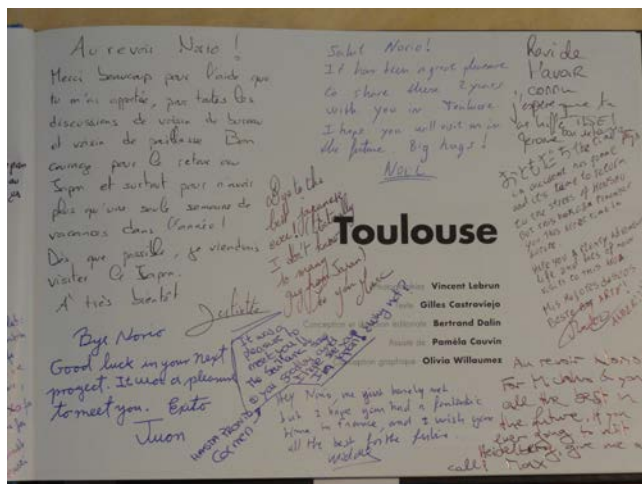


写真 3 帰国前にラボメンバーから頂いた寄せ書き
(トゥールーズのガイドブックに書かれている)

6. さいごに

1 年半というフランス留学の間、日本のこと、自分のこと、これからの研究のことなど様々な事柄について客観的に見つめることができた。特に、フランスを含めヨーロッパの国々で感じたことは自分たちが想像している以上に日本は尊敬されていることであった。その尊敬を継続していけるように、微力ではあるが埼玉発の研究成果を世界に発信し、フランスで体得した「研究の効率化」を積極的に取り入れ、今後も精進したいと思う。そのためには、長期間のバカンスが必要かもしれないが....

最後に今回の留学に関し、快諾していただいた理学部基礎化学科・石井昭彦教授ならびに理学部基礎化学科の先生方、留学中何かと不便な思いをさせた石井研究室の学生諸君に対し、この場をお借りしてお礼を申し上げます。また、留学中お世話になった加藤博士をはじめとする HFA ならびに ECOIH の皆様、そしてトゥールーズでお世話になった皆様に対し、Merci beaucoup et à bientôt.

文献

1. R. Rodriguez, D. Gau, Y. Contie, T. Kato, N. Saffon-Merceron, A. Baceiredo, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 11492.
2. R. Rodriguez, T. Troadec, T. Kato, N. Saffon-Merceron, J.-M. Satiropoulos, A. Baseiredo, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, 51, 7158.
3. N. Nakata, R. Rodriguez, T. Troadec, N. Saffon-Merceron, J.-M. Satiropoulos, A. Baseiredo, T. Kato, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 10840.
4. N. Nakata, R. Rodriguez, T. Kato, L. Saint-Jalmes, A. Baceiredo, FR1356886, data de depot: 12-07-2013.

海外研究生活のすすめ

理工学研究科博士後期課程 1 年 松崎 賢寿

はじめに

近年、学生の多くが海外に対して興味を抱いているものの、見知らぬ国での長期滞在に対する恐怖からチャンスを失ってしまう場合が多いと聞く。筆者はこれまでに、ドイツ・ハイデルベルグ大学での研究滞在を学部 4 年時(2010 年 9-12 月)及び博士 1 年時の現在(2013 年 4 月～2014 年 3 月)行っている。そこで本稿では、海外研究生活のすすめとして 1)海外研究を行うまでの経緯、2)海外研究室の実験環境、さらに 3)研究室での生活について報告したい。

1)海外研究を行うまでの経緯

学部 4 年時に教授から、ハイデルベルグ大学の Tanaka 教授のグループに 3 ヶ月間研究滞在するご提案を頂き、行ってみたい！という気持ちから二つ返事で了承した。しかし、ドイツへのフライトの期日が迫るにしたがって恐怖が徐々に大きくなってきた。実は、筆者は県外にもほとんど出たこともない超インドア派で、海外で生きていけるのか心配になったためである。そのような不安を何とかするだろう！と振り切り、ドイツに乗り込んだ。しかし研究を始めた当初は私の拙い英語のために議論や研究発表が適切に行えず、よく落ち込むことがあった。本当に落ち込んでいると周りの人は助けてくれるもので、研究室のメンバーはいつも英語のしゃべれない私を励ましてくれた。本研究滞在が楽しいものになったのも、周りのサポートによるものが大きい。このように海外で研究生活を進めることは英語が堪能でない人は特に大変であるが、状況を打破しようと頑張っていれば何とかなる！ものである。興味を抱いていけば、飛び込んでみることをお勧めする。

また本滞在中においては、バイオポリマー合成で著名な Lendlein 教授(Helmholtz-Zentrum Geesthacht, ドイツ)との共同研究プロジェクトに加わせて頂き、国際的な学際研究を進める貴重な経験を得た。この経験によって、全く違った物の見方をする研究者との議論を行い、研究を面白い方向に進める楽しみを知ることができ、筆者を海外研究に向かわせる動機の一つになっていると確信している。そして博士 1 年の現在、筆者は頭脳循環を加速する若手研究者戦略的海外派遣プログラム(日本学術振興会)によるサポートの元、再び Tanaka 研で研究滞在の機会を得ている(2013 年 4 月～2014 年 3 月)。本研究滞在中も、私とは異なる価値観・研究に対する意識・技術を持つ研究者と議論をしながら共同研究を行える絶好の機会を得ている。残りの研究滞在期間も彼らとの交流を深めつつ研究を行っていきたい。

2)海外研究室の実験環境

ここまで海外研究を行うまでの経緯を記述してきたが、次にドイツでの実験環境について焦点を当てる。Tanaka 研では化学、生物学、医学と様々な分野の研究者との共同研究が盛んにおこなわれており、充実した設備の中で実験を行うことができる。またフランス グルノーブルにある放射光施設(European Synchrotron Radiation Facility, ESRF)で定期的の実験を行うなど特色ある実験装置が利用できる環境にある。

一方で学内に目を向けてみると、電子顕微鏡やクリーンルームなど多くの共通機器実験施設が利用

できる. その中でも特色あるのがニコンイメージングセンターである(Fig. 1a). 本センターには超解像顕微鏡などの最先端の顕微鏡を低料金で利用することができる. また本センターを介して、研究者とニコンとの共同研究による新規顕微鏡の開発も行われている. このように、研究者一人では高価すぎる最先端の顕微鏡が利用でき、かつ企業と研究者との相互交流しながら全く新しい研究が行えるような共通機器施設が学内にある事は魅力的である. また、Tanaka 研が所属する物理化学研究所の建物の地下には、細胞培養のための共通機器施設がある(Fig. 1b). 細胞培養装置は個人の研究室が持つとどうしてもコストがかかってしまうが、ここではインキュベーター・クリーンベンチ・その他培養に必要なものが全て揃っている. さらに施設を管理する技術員が定期的に消耗品などを補充してくれるばかりか、緩衝液作製やオートクレーブなどのルーチン作業をお願いすることもできる. このように大学側が研究のために企業を誘致し、また自身からも様々な共通機器利用施設を提供するというハイデルベルク大学のシステムは、世界中から優秀な研究者を集め非常にクリエイティブな研究を進めることができる素晴らしいものである.



Fig. 1(a) ニコンイメージングセンターの外観



Fig. 1 (b) 細胞培養のための共通機器施設

3)研究室での生活

最後に海外での研究生生活の雰囲気を伝えるために、筆者の研究室での生活を報告する. 研究室の学生たちの出勤時間はまちまちであるが、たいていは 10 時前には来て実験を始めている. お昼時間になると各々が実験を止め、皆声を掛け合ってメンザ(日本でいう生協食堂)で食べることが多い. 大学によってはメンザの質が悪く、ポテトだらけのことがあるらしいが、ハイデルベルク大学のメンザは非常に良い. メニューはドイツ伝統料理を提供するランチ 4 種類とバイキングスタイルと豊富であり、学生は特別料金で食べられるために非常に割安である(e.g. ドイツ版カツレツであるシュニッツェルが 2 ユーロほどで食べられる.). ただしミルヒライスという食事には気を付けてほしい. 器いっぱい米がミルクで炊かれた甘いスープが注がれ、シナモンと一緒に食べるのである(Fig. 2a). 筆者が研究室に来た当初、「ドイツの伝統的な料理である」と促されて食べたが、「単調な味が大量」にあるので残してしまった. 後から聞くとデザートとして食べる人はいるが、ドイツ人でもすべて平らげる人はまれらしく、その大半を平らげた筆者は褒められたがユニークな料理である. ぜひドイツに来たらチャレンジしてみたい. お昼御飯が終わってからは実験にもどり 19 時以降になるとほぼ皆が帰宅する. 日本のラボの多くは夜遅くまで実験やデータ解析を行う学生たちで居室が溢れ、研究室に長くいる者が称賛されるというスタイルが多いように感じる. しかしドイツでは効率が重視され、夜遅くまで残ってかつ土日に研究室に来る人間は効率が悪い人間と見なされることさえある. 筆者も土日は必ず外出するようにしている. 例えばドイツではサッカーが人気で、筆者もマイントのサポーターとしてスタジアムに通っている(Fig. 2b).



Fig. 2 (a) ミルヒライスがメインの昼食メニュー



Fig. 2 (b) マインツホームスタジアムで行われた対ヴォルフスブルグ戦を観戦する筆者(首にマインツカラーである赤色の巻物をしている)

結論とまとめ

本誌では、筆者が海外研究生活を始めるまでの経緯さらにドイツでの実際の研究生活を報告した。筆者が体験したように海外で研究生活を進めることは、英語が堪能でない人は特に大変である。しかしその大変さ以上に海外での研究によって得るものは多く、また休日は研究を忘れてドイツを満喫できるという楽しみもある。本稿が海外に対して恐怖を抱いている学生たちを少しでも励まし、海外での研究に飛び込んでいける手助けになることを願っている。

謝辞

海外での国際共同研究を進めるに当たり、私生活のサポートから研究のアドバイスをさせていただいている当研究室の吉川洋史助教、中林誠一郎教授、さらに国際共同研究の機会を与えてくださった Motomu Tanaka 教授にこの場を借りて感謝申し上げます。

X線光電子分光装置（AXIS-NOVA）

科学分析支援センター 徳永 誠

X線光電子分光(XPS)装置は、固体材料の表面に軟X線と呼ばれるエネルギーの弱いX線(主にアルミニウム(Al)やマグネシウム(Mg)の特性X線)を照射し、励起・放出される光電子のエネルギーを測定する装置である。放出される光電子は表面から数nm程度の深さに限定されるため、あらゆる固体材料の極表面の元素組成とその化学状態の分析が可能である。

科学分析支援センターには、既存の装置としてUlvac Phi製Model 558UP(昭和61年導入)が設置され、全学共同利用機器として長年使用されてきた。しかし、X線源や分光器の性能から来る分解能の低さや解析コンピュータの陳腐化のため、最先端の評価解析は望めない上に、著しい経年劣化により安定して利用に供することができないなど、早期の更新が切望されていた。

これらの要望に応える形で、平成23年度教育研究推進支援事業(学内プロジェクト予算、平成24年度執行)に採択され、平成24年度末に導入された装置が、今回紹介するKratos(島津製作所)製AXIS-NOVAである。

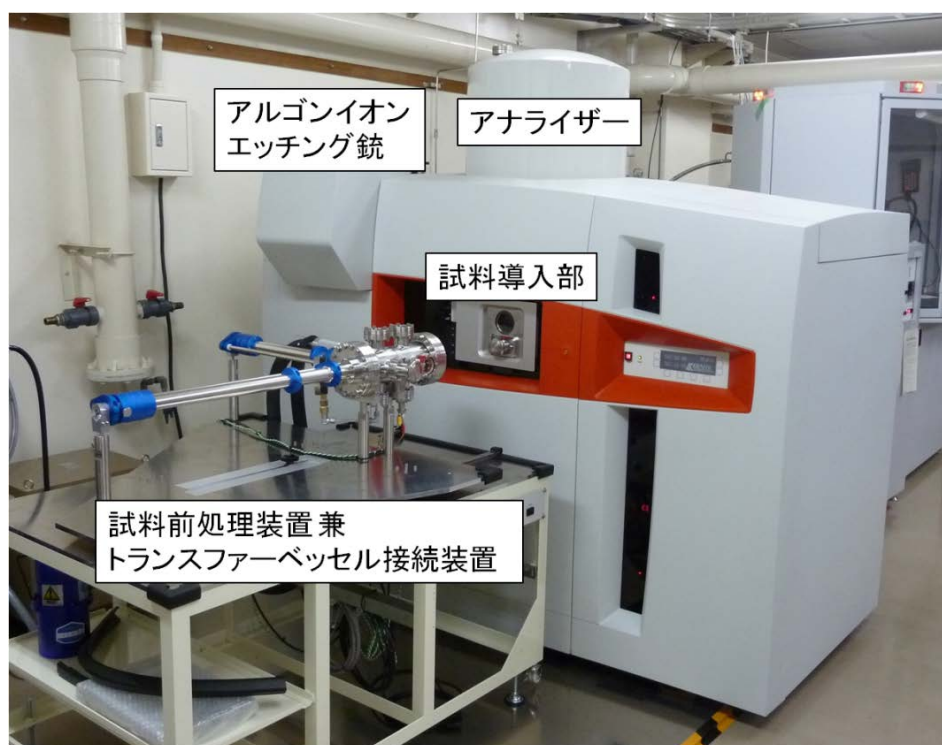


図1 X線光電子分光装置の概略

1. X線光電子分光装置本体

(1) 試料導入

試料はプラテンと呼ばれる試料ホルダ上に固定する。プラテンは約110mm角と大型であり、通常型、深型、試料傾斜対応型、面内回転対応型が用意されているため、測定目的に応じて使い分ける。試料導入部と分析部はゲートバルブで仕切られ、独立した排気系となっている。試料導入部にはプラテンが

同時に3枚まで装填できるため、測定中に試料交換や予備排気が可能である。装填されたプラテンは全自動試料搬送機構で導入され、分析位置はCCD画像や光電子画像上で正確に指定できる。

(2) 測定系

X線源には、Alの単色化X線($AlK\alpha$)を使用する。光電子の分光検出系には、球面鏡アナライザーを使用した高速パラレルイメージング方式と静電二重半球型アナライザーを使用した光電子スキャンニング方式を採用している。スペクトル測定時は、静電二重半球型アナライザーを使用してエネルギー分解能の良いスペクトルを高感度に測定し、パラレルイメージ測定時は球面鏡アナライザーを使用して $3\mu m$ 以下の高い空間分解能を持つ光電子イメージを、非常に短時間で得ることができる。また、絶

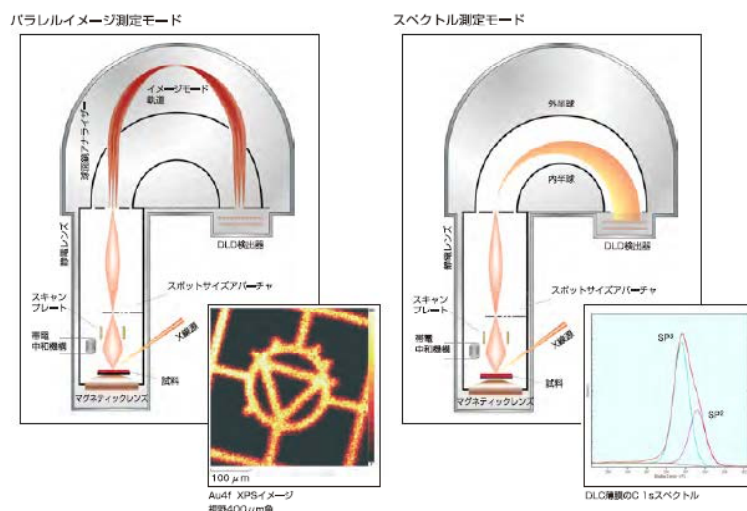


図2 測定モード

縁体のように光電子の放出により試料表面が正に帯電し易い試料に対応するために、帯電中和機構が搭載されている。本装置の帯電中和機構は、試料表面への電子供給量が自動的に補正されるように設計されており、これにより試料の性質を問わず、優れたエネルギー分解能での測定が可能となっている。

(3) アルゴン(Ar)イオンエッチング銃

Arイオンを照射して試料表面を削り取り(エッチング)、深さ方向分析を実施するために使用される。本装置には、Ar単原子イオン(モノマー)とAr多原子イオン(クラスター)を切り換えて使用できる、最新型のガスクラスターイオン銃が搭載されている。クラスターイオンを使用する事により、従来ではエッチングによりダメージを受けて状態が変化してしまい測定が困難であった、有機薄膜のようなソフトマテリアルにおいても、状態が変化することなく、深さ方向分析が可能となっている。

2. 付属装置

(1) 試料前処理装置

試料導入部に接続して使用する。試料加熱機構(最高加熱温度 $500^{\circ}C$)を有しており、加熱しながら真空排気することにより、揮発性成分を効率よく除去できる。加熱処理後の試料は、大気に曝すことなくそのまま試料導入部に装填することが可能である。

(2) 大気遮断式試料可搬容器(トランスファーベッセル)

大気に暴露することなく試料を持ち運ぶために使用する。使用を希望する研究室に貸与し、各研究室のグローブボックス等で内部に試料を装填して、装置の所まで試料を運んでくる。装置への導入は、上述の試料前処理装置を介して行う。

3. 本装置の利用

本装置の導入により、既存の装置では困難であった、正確な分析位置の指定、高感度なスペクトル測定、非常に精度が高いイメージング測定ができるようになり、高空間分解能な極微小領域分析が可能となった。また、帯電中和機構やクラスターイオンによるエッチング機能により、絶縁材料や有機薄膜材料などのソフトマテリアルにおいても同様の分析が可能となった。このように測定対象となる試料や測定方法の選択肢が大幅に拡大したことから、より多くのユーザーに多方面で活用してもらえることを期待する。

オスミウムコーター (Neoc-STB)

科学分析支援センター 徳永 誠

一般的な走査型電子顕微鏡 (SEM) 観察では、試料に導電性が求められる。そのため導電性のない試料の場合には、試料表面に導電性薄膜をコーティングして導電性を確保する作業が必要となる。科学分析支援センターでは、この導電性薄膜作製用に、ターゲット材質にPt-Pdを用いたイオンスパッタ装置が従来より使用されている。しかし、このイオンスパッタ装置により作成されたPt-Pd薄膜は、微細粒子が並んだ構造をしており、高分解能観察時にはこの構造が観察されてしまうという問題点がある。これらの問題点を改善するために導入された装置が、オスミウムコーターである。

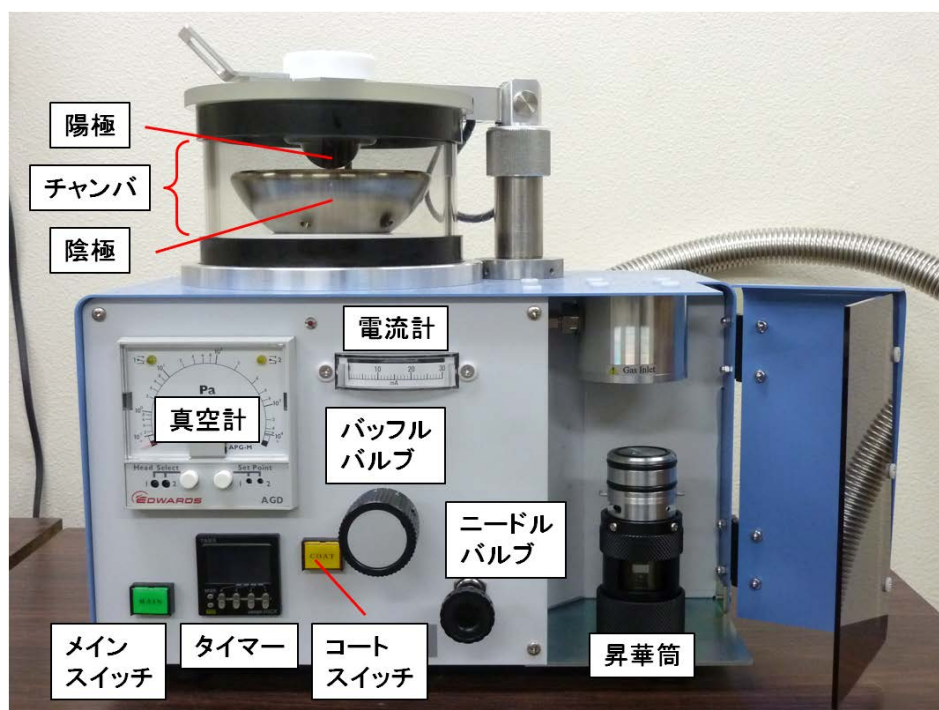


図1 オスミウムコーターの概略

1. オスミウムコーター

今回導入されたオスミウムコーターは、メイワフォーシス製Neoc-STBである。

従来より使用されているイオンスパッタ装置では、コーティングしたい金属(ターゲットと呼ばれる)が電極の陰極側となっているが、オスミウムコーターではコーティング材に四酸化オスミウム(OsO_4)を用い、原料供給部(昇華筒)からガスとして供給される。そのため、この装置では、次の手順で導電性被膜を形成させる。

- ・ 試料をチャンバ内の陰極に装填して内部を真空にする。
- ・ 昇華筒より昇華した OsO_4 ガスを、チャンバ内に導入して充満させる。
- ・ 直流グロー放電により OsO_4 ガスをプラズマ化させる。
- ・ プラズマCVDにより、瞬時に試料表面に純粋な金属オスミウム(Os)の被膜が形成される。

この方法により形成された金属Os被膜には、次の様な特長がある。

- (1) 凹凸の激しい複雑な構造の試料でも、表面全域に均一にコーティングが可能

原料であるOsO₄は、チャンバ内を真空にした後で昇華ガスとして導入して充満させる。そのため、試料上面、側面、下面、さらに凹凸の激しい複雑な構造の奥深くにも均一に回りこむことができ、表面全域に均一にコーティングされる。

- (2) 純粋な金属Osを粒状感のない非晶質(アモルファス)状態でコーティングが可能

直流グロー放電によりOsO₄ガスをプラズマ化させると、負グロー相領域と陽光柱領域と呼ばれる領域に分かれる。純粋な金属Osは、負グロー相領域内でプラズマCVDにより瞬時に形成され、試料表面に粒状感のないアモルファス状態の強固な被膜としてコーティングされる。このアモルファス状態の被膜は、SEMの高分解能観察時においても被膜構造が観察されることがない。

- (3) 膜厚制御が容易

金属Os被膜の膜厚は、放電電流(mA)×放電時間(秒)に比例する。放電電流は真空度に依存するため、OsO₄の供給量を制御して適正な真空度に調整したうえで、1/100秒のタイマー制御により成膜する。これにより極薄膜(0.25nm)から厚膜(10nm以上)まで簡単かつ再現性の高い成膜が可能となる。

- (4) コーティング時の熱ダメージが少ない

コーティング時間がわずか数秒でも観察に十分な被膜が試料表面に形成できるうえに、成膜過程において発熱することがないため、試料への熱ダメージがほとんどない。

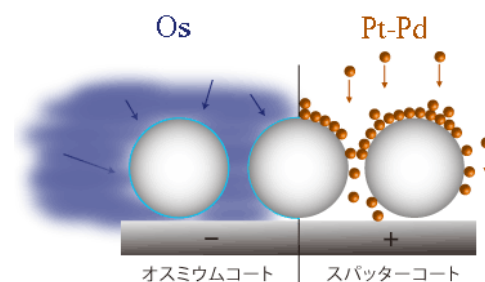


図2 コーティング状態の比較

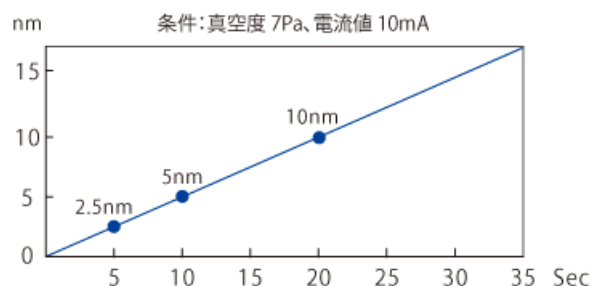


図3 放電時間と膜厚の関係

2. 安全対策

原料として使用されるOsO₄は、現状では詳細な情報の提供がなく、毒劇物にも指定されていないが、極めて有害性が高い化合物として知られている。常温において容易に昇華してガスとなるため、取り扱いには細心の注意が必要であり、アンプルに密封された状態で販売されている。本装置では購入したOsO₄をアンプルのまま昇華筒内に装填し、昇華筒が密閉された状態で外気に触れることなくアンプルを切断して使用する。昇華筒はチャンバ内への原料ガス供給時以外は常時閉止されているため、OsO₄の漏洩による装置使用者への暴露の危険性は極めて低く、安全性に配慮した取り扱いが可能となっている。

真空系のロータリーポンプ(RP)には、残存ガスがオイルに混入しないように、化学的に不活性で安定な完全フッ素化油、フォンブリンオイルが使用されている。更に、RPの排気側には、オイルミストトラップとOsトラップ(活性炭式)が設けてあり、二段式の排気トラップ構造となっている。チャンバでコーティングに使用されなかった微量残存ガスのOsO₄は、RPに吸引され殆どが熱分解を起こし、安定で有害性の低い低酸化Osとなる。更に上記Osトラップにより残存ガスを完全に吸着することで、未反応のOsO₄が大気中に排出されないような安全性に配慮した排気系となっている。

3. 本装置の利用範囲

本装置の導入により、従来では困難であった表面の形状が複雑な絶縁性材料のSEMによる表面微細構造解析が可能となった。さらに、極薄膜でも均一で強固な金属Osは、像観察だけではなくX線元素分析など他の解析にも応用が可能である。より多くのユーザーに多方面で活用してもらえることを期待する。

液体シンチレーションカウンター TRI-CARB 2910TR の紹介

科学分析支援センター 新美 智久

アイソトープ実験施設では、平成 2 年に設置した Packard 社製(現 パーキンエルマー・ライフサイエンス)の液体シンチレーションカウンター TRI-CARB1600TR を使用してきた。しかし、購入後 20 年以上経過しているため経年劣化による故障が頻発する状態であった。平成 25 年 3 月に設置した TRI-CARB2910TR は、平成 24 年度教育研究設備等の整備計画により TRI-CARB1600TR から更新した分析装置である。

液体シンチレーションカウンターは放射線施設には欠かすことの出来ない分析機器である。アイソトープ実験施設では生物系試料のトレーサーとして主に ^3H や ^{14}C といった低エネルギー β 線放出核種が実験に用いられている。これらの放射性同位元素を一般によく知られている GM サーベイメータで測定しようとしても、低エネルギーベータ線の微弱な放射線では検出器に届かないため測定することができない。また、放射線は線源から全方向に飛んでいるが、GM サーベイメータではそのうちの検出器に飛び込んだ放射線しか計測できず、幾何学的測定効率は非常に低くなる。このように GM サーベイメータは、低エネルギー β 線を測定するには大変不向きな測定器である。低エネルギー β 線を測定するのに適した機器としては、ガスフロー型計数管が知られている。ガスフロー型計数管は筒型容器の底面に試料を置き、放射線による電離が起こるように筒型容器内に専用のガスを流しながら測定する測定方法である。筒の底側に飛んだ放射線は計測出来ないが、筒内部に飛んだ放射線はほぼ全て測定できるため幾何学的測定効率は約 50%となり、非常に高感度に測定することができる。しかし、試料を筒の中に設置したあと、ガスを流して筒の内の空気がガスに置換されるまで非常に時間がかかってしまう。また、置換後もガスの状態を均一に保つのが難しく、そのため測定結果が安定しにくい。

液体シンチレーションカウンターは、上記のように通常の方法では測定しにくい低エネルギー β 線の測定に大変適した測定方法である。液体シンチレーションカウンターは主に液体試料中の放射線量を効率的に測定する分析機器である。トルエン、キシレン等の有機溶媒に蛍光物質を溶かし込んだシンチレータと呼ばれる液体と試料を混合すると、試料からの放射線作用でシンチレータが発光する。この発光を計測することで試料の放射線量を測定することができる。液体のシンチレータに試料が溶解しているため、試料による自己吸収がなく、幾何学的効率はほぼ 100%である。そのため、 ^3H や ^{14}C 等の低エネルギー β 線に加えて、 α 線等の飛程の短い放射線を測定するのに最も適した測定装置である。

新たに導入された TRI-CARB2910TR が旧機種と比べて大きく変化した点はユーザーインターフェイスである。TRI-CARB1600TR は MS-DOS であったため、データをフロッピーディスクに書き出す等ソフトウェアでサポートされていない機能については、全てコマンドラインで行わなければならなかった。TRI-CARB2910TR では OS として Windows7 が採用されているため、誰でも直感的に操作することができるようになった。

また、TRI-CARB2910TR には今まで無かった機能として「リプレイ機能」が追加されている。液体シンチレーションカウンターで試料を測定すると、まず何も加工されていない生データが測定され、その生データに、事前に設定したクエンチング補正、バックグラウンド補正、静電気除去機能、ルミネッセンス補正、

半減期補正等の色々な補正を加えることで最終的な結果が得られる。一般的な液体シンチレーションカウンターでは補正して加工されたデータが保存されているのに対して、TRI-CARB2910TR では最終結果に加えて、最初の加工されていない生のデータも保存されている。この生データに対して、各補正の on/off を変更しながら測定結果の再加工を行うことができる。放射線量が非常に低い試料の場合、1試料を測定するのに何時間もかかる。これまで、このような低線量の試料について測定条件の最適化を検討するには、条件の変更しながら時間のかかる測定を何度も行わなければならないので、膨大な時間を要していた。このような低線量の試料について、TRI-CARB2910TR の「リプレイ機能」が大きな力を発揮する。まず、試料を通常の測定方法で一回測定する。次に得られた生データに対して条件を変更して「リプレイ機能」を行う。「リプレイ機能」による再計算は1分もかからず終了する。次々に条件を変更しながら「リプレイ機能」により解析結果を得ることで、本来は膨大な時間を要する低線量試料の測定条件を短時間で最適化することができる。

このように TRI-CARB2910TR は、これまでの液体シンチレーションカウンターに比べてより使いやすくなった。また、これまで以上に詳細な測定、解析を行うことができるようになったので、是非とも活用して欲しい。



鈴木・宮浦クロスカップリング

科学分析支援センター 藤原 隆司

科学分析支援センター主催の定例セミナーを学術セミナーとして平成 24 年 9 月 12 日(水)にシアター教室にて行った。講師には 2010 年ノーベル賞を受賞した鈴木章先生の共同研究者であり、カップリング反応を開発した宮浦憲夫先生(北海道大学特任教授)を講師にお迎えして、77 名の参加者があった。

カップリング反応とは 2 つの化合物を結合させて 1 つの化合物にする反応の事をさすが、この手法を用いて種々の複雑な有機化合物を合成することが出来る(天然物の全合成など)。特にクロスカップリング反応は異なる分子同士を結合させる反応の事を指す。このカップリング反応については様々な手法が開発されている。特に、鈴木・宮浦クロスカップリングは 1979 年に鈴木章先生、宮浦憲夫先生らによって発表された、パラジウム化合物を触媒とするカップリング反応である。[1,2] 比較的温和な条件で行えることや置換基などの適用範囲が広いことに加え、原料となる有機ホウ素化合物の安定性や水を含む溶媒中でも反応が進行することや毒性も低いことなどから実験室スケールから工業スケールまで幅広く応用されている。現在、鈴木-宮浦クロスカップリング反応体験キットも販売されており、教育的にも取り扱いやすい実験であることがわかる。この成果によって鈴木章先生は 2010 年ノーベル賞を受賞されたことは皆様をご存じのことである(他のカップリング反応を確立した根岸先生、ヘック先生と共同受賞)。

今回のセミナーではクロスカップリングの開発初期の話から、現在に至るまでの内容について講演をしていただいた。開発者の宮浦先生から直接、クロスカップリング反応のお話を聞いたことは化学研究、特に合成化学の研究を行っている者として非常に有意義な時間を過ごすことが出来た。特に講演の中で、化学者の使命の 1 つに実験室での研究が工業化されることがあるが、今回のクロスカップリング反応の開発は、実験室での研究がそのまま実用化につながることであった、という事に感銘を受けた。また、宮浦先生はノーベル賞授賞式にも随行されたとのことで、その折の会場の写真や参加前の準備の事や授賞式の様子などいろいろなエピソードをご披露いただいた。講演終了後も参加者から活発な質問などがあり、終始エキサイティングなセミナーであった。

最後に、本セミナーの開催にあっては和光純薬工業株式会社様のご協力をいただきました。ここに感謝申し上げます。



講師の宮浦憲夫先生



有機化学に関するノーベル賞の紹介

- [1] Miyaura, N., Yamada, K., Suzuki, A., *Tetrahedron Lett.*, **20**, 3437–3440 (1979).
- [2] Miyaura, N. and Suzuki, A., *Chem. Rev.*, **95**, 2457-2483 (1995); Miyaura, N., “Cross-Coupling Reactions”, *Top. Curr. Chem.*, **219**, 11-59 (2002); Miyaura, N., “Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reaction, 2nd ed.”. ed by de Meijere, A. and Diederich, F., Wiley-VCH, Weinheim, 41-123 (2005)

《セミナー》

メトラー・トレド セミナー

～ マイクロピペッター, pH計, 計量の基礎 ～

科学分析支援センター 畠山 晋

開催日:平成 24 年 5 月 22 日(火) 13:00～16:10

ご協力:メトラー・トレド株式会社

出席:のべ 204 名

このセミナーは、メトラー・トレド株式会社様のご好意によって開催された。マイクロピペッターや、pH 計、電子天秤は、化学や生物学の実験において当たり前用いられているが、その実験現場においては基本操作や重要なメンテナンスなどについて、熟知されているとは言い難く、誤った知識で使用している研究者も多い。このように、意外に詳細については知られていない器具や装置についての「基礎」をご講習いただいた。今回は、理学部講義実験棟の3番, 4番教室という隣合った教室を同時に使い、3 項目についてそれぞれ 1 時間程度の講習を行なった。これにより、受講者は2 項目を受講することも可能となった。いずれの教室もほぼ満員となる盛況ぶりであった。それぞれの使い方について、知っているつもりでいたものの誤解していた部分、使用において注意すべき肝心な部分などを学ぶことができたなど、「大変ためになった」という感想を多くの学生の皆さんからいただくことができた。

今回の講習を受けることで、これらの器具や機器を適正にかつ精度良く用いていただき、ラボにおける実験の精度が上昇することが見込めると確信した。このことで科学分析支援センターの機器を用いた解析の精度が向上し、このことで研究の質が益々あがることを期待したい。



科学分析支援センター

メトラー・トレド セミナー ～ マイクロピペッター, pH 計, 計量の基礎 ～

今回のセミナーは、メトラー・トレド株式会社様のご好意により、マイクロピペッター、pH 計、電子天秤についての基礎的な使い方について講習いただきます。次のような方におすすめです。

- マイクロピペッターの目盛りは正確で、完璧に使いこなせている、と思っている。
- pH 計の保管の仕方についてよく知っているし、いつでも正確に計測できている。
- 電子天秤で、いつでも精密に測定できる機器である、と思っている。

今回のセミナーをより多くの方に受けて頂くため、3 項目について2回ずつ開催いたします。ご参加をお待ちします。

日時: 2012 年 5 月 22 日(火) 13:00～16:10
場所: 理学部 C 棟 3 番教室、4 番教室

● スケジュール

	3 番教室	4 番教室
13:00 - 14:00	電子天秤 高精度な計量を実現するために	マイクロピペッター ピettingsエラーを減らそう
14:05 - 15:05	電子天秤 高精度な計量を実現するために	pH 計 正確な pH 測定のポイント
15:10 - 16:10	マイクロピペッター ピettingsエラーを減らそう	pH 計 正確な pH 測定のポイント

※ 当日ご出席多数の場合は、事前申込をいただいた方を優先させていただきます。ご了承ください。

セミナー申し込み: 科学分析支援センター 内 5102
本セミナーについてのお問い合わせ: 科学分析支援センター・畠山 晋 内 4346



《セミナー》

電子顕微鏡で何ができるのか？

科学分析支援センター 徳永 誠

開催日：平成24年7月24日（火）

ご協力：株式会社日立ハイテクノロジーズ、ブルカー・エイエックスエス株式会社

出席：87名

内容：電子顕微鏡には、透過型(TEM)と走査型(SEM)の2種類がある。TEMは主として試料内部の微細構造に関する情報が得られ、SEMは主として試料表面の微細構造に関する情報が得られる。科学分析支援センターにはTEM 2台、SEM 4台が設置されており、X線元素分析装置(EDX)などの付属アタッチメントも充実している。今回のセミナーでは、これらの装置を教育・研究に、より有効活用していただくために、TEM、SEM装置及び付属アタッチメントであるEDXの原理と基礎の解説、並びに当センター所有の装置で測定可能なアプリケーションを中心とした実例を紹介して頂いた。

科学分析支援センター 機器分析セミナー

電子顕微鏡で何ができるのか？

科学分析支援センターには多くの電子顕微鏡(透過型(TEM) 2台、走査型(SEM) 4台)が設置されています。これらの装置を教育・研究に有効活用していただくために、装置の原理と基礎、アプリケーションを中心に、X線元素分析装置(EDX)の原理も含めたセミナーを開催いたします。多くの皆様のご参加をお待ちしております。

日 時：2012年7月24日(火) 13:00 ～ 16:00

場 所：総合研究棟1階 シアター教室

資 料：TEMと友だちになろう、SEMと友だちになろう
(日立ハイテクノロジーズ編) 他

※ セミナー資料の準備の都合上、事前の参加申し込みをお願いいたします。

● プログラム

時間	講演内容	講演者
13:00 ～ 13:05	センター長挨拶	科学分析支援センター長 小林 秀彦
13:05 ～ 13:45	透過型電子顕微鏡の応用技術 ～TEMで何ができるのか？～ TEMの基礎とアプリケーションデータの紹介	㈱日立ハイテクノロジーズ 中澤 英子 氏
13:45 ～ 14:00	休憩	
14:00 ～ 14:40	走査型電子顕微鏡の応用技術 ～SEMで何ができるのか？～ SEMの基礎とアプリケーションデータの紹介	㈱日立ハイテクノロジーズ 中澤 英子 氏
14:40 ～ 15:00	休憩	
15:00 ～ 15:40	X線元素分析装置の応用技術 ～EDXで何ができるのか？～ EDXの基礎とアプリケーションデータの紹介	ブルカー・エイエックスエス㈱ 山崎 巖 氏
15:40 ～ 16:00	質疑応答	

※ セミナー開催の記録のために、写真を撮影させていただきます。
撮影した写真は、必要に応じて報告書等に掲載し公開されることがありますので、予めご承知をお願いします。

セミナーの申し込み & 問い合わせ：

科学分析支援センター (内) 5102・徳永 誠 (toku@mail.saitama-u.ac.jp)

《セミナー》

最新研究機器学内展示

科学分析支援センター 畠山 晋

開催日:平成 24 年 8 月 1 日(水)～2 日(木)

ご協力:エルエムエス株式会社

出席:17 名

今回行った多数の研究機器展示は、埼玉大学としては初めての試みである。エルエムエス株式会社様のご協力をいただいて、さまざまな分野に関わる最新研究機器の展示を二日間にわたって開催することができた。展示のためにお持ちいただいたのは、赤外分光装置、超微量分光光度計、デジタル倒立顕微鏡、セルカウンター、動物実験機器、有機合成装置、パラレル合成装置、など比較的サイズの小さいものの、研究活動においては重要かつ便利な機器である。科学分析支援センター3 階の会議室にところ狭ましと並べられたこれらの機器の前には、説明を受け持っていただく方も多く動員していただき、充分に使用方法やアプリケーションについての解説を受けることができた。中には、実機の使い勝手が参考になった故に、研究室への導入が決まったケースもあった。

初めての試みということであり、開催の通知方法、会場の設定などに課題のあることが認められた。通知については、説明チラシをもう少し分かりやすく、かつ、気軽に来ていただくように工夫することが考えられた。また、教職員、学生にとって、よりアクセスが良い場所において開催することも必要であらう。

**科学分析支援センター**

**最新研究機器
学内展示会 開催のお知らせ**

機器分析、バイオ実験、動物実験など、さまざまな分野に関わる最新研究機器を展示いたします。実際に機器に触れてお試しいただけますので、ぜひ、この機会をご利用ください。

**日時: 2012年 8月1日(水) 13:00~17:00
8月2日(木) 10:00~17:00**

場所: 科学分析支援センター3階 会議室

2日間開催!

● **主な展示内容**

■ **プレミアム赤外分光装置**
FT-IR Nicolet i55
最新の革新的な FT-IR をご
紹介致します。

■ **超微量分光光度計**
NanoDrop シリーズ
わずか 1µl で測定可能!

■ **デジタル倒立顕微鏡**
実際にサンプルを観察して
いただけます。

■ **セルカウンター**

■ **動物実験機器**
生体・挙動学
薬理・インジェクション
行動・イメージング
動物実験に最適化してトータル
でのシステムをお受けいたします。

■ **有機合成装置**
■ **パラレル合成装置**

■ **汎用実験機器**
■ **実験必需品**

■ 他にもお役立ちいただける
機器などを展示しております。

※ **事前申込は不要です。お気軽にお立ち寄りください。**
※ セミナー開催の記録の為に、写真撮影をしますが、報告書等に掲載し
公開されることがありますので、予めご承知お願います。

本展示会についてのお問い合わせ: 科学分析支援センター事務局 内 5・02
・畠山 内 4346

- 59 -

《セミナー》

誰でも簡単にリサイクル分取用 Gel Permeation Chromatography (GPC) ！！

科学分析支援センター 安武 幹雄

開催日：セミナー 平成 24 年 11 月 26 日（水）、実習 平成 24 年 11 月 27 日（木）

ご協力：株式会社 島津製作所

出席者：セミナー 3 名、実習 6 名

内容：リサイクル分取用 GPC は今日、有機化合物の分離には欠かせない機器の一つとなっている。有機化合物の分離には蒸留やカラムクロマトグラフィー、TLC といった方法があるものの、それぞれ一長一短である。リサイクル分取 GPC 法は有機化合物の分子量や構造の違いで分離する方法である。これまでのリサイクル分取 GPC ではコンピュータ制御ではないため、実験者が装置に毎回付きっきりである点が難となっていた。また、GPC 本体も高額であった。今回のシステムはコンピュータ制御が可能であり、一度分離したもことのあるものであれば、自動的に分取するシステムを新たに加え、研究者のニーズに合ったシステム対応となっているとの説明があった。セミナー公聴者及び実習者も気軽に使えて単純なシステムとなっているとの感想があった。

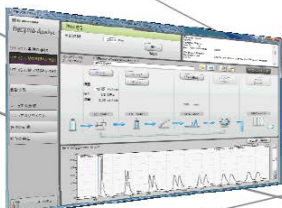


誰でも簡単にリサイクル分取用 Gel Permeation Chromatography (GPC) ！！

一度体感してみませんか！？

お客様の**実サンプル**を**実際にリサイクル分取実演行えます**ので、ご希望御座いましたら、事前にお申し込みお願い致します。（先着申込み順）

- グラフィカルユーザーインターフェースにより**シンプル**な操作環境で**自動リサイクル分取**
- 自動リサイクル分取の設定も**数ステップ**の操作で完了
- マニュアルリサイクル分取からシームレスに自動リサイクル分取**を行うことが出来る。



リサイクル分取用ソフトウェア
Recycle-Assist システム定価460万円～

セミナー：2012/11/26（月） 13時
実機デモ：2012/11/27（火）～30（金）（予定）
場 所：科学分析支援センター 3階会議室
主 催：科学分析支援センター
共 催：株式会社島津製作所

《セミナー》

産業廃棄物と排出事業者責任

科学分析支援センター 三田 和義

開催日:平成 24 年 9 月 5 日(水) 14:00 ～ 15:30

ご協力:アサヒプリテック(株)

参加者:55 名

内容:実験廃液を搬出するという作業は、今まで何十年と繰り返し行われてきた作業であるが、今まで自分が廃液を出すということがどのような意味を持つかを考えた人がどの位いたでしょうか。先生や先輩より〇日は廃液回収日だから廃液集積所の方に廃液を出して新しい廃液タンクをもらってきなさいと言われて、言われたままに廃液タンクを運び、空タンクを持ち帰りまたそこに廃液をためるというようなことの繰り返しだったのではないのでしょうか？私自身も廃液を担当するまでは廃液の区分、量を守って出せばよいくらいにしか考えていませんでした。出した廃液がその後どのように処分されて行くかなど考えていませんでした。現在自分が廃液の担当者となって一番強く感じたことは、廃液は研究室から出して担当者に渡してしまえばあとは関係ない。容器の破損や内蓋無しでの搬出も担当者に渡してしまえば自分たちは関係ないというような意志を感じていました。

そのため廃液を出すと言うことがどのような意味を持つのか、その後の処理においてどのような搬出方法で廃液を出すのがよいのかと言うことを正しく理解して頂く必要性を強く感じていました。そこで今回の講演会では、法律を含め廃棄物の一般的なことから排出者責任、事故時の実際の例を交えた責任及び事の重大さを含めた講演会にしたかったので講師をして下さる方と何度か相談をして、以下の 3 点を入れた講演会にさせていただきました。

- ・廃液は勝手に搬出できない(廃棄物の処理及び清掃に関する法律:廃掃法)

廃棄物は、廃掃法に従って、正しく排出しなくてはならない(廃掃法では、排出する側の理論ではなく処理する側の理論が優先されます)

- ・少しくらいなら、このくらいなら、という考え方が大きな事故へつながっていく危険なことであること

- ・実際の事故例を含め事故を起こした場合どのような責任等が生じるのか

実際に聞いて下さった方の一人でも多くの方が、廃液の搬出等に興味を持って頂けたら幸いです。



環境分析・実験系廃液処理だより

科学分析支援センター 三田 和義, 道村 真司

科学分析支援センターでは、実験系廃棄物の回収・処理、感染性廃棄物の回収および構内排水の水質検査を実施しています。平成 24 年度の廃液処理関連の活動状況や廃液の回収量、排水の分析結果などを報告します。次ページは平成 24 年度の活動状況をまとめたものです。毎月約 2000 ℓの実験廃液を回収し、本学の最終放流口において月 2 回の水質検査、水温と pH の測定を毎日実施しています。また埼玉大学が加入している大学等環境安全協議会の総会や研修会・セミナー等へ積極的に参加することで、水質改善、特別管理産業廃棄物等に対する意識の向上を図っています。さらに産業廃棄物の講演会はアサヒブリック(株)にお願いし、9 月に開催することができました。搬出者が日頃あまり気にしていない法律等も含めて廃棄物全般について講演して頂きました。教員の参加が少なかったことが残念でしたが、55 名の参加がありました。

平成 24 年度後半は、次年度からの有機廃液タンクのワンウェイ化および無機廃液の外注処理のため、研究協力課の協力のもと財務課との話し合いの結果、承認が得られました。その後、作業に向けた仕様書の変更・回収方法における問題点の洗い出し等を行い、3 月に回収方法の変更についての説明会を開き、平成 25 年度 4 月よりスムーズに移行できるように対応しました。

図 1 には過去 20 数年間の無機系・有機系廃液回収量の推移を、図 2 には最近 4 年間(2009-12 年度)の有機廃液の月毎の回収量の推移をそれぞれ表したものです。無機系廃液はここ数年増加傾向にあります。有機系廃液は減少傾向にありますが、20 年前と比べると 3 倍以上と増えている値です。

表1には、さいたま市が実施した大学の最終放流口での水質検査の結果を示します。表中の 2 列目はさいたま市の排除基準値で、それを超えた場合には市より警告を受け、原因の究明と改善についての報告書を作成し、提出しなければなりませんのでご注意下さい。また、最終放流口の pH については、基準値 5 超～9 未満のところ 8.8 以上の状態が 1 月から 3 月にかけて頻繁に発生していました。最終放流口において、基準値超過が頻繁に発生した場合、市からの厳しい指導を受けるだけでなく教育・研究に多大な影響を与えることになり、さらには大学のイメージダウンともなりかねません。「絶対に試薬は流しに流さない」ように実験に際しては十分注意していただくようにお願いします。特に学生への周知徹底をお願いします。

センターHPの『サービス→実験系廃棄物回収→廃液排出量の減量化及び安全対策』を参考に今後も実験廃液の減量に皆様のさらなるご協力をお願いします。

平成 24 年度の活動

施設見学	見学日		人数
工学部応用化学科 2 年次生『応用化学実験 I 』	4/5		70 人
学内廃液処理	処理期間		処理量
第 1 回 無機系廃液処理	4/23～6/14		1,680 L
第 2 回 無機系廃液処理	7/5～8/9		1,620 L
第 3 回 無機系廃液処理	8/20～9/20		1,720 L
第 4 回 無機系廃液処理	11/13～11/28		1,430 L
第 5 回 無機系廃液処理	12/11～1/11		1,620 L
第 6 回 無機系廃液処理	1/21～3/27		1,250 L
外部委託処理	搬出日	項目	搬出量
第 1 回 廃液等外注委託処理	5/1	有機系廃液	1,597 L
		固形物	72 kg
第 2 回 廃液等外注委託処理	6/4	有機系廃液	1,022 L
		固形物	61 kg
第 3 回 廃液等外注委託処理	7/4	有機系廃液	1,939 L
		固形物	111 kg
第 4 回 廃液等外注委託処理	7/31	有機系廃液	913 L
		固形物	25 kg
第 5 回 廃液等外注委託処理	9/3	有機系廃液	1,059 L
		固形物	129 kg
第 6 回 廃液等外注委託処理	10/1	有機系廃液	1,448 L
		固形物	93 kg
第 7 回 廃液等外注委託処理	11/1	有機系廃液	1,252 L
		固形物	162 kg
第 8 回 廃液等外注委託処理	11/30	有機系廃液	1,456 L
		固形物	97 kg
第 9 回 廃液外注委託処理	1/7	有機系廃液	1,439 L
		固形物	103 kg
第 10 回 廃液等外注委託処理	2/5	有機系廃液	1,925 L
		固形物	72 kg
第 11 回 廃液等外注委託処理	3/11	有機系廃液	771 L
		固形物	37 kg
第 12 回 廃液等外注委託処理	3/19	有機系廃液	952 L
		無機系廃液	647 L
		固形物	45 kg

その他		
第 1 回 廃液処理説明会(センターガイダンスと共催)		4/11
第 2 回 廃液処理説明会(センターガイダンスと共催)		4/20
第 3 回 廃液処理説明会(センターガイダンスと共催)		5/15
理工学安全衛生委員会へ実験廃液の搬出について(注意)を提出		6/22
第 30 回大学等環境安全協議会総会・研修会参加		7/25-27
第 6 回 化学物質管理担当者連絡会参加		9/4
環境セミナー 産業廃棄物と排出事業者責任		9/5
実験系廃液の搬出方法の変更に伴う説明会		3/6
教育学部の廃試薬処理		3 月
下水道最終放流口の水質分析	pH, 水温	毎日
	有害金属類	月 2 回
	揮発性有機化合物	月 2 回
さいたま市建設局下水道部下水道維持管理課への報告		毎月
実験系廃液の定期回収		毎月

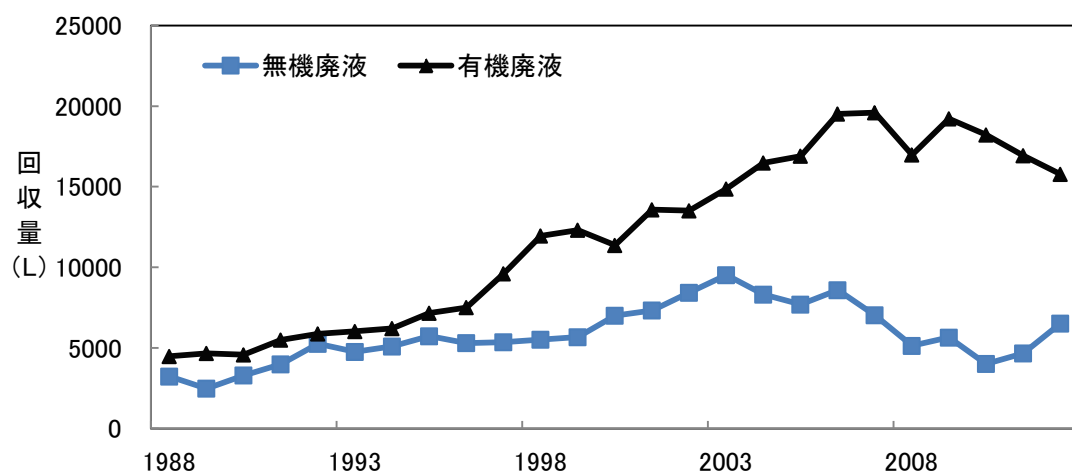


図 1 無機系・有機系廃液の回収量推移

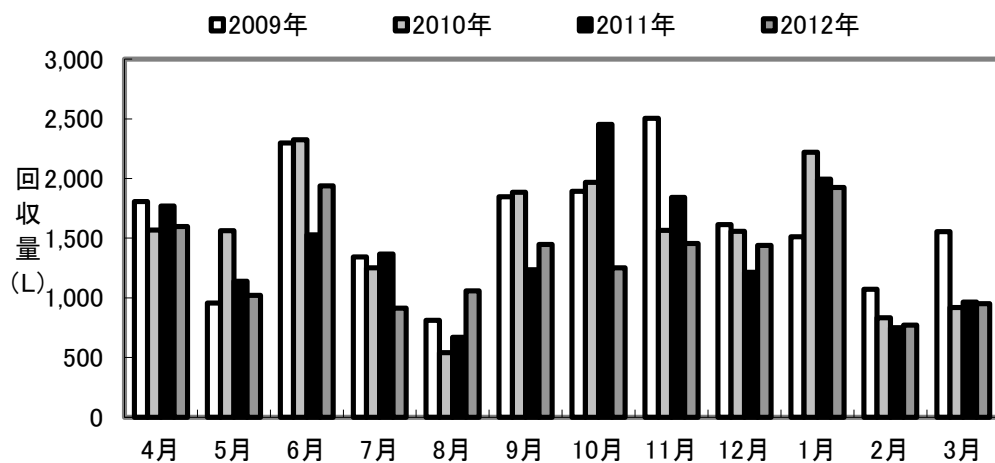


図 2 有機廃液の月別回収量

平成 24 年度 さいたま市による排除下水の水質検査結果

◎ 採水場所：埼玉大学下水道最終放流口

単位：pH を除いてmg/ℓ

検査項目	排除基準値	採水日時	
		10 月 11 日(木) 14:40	1 月 24 日(木) 10:50
水素イオン濃度(pH)	5 超 9 未満	8.3	8.5
n-ヘキサン抽出物質含有量 (動植物油)	30 以下	未測定	7.1
窒素含有量	240 未満	49.0	73.0
燐含有量	32 未満	3.00	6.00
カドミウム及びその化合物	0.1 以下	0.10 以下	0.01 以下
シアン化合物	1 以下	0.10 以下	0.10 以下
鉛及びその化合物	0.1 以下	0.010 以下	0.010 以下
六価クロム化合物	0.5 以下	0.05 以下	0.05 以下
砒素及びその化合物	0.1 以下	0.010 以下	0.010 以下
水銀及びアルキル水銀 その他の水銀化合物	0.005 以下	0.0005 以下	0.0005 以下
トリクロロエチレン	0.3 以下	0.0200 以下	0.0200 以下
テトラクロロエチレン	0.1 以下	0.0100 以下	0.0100 以下
ジクロロメタン	0.2 以下	0.0200 以下	0.0200 以下
ベンゼン	0.1 以下	0.0100 以下	0.0100 以下
フェノール類	5 以下	0.050 以下	0.50 以下
銅及びその化合物	3 以下	0.30 以下	0.30 以下
亜鉛及びその化合物	2 以下	0.2 以下	0.20 以下
クロム及びその化合物	2 以下	0.10 以下	0.10 以下
ほう素及びその化合物	10 以下	1.00 以下	1.00 以下
ふっ素及びその化合物	8 以下	1.10	0.80 以下

平成 24 年度動物慰霊式

科学分析支援センター 畠山 晋

平成 24 年度埼玉大学実験動物慰霊式が 10 月 24 日(火)14 時 40 分から理学部 2 号館第一会議室において開催されました。主催は埼玉大学、そして科学分析支援センターが動物飼育室の維持管理業務を行なっている関係上、式の次第を取り仕切りました。実習や、卒業研究、そして研究の目的で実験動物を使用している方々、総合研究機構に属する教職員、そして動物の御霊に感謝し安らかな眠りを祈りたいという方々、合わせて 104 名の参加者がありました。

式は、畠山晋講師(科学分析支援センター、埼玉大学動物実験委員会委員)の開式のことばによって開かれ、小林哲也教授(埼玉大学動物実験委員会委員長)のあいさつがありました。動物愛護法の見直しに際して、動物実験が適正に行なわれているか、改めてその手技と内容を見直し、常に 3R の原則を頭に入れておくべきであり、何より実験の犠牲になった動物に対する敬意を忘れてはならないと述べ、あいさつを終えました。続いて動物飼育室の利用者を代表して坂田一郎助教(理工学研究科生命科学部門)より慰霊のことばが捧げられました。我々研究者には動物の尊い生命を犠牲にして得られた貴重な情報を、広く社会に貢献できる成果として還元するという重大な責務がある。動物実験の意義の充分に検討し、無駄の無い実験計画の立案すること、実験規則の遵守しつつ 3R の原則に基づいた動物実験を実施すべきである、と述べました。次に参加者全員によって花が捧げられ、黙祷することによって、実験動物の御霊に対する感謝の気持ちと安らかな眠りを祈りました。最後に小林秀彦・科学分析支援センター長のことばによって式が閉じられました。実験動物を扱っている教職員・学生は、常に動物実験を行なう際には、実験に供される動物に対する尊敬の気持ちを忘れることのないように、そして、最大の効果を上げられるように実験手技を向上させていきたいと思います。

今後も、動物実験委員会と連携しつつ、動物実験を実施する皆さん、飼養保管に関わる皆さんと協力することで、動物の飼育と実験がより良い環境で行なわれ、埼玉大学から優れた成果が発信できるように、引き続き努力を重ねたいと感じています。



平成 24 年科学分析支援センター機器使用研究業績

理学部 基礎化学科

Ohno K, Sugaya T, Fujihara T, Nagasawa A. 2-[[2,2-Bis(diethylamino)ethan-2-ylthio]sulfanyl]-1,1-bis(diethylamino)ethylidium bis(perchlorate). *Acta Crystallographica, Section E: Structure Reports Online. International Union of Crystallography*; **2012**;68(9):o2753–o2754.

Hasegawa T, Yamada H, Tamada S, Tsuruoka T. Aromatic plant materials and their fragrance oils. *Aroma Research. Fureguransu Janaru Sha*; **2012**;13(4):340–6.

Okada T, Yago T, Takamasu T, Wakasa M. Cage lifetimes of ionic liquids as studied by the magnetic field effect probe. *Physical Chemistry Chemical Physics. Royal Society of Chemistry*; **2012**;14(10):3490–7.

Saito M, Hashimoto Y, Tajima T, Ishimura K, Nagase S, Minoura M. Molecular structure and electronic state of the dibenzo[*a,e*]pentalene anion radical. *Chemistry, an Asian journal*. **2012**;7(3):480–3.

Futamata M. Surface enhanced Raman scattering. Hyomen Kagaku. *Nippon Hyomen Kagakkai*; **2012**;33(4):216–22.

Ishii A, Annaka T, Nakata N. Convenient Syntheses and Photophysical Properties of 1-Thio- and 1-Seleno-1,3-Butadiene Fluorophores in Rigid Dibenzobarrelelene and Benzobarrelelene Skeletons. *Chemistry (Weinheim an der Bergstrasse, Germany)*. **2012**;

Matsuura M, Fujihara T, Nagasawa A, Ng SW. Di- μ -chlorido- μ -(dimethyl sulfide)-bis{dichlorido[(dimethyl selenide- κ Se)(dimethyl sulfide- κ S)(0.65/0.35)]niobium(III)} (Nb-Nb). *Acta Crystallographica, Section E: Structure Reports Online [Internet]. International Union of Crystallography*; **2012**;68(9):m1166.

Hiata T, Ino T, Ishikawa R, Ueno K, Shirai H. Electrospray-deposited poly(3,4-ethylenedioxythiophene):poly(styrene sulfonate) for poly(3-hexylthiophene): phenyl-C₆₁-butyric acid methyl ester photovoltaic cells. *Japanese Journal of Applied Physics. Japan Society of Applied Physics*; **2012**;51(10, Pt. 2):10NE30/1–10NE30/3.

Hiata T, Miyauchi N, Tang Z, Ishikawa R, Ueno K, Shirai H. Poly(3-hexylthiophene) films by electrospray deposition for crystalline silicon/organic hybrid junction solar cells. *Physica Status Solidi C: Current Topics in Solid State Physics*. Wiley-Blackwell; **2012**;9(10-11):2071–4.

Ino T, Hiata T, Fukuda T, Ueno K, Shirai H. Real-time ellipsometric characterization of the initial growth stage of poly(3,4-ethylenedioxythiophene):poly(styrene sulfonate) films by electrospray deposition using *N,N*-dimethylformamide solvent solution. *Journal of Non-Crystalline Solids*. Elsevier B.V.; **2012**;358(17):2520–4.

Ino T, Ono M, Miyauchi N, Liu Q, Tang Z, Ishikawa R, et al. Electrospray deposition of poly(3-hexylthiophene) films for crystalline silicon/organic hybrid junction solar cells. *Japanese Journal of Applied Physics*. Japan Society of Applied Physics; **2012**;51(6, Pt. 1):061602/1–061602/4.

Ishikawa R, Shirai H, Ueno K. Increased organic photovoltaic cell efficiency by incorporating a nonionic fluorinated surfactant cathode interlayer. *Applied Physics Express*. Japan Society of Applied Physics; **2012**;5(12):121601/1–121601/3.

Khatri I, Imamura T, Uehara A, Ishikawa R, Ueno K, Shirai H. Chemical mist deposition of graphene oxide and PEDOT:PSS films for crystalline Si/organic heterojunction solar cells. *Physica Status Solidi C: Current Topics in Solid State Physics*. Wiley-Blackwell; **2012**;9(10-11):2134–7.

Liu Q, Khatri I, Ishikawa R, Ueno K, Shirai H. Efficient crystalline Si/organic hybrid heterojunction solar cells. *Physica Status Solidi C: Current Topics in Solid State Physics*. Wiley-Blackwell; **2012**;9(10-11):2101–6.

Liu Q, Ono M, Tang Z, Ishikawa R, Ueno K, Shirai H. Highly efficient crystalline silicon/Zonyl fluorosurfactant-treated organic heterojunction solar cells. *Applied Physics Letters*. American Institute of Physics; **2012**;100(18):183901/1–183901/4.

Machiguchi T, Hasegawa T, Yamabe S, Minato T, Yamazaki S, Nozoe T. Experimental and Theoretical Analyses of Azulene Synthesis from Tropones and Active Methylene Compounds: Reaction of 2-Methoxytropone and Malononitrile. *Journal of Organic Chemistry*. American Chemical Society; **2012**;77(12):5318–30.

Liu Q, Wanatabe F, Hoshino A, Ishikawa R, Gotou T, Ueno K, et al. Crystalline silicon/graphene oxide hybrid junction solar cells. *Japanese Journal of Applied Physics*. Japan Society of Applied Physics; **2012**;51(10, Pt. 2):10NE22/1–10NE22/4.

Ono M, Tang Z, Ishikawa R, Gotou T, Ueno K, Shirai H. Efficient crystalline Si/poly(ethylene dioxythiophene):poly(styrene sulfonate): graphene oxide composite heterojunction solar cells. *Applied Physics Express*. Japan Society of Applied Physics; **2012**;5(3):032301/1–032301/3.

Saito M. Challenge to expand the concept of aromaticity to tin- and lead-containing carbocyclic compounds: Synthesis, structures and reactions of dilithiostannoles and dilithioplumbale. *Coordination Chemistry Reviews. Elsevier B.V.*; **2012**;256(5-8):627–36.

Tanikawa T, Saito M, Guo JD, Nagase S, Minoura M. Synthesis, Structures, and Optical Properties of Heterasumanenes Containing Group 14 Elements and Their Related Compounds. *European Journal of Organic Chemistry. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA*; **2012**;2012(36):7135–42.

Hasegawa T, Kikuchi A, Saitoh H, Yamada H. Structure and properties of constituents in hexane extract of frankincense. *Journal of Essential Oil Research. Taylor & Francis Ltd.*; **2012**;24(6):593–8.

Nakai J, Kagawa-Nagamura Y, Ohkura M, Seimiya H, Fujita T, Matsunaga T, et al. Methods for quantitative evaluation of flavors: evaluation of flavors using bioassay. *Aroma Research. Fureguransu Janaru Sha*; **2012**;13(2):126–31.

Nakata N, Toda T, Matsuo T, Ishii A. Titanium Complexes Supported by an [OSSO]-Type Bis(phenolato) Ligand Based on a trans-Cyclooctanediyl Platform: Synthesis, Structures, and 1-Hexene Polymerization. *Inorganic Chemistry (Washington, DC, United States). American Chemical Society*; **2012**;51(1):274–81.

Suganuma K, Gotou T, Ueno K. Top-contacted organic field-effect transistors with graphene electrodes prepared by laminate transfer method. *Applied Physics Express. Japan Society of Applied Physics*; **2012**;5(12):125104/1–125104/3.

Hasegawa T, Izumi H, Tajima Y, Yamada H. Structure-odor relationships of α -santalol derivatives with modified side chains. *Molecules (Basel, Switzerland)*. **2012**;17(2):2259–70.

Yajima T, Yu Y, Futamata M. Flocculation and SERS activation of Au nanoparticles using cationic and neutral cresyl violet molecules. *e-Journal of Surface Science and Nanotechnology. Surface Science Society of Japan*; **2012**;10:417–25.

Tang Z, Liu Q, Khatri I, Ishikawa R, Ueno K, Shirai H. Optical properties and carrier transport in c-Si/conductive PEDOT:PSS(GO) composite heterojunctions. *Physica Status Solidi C: Current Topics in Solid State Physics. Wiley-Blackwell*; **2012**;9(10-11):2075–8.

Ueno K. Graphen single layer releasing layer shape substances: preparation and application. *Kozan. Kinzoku Kozankai, Nippon Kogyo Kyokai*; **2012**;65(10):23–33.

Ueno K. Application of graphene for solar cells. *Setchaku no Gijutsu. Nippon Setchaku Gakkai*; **2012**;32(1):7–13.

Ueno K, Shirai H. Solution-processed graphene thin films obtained via chemical exfoliation and solubilization of graphite. *Shokubai. Shokubai Gakkai*; **2012**;54(6):392–7.

Hiroshi Y Yoshikawa, Jing Cui, Karl Kratz, Takahisa Matsuzaki, Seiichiro Nakabayashi, Astrid Marx, Ulrike Engel, Andreas Lendlein, Motomu Tanaka. Quantitative Evaluation of Adhesion of Osteosarcoma Cells to Hydrophobic Polymer Substrate with Tunable Elasticity. *J. Phys. Chem. B*, **2012**;116:8024-8030.

理学部 分子生物学科

Ejima K, Kawaharada T, Inoue S, Kojima K, Nishiyama Y. A change in the sensitivity of elongation factor G to oxidation protects photosystem II from photoinhibition in *Synechocystis* sp. PCC 6803. *FEBS Letters. Elsevier B.V.*; **2012**;586(6):778–83.

Nishiyama Y. Repair mechanisms of photosynthesis from photodamage. *Asahi Garasu Zaidan Josei Kenkyu Seika Hokoku. Asahi Garasu Zaidan*; **2012**;a29/1–a29/6.

Nagano T, Kojima K, Hisabori T, Hayashi H, Morita E H, Kanamori T, Miyagi T, Ueda T, Nishiyama Y. Elongation factor G is a critical target during oxidative damage to the translation system of *Escherichia coli*. *J. Biol. Chem.*, **2012**;287(34): 28697-28704.

Murata N, Allakhverdiev S I, Nishiyama Y. The mechanism of photoinhibition in vivo: re-evaluation of the roles of catalase, α -tocopherol, non-photochemical quenching, and electron transport. *Biochim. Biophys. Acta*, **2012**;1817: 1127-1133.

理学部 生体制御学科

Aizawa S, Sakai T, Sakata I. Glutamine and glutamic acid enhance thyroid-stimulating hormone β subunit mRNA expression in the rat pars tuberalis. *Journal of Endocrinology. BioScientifica Ltd.*; **2012**;212(3):383–94.

Bhyan SB, Minami A, Kaneko Y, Suzuki S, Arakawa K, Sakata Y, et al. Cold acclimation in the moss *Physcomitrella patens* involves abscisic acid-dependent signaling. *Journal of Plant Physiology. Elsevier GmbH*; **2012**;169(2):137–45.

Kato Y, Nakashima S, Maekawa F, Tsukahara S. Involvement of postnatal apoptosis on sex difference in number of cells generated during late fetal period in the sexually dimorphic nucleus of the preoptic area in rats. *Neuroscience Letters. Elsevier Ireland Ltd.*; **2012**;516(2):290–5.

Mondal A, Xie Z, Miyano Y, Tsutsui C, Sakata I, Kawamoto Y, et al. Coordination of motilin and ghrelin regulates the migrating motor complex of gastrointestinal motility in *Suncus murinus*. *American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology*. **2012**;302(10):G1207–15.

Suzuki A, Ishida Y, Aizawa S, Sakata I, Tsutsui C, Mondal A, et al. Molecular identification of GHS-R and GPR38 in *Suncus murinus*. *Peptides*. **2012**;36(1):29–38.

Ueno S, Yoshida S, Mondal A, Nishina K, Koyama M, Sakata I, et al. In vitro selection of a peptide antagonist of growth hormone secretagogue receptor using cDNA display. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. National Academy of Sciences*; **2012**;109(28):11121–11126, S11121/1–S11121/7.

Wakabayashi M, Saijyou N, Hatakeyama S, Inoue H, Tanaka S. Neurospora *mrc1* homologue is involved in replication stability and is required for normal cell growth and chromosome integrity in *mus-9* and *mus-21* mutants. *Fungal Genetics and Biology. Elsevier Inc.*; **2012**;49(4):263–70.

Xu Z, Kaga S, Mochiduki A, Tsubomizu J, Adachi S, Sakai T, et al. Immunocytochemical localization of kisspeptin neurons in the rat forebrain with special reference to sexual dimorphism and interaction with GnRH neurons. *Endocrine journal*. **2012**;59(2):161–71.

Yamazaki M, Aizawa S, Tanaka T, Sakai T, Sakata I. Ghrelin increases intracellular Ca^{2+} concentration in the various hormone-producing cell types of the rat pituitary gland. *Neuroscience letters*. **2012**;526(1):29–32.

工学部 電気電子システム工学科

Orihara M, Yagi S, Hijikata Y, Yaguchi H. RF-MBE growth of semipolar InN(10-13) and InGaN(10-13) on GaAs(110). *Physica Status Solidi C: Current Topics in Solid State Physics. Wiley-Blackwell*; **2012**;9(3-4):658–61.

J Parinyataramas, S Sanorpim, C Thanachayanont, H Yaguchi, M Orihara. TEM Analysis of Structural Phase Transition in MBE Grown Cubic InN on MgO (001) by MBE: Effect of Hexagonal Phase Inclusion in an C-GaN Nucleation Layer. *Applied Mechanics and Materials Vols*. **2012**;229-231:219-222. DOI: 10.4028/www.scientific.net/AMM.229-231.219

工学部 機械工学科

Wagle S, Kato H. Depth evaluation of fretting fatigue crack appearing at bolt joints of aluminum alloy plates by synchronized surface acoustic wave measurement. *Materials Transactions. Japan Institute of Metals*; **2012**;53(2):256–63.

Nurul I M, Arai Y, Araki W. Initiation of fatigue crack growth in austenitic stainless steel detected by ultrasound: Role of in-plane orientation, *Mater. Sci. Engng. A*; **2012**;556:309 - 318, 2012.
10.1016/j.msea.2012.06.093

工学部 応用化学科

Danjo Y, Kikuchi I, Ino Y, Ohshima M, Kurokawa H, Miura H. Support effect of Pd/AlPO₄ catalyst in hydrogen storage of organic hydride method in the presence of CO. *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis. Akademiai Kiado*; **2012**;105(2):381–9.

Kakiage M, Kobayashi H. Present status and future trends of low-temperature synthesis of boron carbide powder using organic compounds. *Journal of the Society of Inorganic Materials, Japan. Society of Inorganic Materials, Japan*; **2012**;19(357):117–25.

Kakiage M, Tominaga Y, Yanase I, Kobayashi H. Synthesis of boron carbide powder in relation to composition and structural homogeneity of precursor using condensed boric acid-polyol product. *Powder Technology. Elsevier B.V.*; **2012**;221:257–63.

Kaneko S, Izuka M, Takahashi A, Ohshima M, Kurokawa H, Miura H. Pt dispersion control in Pt/SiO₂ by calcination temperature using chloroplatinic acid as catalyst precursor. *Applied Catalysis, A: General. Elsevier B.V.*; **2012**;427-428:85–91.

Kikuchi I, Haibara Y, Ohshima M, Kurokawa H, Miura H. Dehydrogenation of *n*-butane to butadiene over Pt-Sn/MgO-Al₂O₃. *Journal of the Japan Petroleum Institute. Japan Petroleum Institute*; **2012**;55(1):33–9.

Kikuchi I, Ohshima M, Kurokawa H, Miura H. Effect of Sn addition on *n*-butane dehydrogenation over alumina-supported Pt catalysts prepared by co-impregnation and sol-gel methods. *Journal of the Japan Petroleum Institute. Japan Petroleum Institute*; **2012**;55(3):206–13.

Kimiwada S, Yanase I, Kobayashi H. Phase transition and UV vis spectra of Al₂Mo₃O₁₂-related compounds. *Transactions of the Materials Research Society of Japan. Materials Research Society of Japan*; **2012**;37(1):95–8.

Kobayashi S, Kaneko S, Ohshima M, Kurokawa H, Miura H. Effect of iron oxide on isobutane dehydrogenation over Pt/Fe₂O₃-Al₂O₃ catalyst. *Applied Catalysis, A: General. Elsevier B.V.*; **2012**;417-418:306–12.

Kodama K, Kanno A, Sekine E, Hirose T. Enantioseparation of 1-arylethanol via a supramolecular chiral host consisting of *N*-(2-naphthoyl)-L-aspartic acid and an achiral diamine. *Organic & biomolecular chemistry*. **2012**;10(9):1877–82.

Kodama K, Kawamata H, Takahashi N, Hirose T. Cyanative self-condensation of aromatic aldehydes promoted by VO(OⁱPr)₃-Lewis base as a cooperative catalyst. *Organic & biomolecular chemistry*. **2012**;10(47):9440–6.

Kondo T, Yamamoto K, Sakuragi T, Kurokawa H, Miura H. Acetylaminopyridineiron(III) complexes immobilized in fluorotetrasilicic mica interlayer as efficient catalysts for oligomerization of ethylene. *Chemistry Letters. Chemical Society of Japan*; **2012**;41(4):461–3.

Kurokawa H, Yanai M, Ohshima M, Miura H. Cyclodimerization of crotonaldehyde to form cyclohexadienecarbaldehydes and tolualdehydes over solid base catalysts. *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis. Akademiai Kiado*; **2012**;105(2):401–12.

Miura H. Development of preparation method of supported metal catalysts for hydrogenation. *Petrotech (Tokyo, Japan). Sekiyu Gakkai*; **2012**;35(8):553–7.

Saito S, Sato Y, Haraga T, Nakano Y, Asai S, Kameo Y, et al. Highly sensitive detection of neodymium ion in small amount of spent nuclear fuel samples using novel fluorescent macrocyclic hexadentate polyaminocarboxylate probe in capillary electrophoresis-laser-induced fluorescence detection. *Journal of chromatography. A*. **2012**;1232:152–7.

Shibukawa M. States and separation function of water on hydrophobic surfaces. *Bunseki. Nippon Bunseki Kagakkai*; **2012**;(1):21–7.

工学部 機能材料工学科

Aizawa H, Otomo K, Honsho N, Shimazaki T, Villeneuve M, Matsuoka K, et al. A carbosilane dendrimer and a silacyclopentadiene analog carrying peripheral lactoses as drug-delivery systems. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. Elsevier B.V.*; **2012**;22(10):3564–6.

Arai S, Kusaka J, Kubota M, Kurosaka K, Fujimori A. Nanostructural control of biological molecules arranged by using Langmuir-Blodgett films of organo-modified alminosilicate as a template. *Transactions of the Materials Research Society of Japan. Materials Research Society of Japan*; **2012**;37(3):361–4.

Arai S, Kusaka J-I, Kubota M, Kurosaka K, Fujimori A. Nanostructural and morphological control of biological molecules arranged by using Langmuir-Blodgett films of organo-modified aluminosilicate as templates. *Chemistry Letters. Chemical Society of Japan*; **2012**;41(10):1181–2.

Fujimori A, Taguchi M, Hakozaiki S, Kamishima K, Ochiai B. Formation of Flat, Homogeneous Surfaces of Organized Molecular Films of Three-Armed Polymerizable Amphiphiles with Metal-Scavenging Properties. *Langmuir. American Chemical Society*; **2012**;28(29):10830–7.

Fukuda T, Kato S, Akiyama S, Honda Z, Kamata N. Photodegradation characteristics of sol-gel-derived glass-coated Eu-complex fabricated by solvothermal process using several silane alkoxides and solvents. *Optical Materials (Amsterdam, Netherlands). Elsevier B.V.*; **2012**;35(1):5–11.

Fukuda T, Kimura S, Honda Z, Kamata N. Solution-Processed Green-Sensitive Organic Photoconductive Device Using Rhodamine 6G. *Molecular Crystals and Liquid Crystals. Taylor & Francis, Inc.*; **2012**;566(1):67–74.

Fukuda T, Kimura S, Honda Z, Kamata N, Mori K, Hatano K. Improved optical-to-electrical conversion efficiency by doping silole derivative with low ionization potential. *Physica Status Solidi A: Applications and Materials Science. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA*; **2012**;209(11):2324–9.

Fukuda T, Takagi K, Asano T, Honda Z, Kamata N, Shirai H, et al. Improved power conversion efficiency of organic photovoltaic cell fabricated by electrospray deposition method by mixing different solvents. *Japanese Journal of Applied Physics. Japan Society of Applied Physics*; **2012**;51(2, Pt. 2):02BK12/1–02BK12/5.

Hatano K, Matsuoka K, Terunuma D. Carbosilane glycodendrimers. *Chemical Society reviews*. **2012**;

Hatano K, Matsuoka K, Terunuma D. Lectin detection based on the aggregation-induced emission effect. *Trends in Glycoscience and Glycotechnology. FCCA*; **2012**;24(136):78–94.

Hiate T, Ino T, Ishikawa R, Ueno K, Shirai H. Electrospray-deposited poly(3,4-ethylenedioxythiophene):poly(styrene sulfonate) for poly(3-hexylthiophene): phenyl-C₆₁-butyric acid methyl ester photovoltaic cells. *Japanese Journal of Applied Physics. Japan Society of Applied Physics*; **2012**;51(10, Pt. 2):10NE30/1–10NE30/3.

Hiate T, Miyauchi N, Tang Z, Ishikawa R, Ueno K, Shirai H. Poly(3-hexylthiophene) films by electrospray deposition for crystalline silicon/organic hybrid junction solar cells. *Physica Status Solidi C: Current Topics in Solid State Physics. Wiley-Blackwell*; **2012**;9(10-11):2071–4.

Honda Z, Katori HA, Ikeda M, Hagiwara M, Okunishi K, Sakai M, et al. Magnetic field-induced phase transitions in the $S = 1/2$ two-leg spin-ladder material Cu(DEP)Br₂. *Journal of the Physical Society of Japan. Physical Society of Japan*; **2012**;81(11):113710/1–113710/4.

Ino T, Hiata T, Fukuda T, Ueno K, Shirai H. Real-time ellipsometric characterization of the initial growth stage of poly(3,4-ethylenedioxythiophene):poly(styrene sulfonate) films by electrospray deposition using *N,N*-dimethylformamide solvent solution. *Journal of Non-Crystalline Solids. Elsevier B.V.*; **2012**;358(17):2520–4.

Ino T, Ono M, Miyauchi N, Liu Q, Tang Z, Ishikawa R, et al. Electrospray deposition of poly(3-hexylthiophene) films for crystalline silicon/organic hybrid junction solar cells. *Japanese Journal of Applied Physics. Japan Society of Applied Physics*; **2012**;51(6, Pt. 1):061602/1–061602/4.

Ishikawa R, Shirai H, Ueno K. Increased organic photovoltaic cell efficiency by incorporating a nonionic fluorinated surfactant cathode interlayer. *Applied Physics Express. Japan Society of Applied Physics*; **2012**;5(12):121601/1–121601/3.

Ishimaru Y. New polymeric materials having pendant on soluble phthalocyanines. *Mirai Zairyo. Enu-Ti-Esu*; **2012**;12(11):29–34.

Iwashita H, Hakozaiki S, Kawaguchi S, Fujimori A. Fine structure of multi-particle layered organization for organo-modified zirconium dioxides fabricated by the Langmuir-Blodgett technique. *Transactions of the Materials Research Society of Japan. Materials Research Society of Japan*; **2012**;37(2):299–302.

Kaneko Y, Fujimori A. Morphological transition from nanosheet to nanosphere in ternary comb copolymers with carbazole rings. *Chemistry Letters. Chemical Society of Japan*; **2012**;41(10):1183–4.

Kaneko Y, Fujimori A. Morphological transition from nanosheet to nanosphere of ternary comb copolymers with carbazole rings induced by an increase in surface pressure. *Transactions of the Materials Research Society of Japan. Materials Research Society of Japan*; **2012**;37(2):291–4.

Khatri I, Imamura T, Uehara A, Ishikawa R, Ueno K, Shirai H. Chemical mist deposition of graphene oxide and PEDOT:PSS films for crystalline Si/organic heterojunction solar cells. *Physica Status Solidi C: Current Topics in Solid State Physics. Wiley-Blackwell*; **2012**;9(10-11):2134–7.

Kimura S, Fukuda T, Honda Z, Kamata N, Mori K, Hatano K. Doping Effect of Ethylcarbazole-Contained-Silole in Blue-Sensitive Organic Photoconductive Device. *Molecular Crystals and Liquid Crystals. Taylor & Francis, Inc.*; **2012**;566(1):54–60.

Koshino H, Tang Z, Sato S, Shimizu H, Fujii Y, Hanajiri T, et al. Rapid thermal annealing of sputter-deposited ZnO:Al films for microcrystalline Si thin-film solar cells. *EPJ Photovoltaics. EDP Sciences*; **2012**;3:35001.

Liu Q, Khatri I, Ishikawa R, Ueno K, Shirai H. Efficient crystalline Si/organic hybrid heterojunction solar cells. *Physica Status Solidi C: Current Topics in Solid State Physics. Wiley-Blackwell*; **2012**;9(10-11):2101–6.

Liu Q, Ono M, Tang Z, Ishikawa R, Ueno K, Shirai H. Highly efficient crystalline silicon/Zonyl fluorosurfactant-treated organic heterojunction solar cells. *Applied Physics Letters. American Institute of Physics*; **2012**;100(18):183901/1–183901/4.

Liu Q, Wanatabe F, Hoshino A, Ishikawa R, Gotou T, Ueno K, et al. Crystalline silicon/graphene oxide hybrid junction solar cells. *Japanese Journal of Applied Physics. Japan Society of Applied Physics*; **2012**;51(10, Pt. 2):10NE22/1–10NE22/4.

Matsuoka K, Arai H, Oka H, Koyama T, Hatano K. Synthetic Assembly of Bifluorescence-Labeled Glycopolymers as Substrates for Assaying α -Amylase by Resonance Energy Transfer. *ACS Macro Letters. American Chemical Society*; **2012**;1(2):266–9.

Matsuoka K, Koyama T, Hatano K. Glyco-silicon functional materials as anti-influenza virus agents. *Open Glycoscience. Bentham Science Publishers Ltd.*; **2012**;5:31–40.

Matsuoka K, Yamaguchi H, Kohzu T, Sakamoto J-I, Koyama T, Hatano K, et al. Convenient assembly of trimeric Lex determinants using carbosilane scaffolds by means of Huisgen cycloaddition. *Tetrahedron Letters. Elsevier Ltd.*; **2012**;53(50):6793

Oka H, Koyama T, Hatano K, Matsuoka K. Synthetic studies of bi-fluorescence-labeled maltooligosaccharides as substrates for α -amylase on the basis of fluorescence resonance energy transfer (FRET). *Bioorganic & Medicinal Chemistry. Elsevier B.V.*; **2012**;20(1):435–45.

Ono M, Tang Z, Ishikawa R, Gotou T, Ueno K, Shirai H. Efficient crystalline Si/poly(ethylene dioxythiophene):poly(styrene sulfonate): graphene oxide composite heterojunction solar cells. *Applied Physics Express. Japan Society of Applied Physics*; **2012**;5(3):032301/1–032301/3.

Shirai H. Crystalline silicon and organic hybrid solar cells. *Setchaku no Gijutsu. Nippon Setchaku Gakkai*; **2012**;32(1):1–6.

Suzuki K, Koyama T, Yingsakmongkon S, Suzuki Y, Hatano K, Matsuoka K. Synthesis and biological evaluation of sialic acid derivatives containing a long hydrophobic chain at the anomeric position and their C-5 linked polymers as potent influenza virus inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry. Elsevier B.V.*; **2012**;20(1):446–54.

Taguchi M, Fujimori A. Control of arrangement for DNA molecules chemisorbed to the organized molecular films of comb copolymers containing s-triazine. *Transactions of the Materials Research Society of Japan. Materials Research Society of Japan*; **2012**;37(2):287–90.

Tang Z, Koshino H, Sato S, Shimizu H, Shirai H. Rapid thermal annealing treatment of ZnO:Al films for photovoltaic applications. *Journal of Non-Crystalline Solids. Elsevier B.V.*; **2012**;358(17):2501–3.

Tang Z, Liu Q, Khatri I, Ishikawa R, Ueno K, Shirai H. Optical properties and carrier transport in c-Si/conductive PEDOT:PSS(GO) composite heterojunctions. *Physica Status Solidi C: Current Topics in Solid State Physics. Wiley-Blackwell*; **2012**;9(10-11):2075–8.

Ueno K, Shirai H. Solution-processed graphene thin films obtained via chemical exfoliation and solubilization of graphite. *Shokubai. Shokubai Gakkai*; **2012**;54(6):392–7.

Watanabe F, Shirai H, Fujii Y, Hanajiri T. Rapid thermal annealing of sputter-deposited ZnO/ZnO:N/ZnO multilayered structures. *Thin Solid Films. Elsevier B.V.*; **2012**;520(10):3729–35.

Yanagimachi Y, Taguchi M, Chiba S, Shibasaki Y, Fujimori A. Effect of molecular weight distribution on the crystallinity and monolayer morphology of *N*-alkylated poly(*p*-benzamides). *Transactions of the Materials Research Society of Japan. Materials Research Society of Japan*; **2012**;37(2):295–8.

福田 武司, 静電塗布法での有機デバイスの作製. 応用物理学会有機分子・バイオエレクトロニクス分科会誌:M&BE, vol.23. no.1, pp.11-16 (2012).

福田 武司, 船木 那由太, 倉林 智和, 秋山 真之介, 鈴木 美穂, “半導体ナノ粒子と有機色素の FRET を利用した pH センサー”, 信学技報, vol.112, no.333, pp.29-33 (2012).

高木 健次, 武志 一正, 福田 武司, 鎌田 憲彦, 朱 正明, 山形 豊, 田島 右副, “静電塗布法を用いたフラーレン誘導体薄膜の成膜”, 信学技報, vol.112, no.244, pp.45-48 (2012).

福田 武司, “新しい有機デバイスの作製技術としての静電塗布法”, 信学技報, vol.112, no.139, pp.19-24 (2012).

木村 翔, 山岡 美貴, 浅見 俊介, 福田 武司, 本多 善太郎, 鎌田 憲彦, 山下 誠, “クロマトグラフィで分離した石炭ピッチを用いた有機 EL”, 信学技報, vol.112, no.57, pp.31-34 (2012).

Y Shimura, J Suzuki, M C Z Kasuya, K Matsuoka, K Hatanaka. A Novel Method for the Production of Sialylparagloboside. *Helv. Chim. Acta*; **2012**;95:67-75.

Y Shimura, J Suzuki, M C Z Kasuya, K Matsuoka, K Hatanaka, Influence of Passage Number on Glycosylation of Alkyl Lactosides by MDCK Cells. *J. Biosci. Bioengin*; **2012**;114:552-555.

T Okada, A Kimura, H Miura, T Nishiyama, M Mori, J Suzuki, M Ogiso, K Matsuoka, T.Sato, K Hatanaka, N Minoura. Intricate Recognition of Glycolipid-like Compounds by HIV-1 Envelope Proteins Evaluated with Surface Plasmon Resonance Imaging. *J. Carbohydr. Chem.*; **2012**;31:584-592.

Y Shimura, J Suzuki, M Muraoka, M C Z Kasuya, K Matsuoka, K Hatanaka. Large Scale Biosynthesis of Ganglioside Analogues by RERF-LC-AI Cells Cultured in HYPERFlask. *Prep. Biochem. Biotech*; **2012**;42:378-392.

Moh Yasin, Sulaiman W.Harun, Hamzah Arrof eds. Crystalline” Plastic Optical Fiber with Excellent Heat-resistant Property. A. Fujimori, “Selected Topics on Optical Fibers Technology”, capter 15, *InTech open access publisher*; **2012**:425-446, ISBN 978-953-51-0091-1.

工学部 環境共生学科

Kudo S, Sekiguchi K, Kim KH, Kinoshita M, Moeller D, Wang Q, et al. Differences of chemical species and their ratios between fine and ultrafine particles in the roadside environment. *Atmospheric Environment. Elsevier Ltd.*; **2012**;62:172–9.

Wang Q, Niida H, Apar P, Chen Q, Gui L, Qian Q, et al. Influential factors on the oil agglomeration process for coal recovery from different grade coals. *WIT Transactions on Ecology and the Environment. WIT Press*; **2012**;163(Waste Management and the Environment VI):187–98.

Murata M, Yamamoto H, Tsunemi F, Hasegawa Y, Komine T. Four-Wire Resistance Measurements of a Bismuth Nanowire Encased in a Quartz Template Utilizing Focused Ion Beam Processing. *Journal of Electronic Materials. Springer*; **2012**;41(6):1442–9.

Morita J, Wang Q, Gong X, Nakamura S, Suzuki M, Nakajima T, et al. Basic study on chemical modification of Japanese cedar pollen allergen (Cry j 1) by air pollutants and apoptosis inducibility of 3-nitrotyrosine for HeLa cell. *Earozoru Kenkyu. Nippon Earozoru Gakkai*; **2012**;27(1):71–7.

Nakamura S, Wang Q, Gong S, Takai Y, Lu S, Nakajima D, et al. Release rate of daughter allergenic species from *Cryptomeria japonica* pollen grains trapped in air polluted wet deposition. *WIT Transactions on Ecology and the Environment. WIT Press*; **2012**;157(Air Pollution XX):387–98.

Wang Q, Wang Y, Maezono T, Sekiguchi K. Gasification of waste coal biomass briquette by addition of catalytic metal components. *Baiomasu Kagaku Kaigi Happyo Ronbunshu. Nippon Enerugi Gakkai*; **2012**;7:160–1.

Nakamura S, Wang Q, Gong X, Morita J, Suzuki M, Nakajima T, et al. Burst phenomena of Japanese cedar pollen and elution mechanism of its allergen during precipitation event after transportation of Asian dust. *Earozoru Kenkyu. Nippon Earozoru Gakkai*; **2012**;27(2):182–8.

Wang Q, Mitsumura N, Chen Q, Apar P, Qian Q, Gui L, et al. Effect of phenol concentrations on the condensation reaction during the liquefaction of waste woody materials with phenol. *WIT Transactions on Ecology and the Environment. WIT Press*; **2012**;163(Waste Management and the Environment VI):355–66.

Hasegawa Y. Study of high efficient thermoelectric element using quantum effect. *Asahi Garasu Zaidan Josei Kenkyu Seika Hokoku. Asahi Garasu Zaidan*; **2012**;a59/1–a59/10.

Murata M, Hasegawa Y, Komine T, Kobayashi T. Preparation of bismuth nanowire encased in quartz template for Hall measurements using focused ion beam processing. *Nanoscale research letters*. **2012**;7(1):505.

Pataer A, Wang Q, Chen Q, Niida H. Combustion characteristics and behavior of the combustion gases of woody biomass char. *Sekitan Kagaku Kaigi Happyo Ronbunshu. Nippon Enerugi Gakkai*; **2012**;49th:102–3.

Wang Q, Niida H, Apaer P, Chen Q, Mitsumura N, Sekiguchi K. Influences of pH variations on coal cleaning and desulfurization efficiency during oil agglomeration processes. *Sekitan Kagaku Kaigi Happyo Ronbunshu. Nippon Enerugi Gakkai*; **2012**;49th:10–1.

Wang Q, Maezono T, Apaer P, Chen Q, Gui L, Itoh K, et al. Characterization of suspended particulate matter emitted from waste rice husk as biomass fuel under different combustion conditions. *WIT Transactions on Ecology and the Environment. WIT Press*; **2012**;157(Air Pollution XX):365–76.

教育学部

Bhyan SB, Minami A, Kaneko Y, Suzuki S, Arakawa K, Sakata Y, et al. Cold acclimation in the moss *Physcomitrella patens* involves abscisic acid-dependent signaling. *Journal of Plant Physiology. Elsevier GmbH*; **2012**;169(2):137–45.

Koyama Y, Kaneko Y, Matsuoka S, Matsumoto K, Hara H, Ohta N. Expression and localization of two SecA homologs in the unicellular red alga *Cyanidioschyzon merolae*. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*. **2012**;76(2):417–22.

Nakayama M, Kaneko Y, Miyazawa Y, Fujii N, Higashitani N, Wada S, Ishida H, Yoshimoto K, Shirasu K, Yamada K, Nishimura M, Takahashi H. A possible involvement of autophagy in amyloplast degradation in columella cells during hydrotropic response of *Arabidopsis* roots. *Planta* **2012**;236:999-1012 .

脳科学融合研究センター

Nakai J, Kagawa-Nagamura Y, Ohkura M, Seimiya H, Fujita T, Matsunaga T, et al. Methods for quantitative evaluation of flavors: evaluation of flavors using bioassay. *Aroma Research. Fureguransu Janaru Sha*; **2012**;13(2):126–31.

Ohkura M, Sadakari J, Nakai J. Protein engineered high performance fluorescent calcium sensors. *Kemikaru Enjiniyaringu. Kagaku Kogyosha*; **2012**;57(12):926–31.

Ohkura M, Sasaki T, Kobayashi C, Ikegaya Y, Nakai J. An improved genetically encoded red fluorescent Ca^{2+} indicator for detecting optically evoked action potentials. *PLoS One. Public Library of Science*; **2012**;7(7):e39933.

Ohkura M, Sasaki T, Sadakari J, Gengyo-Ando K, Kagawa-Nagamura Y, Kobayashi C, et al. Genetically encoded green fluorescent Ca^{2+} indicators with improved detectability for neuronal Ca^{2+} signals. *PloS one*. **2012**;7(12):e51286.

科学分析支援センター

Matsuura M, Fujihara T, Nagasawa A, Ng SW. Di- μ -chlorido- μ -(dimethyl sulfide)-bis {dichlorido[(dimethyl selenide- κ Se)(dimethyl sulfide- κ S)(0.65/0.35)]niobium(III)} (Nb-Nb). *Acta Crystallographica, Section E: Structure Reports Online [Internet]. International Union of Crystallography*; **2012**;68(9):m1166.

Ohno K, Sugaya T, Fujihara T, Nagasawa A. 2- {[2,2-Bis(diethylamino)ethan-2-ylthiomethyl]sulfanyl} -1,1-bis(diethylamino)ethylthium bis(perchlorate). *Acta Crystallographica, Section E: Structure Reports Online. International Union of Crystallography*; **2012**;68(9):o2753–o2754.

平成 24 年度科学分析支援センター活動報告書

◆ セミナー等実施実績

セミナー名	詳細	日時	参加者数	
			小計	総計
利用ガイダンス		4/11	199	389
		4/20	130	
		5/15	40	
		10/15	19	
		11/1	1	
動物実験教育訓練		4/25	55	61
		5/31	6	
放射線教育訓練	講演	5/9	54	192
	講演	5/18	79	
	講話	5/16	29	
	講話	5/25	30	
メトラートレドセミナー	電子天秤	5/22	65	204
	マイクロピペッター		69	
	pH 計		70	
機器分析セミナー 電子顕微鏡で何ができるのか？		7/24		87
機器分析セミナー 最新研究機器 学内展示会		8/1	18	27
		8/2	9	
環境セミナー 産業廃棄物と排出事業責任		9/5		55
学術セミナー 鈴木・宮浦クロスカップリング		9/12		77
埼玉大学実験動物慰霊式		10/24		104
誰でも簡単にリサイクル分取用 GPC	セミナー	11/26	3	9
	デモ	11/27-30	6	
実験廃液の搬出方法の 変更に伴う説明会		3/6		109

◆ 全国会議等出席実績

会議名	日時	場所	参加者
大学、研究機関等における 動物実験に関する自己点検・評価 検証法説明会出席	4/19	東京医科歯科大学	畠山 晋
第 38 回 国立大学法人動物実験 施設協議会総会	5/10-5/11	秋田キャッスルホテル	畠山 晋
第 30 回大学等環境安全協議会総会・ 研修会及び実務者連絡会	7/25-7/27	光和精鉱(株) 九州大学医学部百年講堂 伊都キャンパス	道村真司 三田和義 徳永 誠
第 6 回 化学物質管理担当者 連絡会講演	9/4	京都大学 桂キャンパス	三田和義
JASIS 分析展/科学機器展	9/5-9/7	幕張メッセ	三田和義 徳永 誠 新美智久
四大学連携に基づく機器分析装置 設置相互利用(事務)打合せ	8/27	埼玉大学 東京ステーションカレッジ	小林秀彦 藤原隆司 安武幹雄 徳永 誠 新美智久
CE 受入側保安責任者講習	10/24-10/25	高圧ガス保安協会 太陽日酸株式会社	新美智久
第 16 回国立大学法人 機器・分析センター会議	11/9-11/10	富山国際会議場 大手町フォーラム	小林秀彦 藤原隆司 安武幹雄 徳永 誠
BRUKER EDS 基礎講習会	11/27	ブルカーエイエックスエス 株式会社	徳永 誠
第 27 回元素分析技術研究会	11/30	東京大学	加藤美佐 佐藤亜矢子
第 28 回全国大学等遺伝子実験施設 連絡協議会総会 出席	11/30-12/1	愛媛大学 南加記念ホール	畠山 晋
平成 24 年度放射線安全管理研修会	2/20	文京シビックホール	新美智久
普通第一種圧力容器 取扱作業主任者技能講習会	2/25-2/26	さいたま市産業振興会館	三田和義 徳永 誠 新美智久
元素分析技術研究会打合せ	3/6	東京大学	加藤美佐

◆ 内部会議等実施実績

センター会議		
第 1 回 5 月 9 日	報告事項	機器修理等
		科学分析支援センター設備マスタープラン
		基盤的教育研究設備等整備計画
		「21 世紀をになう次世代を育成する高度な教育研究を実現するための施設整備計画」関連
		専門委員会報告
		装置譲り受け
		ガイダンス等
		依頼分析の引き受け
		その他
	協議事項	奨学寄付金受入 その他
第 2 回 7 月 5 日	協議事項 メール審議	受託研究の受け入れ
第 3 回 12 月 10 日	報告事項	機器修理等
		平成 24 年度 教育研究設備等の整備計画
		学内措置による設備整備
		専門委員会報告
		平成 24 年度センター予算執行状況
		ガイダンス・セミナー・見学等
		依頼分析
		全国会議等出張
		その他
	協議事項	平成 23 年度予算決算報告
		高額機器修理等について
		廃液処理の外部委託について
		薬品管理システムの運用について
		受託研究受入の承認
第 4 回 1 月 21 日	協議事項 メール審議	兼業(非常勤講師)の承認
		その他
第 4 回 1 月 21 日	協議事項 メール審議	測定機器部品交換および点検

専門委員会		
第 1 回 12 月 3 日		表面複合分析専門委員会
第 1 回 3 月 5 日		X 線分析専門委員会

放射線障害防止委員会		
第 1 回 7 月 23 日	協議事項 メール審議	平成 24 年上期核燃料物質管理報告書について
第 2 回 9 月 5 日	報告事項	平成 24 年度放射線教育訓練実施報告について
		平成 24 年度特別健康診断実施報告について
		平成 24 年上期核燃料物質管理報告書について
		その他
	協議事項	計量管理責任者について その他
第 3 回 9 月 20 日	報告事項 メール審議	国立大学法人埼玉大学放射線障害防止委員会細則の 一部改訂について
		計量管理責任者等の変更について
第 4 回 1 月 17 日	協議事項 メール審議	平成 24 年下期核燃料物質管理報告書について
第 5 回 3 月 26 日	報告事項	平成 24 年下期核燃料物質管理報告書について 計量管理責任者について
	協議事項	平成 25 年度放射線教育訓練実施計画(案)について
		平成 25 年度特別健康診断実施計画(案)について

◆ 見学者来訪実績

見学者	日時	人数
民間企業	5/24	3
民間企業	5/29	2
埼玉県立高校	8/7	60
福島県立高校	8/9	14
埼玉県立高校	8/23	23
サイエンスリーダーズキャンプ	8/24	30
オープンキャンパス	8/28	3
	8/29	37
科学者の芽育成プログラム 最新科学とその現場を知る 1 日	9/17	30
埼玉大学産学交流会テクノカフェ 施設見学	3/7	7

◆ 2012年度活動日誌

4 月

- 11 日 利用ガイダンス
- 19 日 大学、研究機関における動物実験に関する自己点検・評価、検証法、説明会出席
- 20 日 利用ガイダンス
- 25 日 動物実験教育訓練
- 26 日 実験廃液・廃棄物の定期回収

5 月

- 9 日 第 1 回 センター会議
- 9 日 放射線教育訓練 講演
- 11 日 第 38 回 国立大学法人動物実験施設協議会総会出席
- 15 日 利用ガイダンス
- 16 日 放射線教育訓練 講話
- 18 日 放射線教育訓練 講演
- 22 日 メトラートレドセミナー
- 24 日 センター見学 民間企業
- 24 日 実験廃液・廃棄物の定期回収
- 25 日 放射線教育訓練 講話
- 29 日 センター見学 民間企業
- 31 日 動物実験教育訓練



利用ガイダンス

6 月

- 28 日 実験廃液・廃棄物の定期回収

7 月

- 5 日 第 2 回 センター会議(メール審議)
- 19 日 実験廃液・廃棄物の定期回収
- 23 日 第 1 回 放射線障害防止委員会(メール審議)
- 24 日 機器分析セミナー 電子顕微鏡で何ができるのか? メトラートレドセミナー
- 25-27 日 第 30 回大学等環境安全協議会総会・研修会及び実務者連絡会出席



8 月

- 1～2 日 機器分析セミナー 最新研究機器 学内展示会
- 7 日 センター見学 埼玉県立高校
- 9 日 センター見学 福島県立高校
- 23 日 センター見学 埼玉県立高校
- 23 日 実験廃液・廃棄物の定期回収
- 24 日 サイエンスリーダーズキャンプ
- 27 日 四大学連携に基づく機器分析装置設置相互利用(事務)打合せ
- 28-29 日 センター見学 オープンキャンパス

9 月

- 2 日 第 2 回 放射線障害防止委員会
- 4 日 第 6 回 化学物質管理担当者連絡会講演
- 5 日 環境セミナー 産業廃棄物と排出事業責任
- 5-7 日 JASIS 分析展/科学機器展参加
- 12 日 学術セミナー 鈴木・宮浦クロスカップリング
- 17 日 科学者の芽育成プログラム 最新科学とその現場を知る 1 日
- 20 日 第 3 回 放射線障害防止委員会(メール審議)
- 27 日 実験廃液・廃棄物の定期回収

10 月

- 15 日 利用ガイダンス
- 18 日 実験廃液・廃棄物の定期回収
- 24 日 埼玉大学実験動物慰霊式
- 24-25 日 CE 受入側保安責任者講習受講



11 月

- 1 日 利用ガイダンス
- 10 日 第 16 回国立大学法人機器・分析センター会議出席
- 15 日 実験廃液・廃棄物の定期回収
- 26 日 誰でも簡単にリサイクル分取用 GPC セミナー
- 27 日 BRUKER EDS 基礎講習会受講
- 27-30 日 誰でも簡単にリサイクル分取用 GPC デモ
- 30 日 第 27 回元素分析技術研究会参加
- 30-12/1 日 第 28 回全国大学等遺伝子実験施設連絡協議会総会出席

学術セミナー 鈴木・宮浦クロスカップリング

12 月

- 3 日 第 1 回 表面複合分析専門委員会
- 10 日 第 3 回 センター会議
- 13 日 実験廃液・廃棄物の定期回収

1 月

- 17 日 第 4 回 放射線障害防止委員会(メール審議)
- 21 日 第 4 回 センター会議(メール審議)
- 24 日 実験廃液・廃棄物の定期回収



2 月

- 20 日 平成 24 年度放射線安全管理研修会参加
- 21 日 実験廃液・廃棄物の定期回収
- 25-26 日 普通第一種圧力容器取扱作業主任者技能講習会参加

誰でも簡単にリサイクル分取用 GPC デモ

3 月

- 5 日 第 1 回 X 線分析専門委員会
- 6 日 元素分析技術研究会打合せ
- 6 日 実験廃液の搬出方法の変更に伴う説明会
- 7 日 センター見学 埼玉大学産学交流会テクノカフェ
- 14 日 実験廃液・廃棄物の定期回収
- 26 日 第 5 回 放射線障害防止委員会

各機種講習会

H25.3月末日現在

機器名	所属	指導者	受講区分		総計
			学生	教職員	
核磁気共鳴装置 (AV300)	各研究室教職員		52		70
	センター	藤原 隆司	12	2	
		安武 幹雄	4		
高感度核磁気共鳴装置 (AV400)	センター	藤原 隆司	2	2	4
核磁気共鳴装置 (AV500)	各研究室教職員		47		60
	センター	藤原 隆司	8	1	
		安武 幹雄	4		
核磁気共鳴装置 (AV500T)	各研究室教職員		4		6
	センター	藤原 隆司	1	1	
電子常磁性共鳴装置	センター	藤原 隆司	1		1
パルス電子常磁性共鳴装置	センター	安武 幹雄		1	1
飛行時間型質量分析装置	センター	藤原 隆司	10	1	18
		安武 幹雄	2	1	
		新美 智久	3	1	
高分解能磁場型質量分析装置	センター	藤原 隆司		1	1
液体クロマトグラフ質量分析装置	応化	設楽 浩明	1		1
ナノフローLC 質量分析装置	センター	安武 幹雄	5		9
		新美 智久	4		
複合熱分析装置	センター	藤原 隆司	1		8
		安武 幹雄	5		
		徳永 誠	1	1	
走査型プローブ顕微鏡	機能	後閑 伸彦	5		5
高分解能走査型電子顕微鏡	機能	柿崎 浩一	1		10
	センター	徳永 誠	9		
走査型電子顕微鏡	応化	大嶋 正明	3		48
	機能	柿崎 浩一	4		
	センター	徳永 誠	38	3	
低温低真空走査型電子顕微鏡	センター	安武 幹雄	1		13
		徳永 誠	7	5	
超高分解能走査型電子顕微鏡	センター	徳永 誠		1	1
透過型電子顕微鏡 (120kV)	教育	金子 康子	1		1
共焦点レーザー顕微鏡	分生	藤木 友紀	7	2	12
	生体	足立 明人			
	センター	畠山 晋	3		
誘導結合プラズマ発光分析装置	センター	三田 和義	10		10

粉末X線回折装置（水平型）	応化	黒川 秀樹	6		49
	機能	柿崎 浩一	4		
		本多 善太郎	5		
		神島 謙二	4		
		藤森 厚裕	3		
	センター	徳永 誠	27		
蛍光X線分析装置	センター	徳永 誠	2	1	3
高出力粉末X線回折装置(縦型)	応化	柳瀬 郁夫	3		3
高出力粉末X線回折装置(横型)	機能	柿崎 浩一	2		5
	センター	徳永 誠	3		
卓上型粉末 X 線回折装置（水平型）	センター	藤原 隆司		1	4
		安武 幹雄		3	
CCD 型単結晶構造解析装置	センター	藤原 隆司	1		1
高輝度 CCD 型単結晶構造解析装置	センター	藤原 隆司	1		1
赤外／ラマン分光光度計	センター	藤原 隆司		1	1
赤外分光光度計	各研究室職員		3		15
	センター	藤原 隆司	4	1	
		安武 幹雄	7		
超音波顕微鏡	機械	荒居 善雄	3		5
		川田 良暁	2		
微小材料試験機	機械	荒居 善雄	1		1
顕微フーリエ変換赤外分光光度計	センター	藤原 隆司	1	1	2
総計			338	31	369

埼玉大学総合研究機構科学分析支援センター会議委員名簿

平成 25 年 4 月 1 日現在

氏 名	所属部局等	所属コース等	任 期
小林 秀彦	科学分析支援センター長	応用化学 4572	
金子 康子	教育学部 教授	理科教育 3794	平成 26 年 3 月 31 日
片野 進	理工学研究科 教授	物理 4255	平成 26 年 3 月 31 日
竹澤 大輔	理工学研究科 准教授	生体制御 4341	平成 26 年 3 月 31 日
高橋 康弘	理工学研究科 教授	分子生物 4314	平成 26 年 3 月 31 日
上野 啓司	理工学研究科 准教授	基礎化学 4292	平成 26 年 3 月 31 日
三浦 勝清	理工学研究科 教授	応用化学 4587	平成 26 年 3 月 31 日
柿崎 浩一	理工学研究科 准教授	機能材料 5604	平成 26 年 3 月 31 日
王 青躍	理工学研究科 准教授	環境科学 4626	平成 26 年 3 月 31 日
小口 千明	地圏科学研究センター 准教授	地圏科学研究センター 4690	平成 26 年 3 月 31 日
藤原 隆司	科学分析支援センター 准教授	基礎化学 4304	
是枝 晋	科学分析支援センター 講師	分子生物 4313	
畠山 晋	科学分析支援センター 講師	生体制御 4346	
安武 幹雄	科学分析支援センター 講師	応用化学 5101	
道村 真司	科学分析支援センター 助教	物理 4251	

《センターより》

平成 24 年度機器等利用実績

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 核磁気共鳴装置 AVANCE300 使用実績 (稼働日数 262 日・使用時間 2732 時間)

3F NMR室			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
理学部	基礎化学	使用回数	92	257	247	163	100	206	205	220	123	139	143	62	1957
		使用時間	36:55	90:30	80:00	55:00	32:25	65:50	70:25	71:55	39:10	42:55	43:45	18:15	647:05
工学部	応用化学	使用回数	140	235	303	223	259	279	366	409	296	322	190	121	3143
		使用時間	50:20	86:05	110:45	86:15	92:50	98:30	129:25	146:55	103:00	111:15	71:35	40:30	1127:25
	機能材料	使用回数	18	22	19	12	14	31	40	36	28	16	18	8	262
		使用時間	9:20	9:20	5:45	3:50	5:15	9:40	14:25	11:40	12:00	6:00	5:40	3:15	96:10
教育学部	理科教育	使用回数										4	1		5
		使用時間										2:30	1:00		3:30
科学分析支援センター		使用回数	17	5	3		5	3	11	8	22	5	5	3	87
		使用時間	14:05	3:40	1:35		31:20	1:00	129:20	1:55	273:15	3:10	57:15	56:25	858:00
合計		使用回数	267	519	572	398	378	519	622	673	469	486	357	194	5454
		使用時間	110:40	189:35	198:05	145:05	446:50	175:00	343:35	232:25	427:25	165:50	179:15	118:25	2732:10
		稼働日数	25	23	24	22	18	20	22	23	25	20	21	19	262
		使用人数	64	72	73	60	60	67	73	74	64	62	58	46	110

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 核磁気共鳴装置 AVANCE400 使用実績 (稼働日数 250 日・使用時間 2490 時間)

3F NMR室		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計	
理学部	基礎化学	使用回数	62	84	176	153	121	170	151	145	154	120	125	78	1539
		使用時間	42:45	38:10	139:10	148:00	84:25	129:55	97:10	90:40	83:20	110:25	76:20	37:20	1077:40
工学部	応用化学	使用回数	7	4	25	17	25	24	43	47	36	17	21	8	274
		使用時間	3:30	2:40	10:35	9:20	11:35	21:35	19:55	16:15	16:05	7:20	9:45	4:30	133:05
	機能材料	使用回数	18	11	7	3	2	7	10	7	9	28	12	4	118
		使用時間	17:30	15:50	14:35	0:30	14:30	14:30	2:20	1:35	5:30	41:55	17:55	16:35	163:15
科学分析支援センター		使用回数	7	5	2	6	5	8	17	8	17	8	6	4	93
		使用時間	8:40	3:35	2:00	8:40	258:00	10:30	180:20	212:00	289:00	16:50	63:45	62:50	1116:10
合計		使用回数	94	104	210	179	153	209	221	207	216	173	164	94	2024
		使用時間	72:25	60:15	166:20	166:30	368:30	176:30	299:45	320:30	393:55	176:30	167:45	121:15	2490:10
		稼働日数	19	22	23	22	17	22	23	19	22	18	21	22	250
		使用人数	17	20	20	22	21	20	24	25	29	30	21	22	34

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 核磁気共鳴装置 AVANCE500 使用実績 (稼働日数 251 日・使用時間 2876 時間)

3F NMR室			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
理学部	基礎化学	使用回数	202	339	399	231	207	390	432	409	305	322	311	172	3719
		使用時間	105:15	177:55	150:50	124:40	80:00	168:20	159:45	189:15	110:50	134:35	112:40	79:55	1594:00
工学部	応用化学	使用回数	23	37	64	75	72	40	44	61	51	35	38	43	583
		使用時間	9:40	15:25	27:55	27:15	34:35	14:25	16:20	21:45	17:55	10:10	12:15	14:25	222:05
科学分析支援センター	機能材料	使用回数	8	40	54	55	26	24	75	66	45	38	26	23	480
		使用時間	5:05	23:55	21:45	24:40	11:20	13:30	39:50	32:10	27:05	24:10	12:15	10:50	246:35
		使用回数	8	21	26	26	7	18	32	30	29	30	10	1	238
		使用時間	9:50	17:45	11:15	10:15	259:35	69:50	98:30	41:15	277:10	14:00	3:55	0:30	813:50
合計	使用回数	241	437	543	387	312	472	583	566	430	425	385	239	5020	
	使用時間	129:50	235:00	211:45	186:50	385:30	266:05	314:25	284:25	433:00	182:55	141:05	105:40	2876:30	
稼働日数		20	23	22	22	18	23	25	21	19	18	20	20	25	251
使用人数		55	69	75	73	64	69	72	76	69	60	55	45	123	123

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 核磁気共鳴装置 AVANCE500T 使用実績 (稼働日数 241 日・使用時間 2617 時間)

3F NMR室			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
理学部	基礎化学	使用回数	61	77	83	91	36	111	85	95	147	131	97	44	1058
		使用時間	19:40	58:45	60:25	75:20	45:50	111:35	60:10	100:00	52:20	70:10	88:35	20:20	763:10
工学部	応用化学	使用回数	65	56	34	73	43	66	59	95	64	73	47	42	717
		使用時間	21:20	20:25	12:05	23:10	17:30	24:50	23:30	36:25	23:00	23:00	15:55	16:25	257:35
科学分析支援センター	機能材料	使用回数	10	9	17	30	9	11	14	16	23	15	3	8	165
		使用時間	17:00	5:30	6:15	104:00	148:50	4:25	4:00	4:20	6:15	7:00	0:40	4:45	313:00
		使用回数	4	5	4	3	11	7	11	13	14	22	6	4	104
		使用時間	4:55	6:55	170:40	4:00	266:50	4:40	182:00	191:15	332:30	20:55	71:55	27:20	1283:55
合計	使用回数	140	147	138	197	99	195	169	219	248	241	153	98	2044	
	使用時間	62:55	91:35	249:25	206:30	479:00	145:30	269:40	332:00	414:05	121:05	177:05	68:50	2617:40	
		稼働日数	20	23	19	23	16	20	19	19	20	21	20	21	241
		使用人数	20	21	22	25	22	22	24	28	26	25	20	15	35

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 電子スピン共鳴装置 EMX6/1 使用実績 (稼働日数 11 日・使用時間 89 時間)

4F X線実験室			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
科学分析支援センター	使用回数				2	2				1	3	2		1	11
	使用時間				32:00	13:00				4:30	24:30	14:05		0:50	88:55
合計	使用回数				2	2				1	3	2		1	11
	使用時間				32:00	13:00				4:30	24:30	14:05		0:50	88:55
	稼働日数				2	2				1	3	2		1	11
	使用人数				2	1				1	1	1		1	2

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 常磁性共鳴分光分析装置 ELEXSYS580 使用実績 (稼働日数 20 日・使用時間 12 時間)

4F X線実験室		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計	
理学部	基礎化学	使用回数	3		2	1	1		2	1	1	1	2	2	16
		使用時間	1:30		0:45	0:30	0:30		0:50	0:30	0:30	0:15	1:00	1:00	7:20
工学部	機能材料	使用回数							2	1					3
		使用時間							2:30	1:00					3:30
科学分析支援センター		使用回数							1						1
		使用時間							2:00						
合計	使用回数	3		2	1	1		5	2	1	1	2	2		20
	使用時間	1:30		0:45	0:30	0:30		5:20	1:30	0:30	0:15	1:00	1:00		12:50
稼働日数		3		2	1	1		5	2	1	1	2	2		20
使用人数		1	1	1	1	1	1	3	2	1	1	1	1		14

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 四重極 GC 質量分析装置 AutoMS 使用実績 (稼働日数 34 日・使用時間 121 時間)

3F 質量分析室(1)		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
科学分析支援センター	使用回数	2	3	2	6	3	3	4	3	2	2	3	2	35
	使用時間	5:30	7:00	5:30	37:30	10:00	14:30	11:30	5:50	5:20	5:30	8:00	5:30	121:40
合計	使用回数	2	3	2	6	3	3	4	3	2	2	3	2	35
	使用時間	5:30	7:00	5:30	37:30	10:00	14:30	11:30	5:50	5:20	5:30	8:00	5:30	121:40
稼働日数		2	3	2	6	2	3	4	3	2	2	3	2	34
使用人数		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 飛行時間型質量分析装置 AutoflexIII 使用実績 (稼働日数 201 日・使用時間 360 時間)

3F 質量分析室(1)			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
理学部	基礎化学	使用回数	2	7	7	6	4	3	9	17	7	5	4	2	73
		使用時間	1:30	5:45	5:15	4:40	4:05	2:25	6:50	12:00	4:05	4:55	3:00	0:50	55:20
	分子生物	使用回数				2	5	5	3	3	1	2		1	22
		使用時間				2:00	9:45	4:55	4:10	2:45	1:00	3:30		2:00	30:05
工学部	応用化学	使用回数	17	16	6	14	20	4	11	5	26	14	4	2	139
		使用時間	5:05	6:00	5:20	7:10	10:10	2:25	5:40	2:30	11:10	5:15	2:15	1:20	64:20
	機能材料	使用回数	20	19	17	15	6	9	16	23	16	17	10	11	179
		使用時間	8:20	8:45	6:25	6:45	3:00	3:10	6:40	9:25	7:25	13:15	6:25	3:40	83:15
科学分析支援センター		使用回数	7	7	9	7	4	5	8	14	6	6	3	6	82
		使用時間	12:45	17:30	14:20	7:45	11:05	8:00	11:00	17:40	8:35	6:15	2:45	9:25	127:05
合計	使用回数		46	49	39	44	39	26	47	62	56	44	21	22	495
	使用時間		27:40	38:00	31:20	28:20	38:05	20:55	34:20	44:20	32:15	33:10	14:25	17:15	360:05
		稼働日数	18	19	16	18	15	14	19	21	17	18	14	12	201
		使用人数	9	12	13	13	15	11	14	16	13	15	10	9	31

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 高分解能磁場型質量分析装置 JMS-700 使用実績 (稼働日数 142 日・使用時間 503 時間)

3F 質量分析室(1)			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
理学部	基礎化学	使用回数	1			2	2		1				2	4	12
		使用時間	1:30			3:15	2:20		0:45				1:35	6:05	15:30
工学部	応用化学	使用回数	2	9	11	11	9	5	11	8	9	8	8	4	95
		使用時間	8:00	25:40	31:00	28:00	20:10	8:40	28:00	27:25	31:30	28:20	17:30	5:10	259:25
	機能材料	使用回数	6	6	11	4	3	5	11	7	7	4	1		65
		使用時間	12:25	9:05	12:15	5:05	4:50	6:20	18:50	19:05	21:00	4:05	4:00		117:00
科学分析支援センター		使用回数	12			2	1	1	1	1	4	5	1		28
		使用時間	49:30			1:30	3:00	0:45	29:00	1:30	13:40	11:45	1:10		111:50
合計	使用回数		21	15	22	19	15	11	24	16	20	17	12	8	200
	使用時間		71:25	34:45	43:15	37:50	30:20	15:45	76:35	48:00	66:10	44:10	24:15	11:15	503:45
		稼働日数	15	12	15	10	9	10	16	11	14	14	10	6	142
		使用人数	6	3	3	6	5	4	5	4	6	6	5	4	10

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 液体クロマトグラフ質量分析装置 Mariner 使用実績 (稼働日数 67 日・使用時間 178 時間)

3F 質量分析室(1)			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
理学部	基礎化学	使用回数		1											1
		使用時間		4:00											4:00
工学部	応用化学	使用回数		1	8	7	7	7	8	9	4	5	7	3	66
		使用時間		3:00	23:05	17:00	10:50	15:30	13:00	21:15	7:10	11:20	14:00	7:40	143:50
科学分析支援センター		使用回数		2	1					1		5	1		10
		使用時間		4:00	2:00					3:30		18:30	2:45		
合計	使用回数		4	9	7	7	7	8	10	4	10	8	3	77	
	使用時間		11:00	25:05	17:00	10:50	15:30	13:00	24:45	7:10	29:50	16:45	7:40	178:35	
稼働日数			2	9	6	7	7	6	10	4	9	5	2	67	
使用人数			3	2	1	1	1	1	1	2	1	3	3	1	

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) ナノフロー-LC 質量分析装置 LC/ESI- MS 使用実績 (稼働日数 57 日・使用時間 247 時間)

4F 質量分析室(2)			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
理学部	基礎化学	使用回数	1		1	1		1	6	1	2	4	1	5	23
		使用時間	0:30		2:30	1:00		3:00	22:55	5:30	3:30	9:05	7:00	18:55	73:55
工学部	応用化学	使用回数			5	2	1	1	3	1			5	12	30
		使用時間			25:00	11:00	6:40	5:00	15:15	10:00			8:20	30:05	111:20
	機能材料	使用回数			3							1	3		7
		使用時間			9:35							5:00	18:05		
科学分析支援センター		使用回数			2	1			1	1	1	3	1	1	11
		使用時間			8:40	3:00			2:00	4:00	2:00	7:20	1:30	1:20	
合計	使用回数	1		11	4	1	2	10	3	3	8	10	18	71	
	使用時間	0:30		45:45	15:00	6:40	8:00	40:10	19:30	5:30	21:25	34:55	50:20	247:45	
稼働日数		1		8	4	1	2	8	3	3	7	8	12	57	
使用人数		1		5	3	1	2	6	3	2	4	5	8	17	

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 複合表面分析装置 ESCA/AES 使用実績 (稼働日数 21 日・使用時間 360 時間)

4F X線実験室			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
工学部	応用化学	使用回数			2	1					1				4
		使用時間			42:00	21:00					8:00				71:00
	機能材料	使用回数		2	3	4	1	2	3	1	2				18
		使用時間		36:00	14:15	94:30	23:00	18:00	57:00	21:00	26:00				289:45
合計	使用回数			2	5	5	1	2	3	1	3				22
	使用時間			36:00	56:15	115:30	23:00	18:00	57:00	21:00	34:00				360:45
稼働日数				2	4	5	1	2	3	1	3				21
使用人数				1	2	2	1	1	1	1	2				2

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 熱分析装置 使用実績 (稼働日数 169 日・使用時間 1342 時間)

3F NMR室			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
理学部	基礎化学	使用回数											1		1
		使用時間											4:00		4:00
工学部	応用化学	使用回数	6	13	7	13	12	17	11	15	16	12	12		134
		使用時間	20:25	85:30	51:15	107:45	101:20	98:15	64:00	78:20	74:20	75:30	65:50		822:30
	機能材料	使用回数		2	7	7	5	7	15	19	5	7	7		81
		使用時間		6:00	55:00	46:10	36:00	23:45	93:30	77:00	27:30	44:10	38:00		447:05
科学分析支援センター		使用回数	2	1	2				2	3	2				12
		使用時間	11:00	4:00	16:00				9:50	10:40	16:45				68:15
合計	使用回数		8	16	16	20	17	24	28	37	23	19	20		228
	使用時間		31:25	95:30	122:15	153:55	137:20	122:00	167:20	166:00	118:35	119:40	107:50		1341:50
稼働日数			7	14	15	18	13	16	22	21	14	15	14		169
使用人数			3	6	7	6	7	8	11	11	8	7	7		21

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 走査型プローブ顕微鏡 AFM/SPM 使用実績 (稼働日数 74 日・使用時間 275 時間)

4F 試料調整室			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
工学部	機能材料	使用回数				1		1	1						3
		使用時間				8:00		7:00	8:00						23:00
	電気電子	使用回数	6	3	4	2	11	10	6		13	17	8		80
		使用時間	22:30	10:30	15:05	8:00	43:00	20:15	11:30		31:35	41:00	24:30		227:55
科学分析支援センター		使用回数	1	1			1				1	2			6
		使用時間	4:00	4:00			4:00				4:00	8:00			24:00
合計	使用回数	7	4	4	3	12	11	7		14	19	8		89	
	使用時間	26:30	14:30	15:05	16:00	47:00	27:15	19:30		35:35	49:00	24:30		274:55	
		稼働日数	6	4	4	3	8	10	5		11	15	8		74
		使用人数	4	2	2	3	5	6	4		5	4	3		10

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 高分解能走査型電子顕微鏡 S-4100 使用実績 (稼働日数 182 日・使用時間 874 時間)

3F 分析電子顕微鏡室			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
理学部	基礎化学	使用回数	1	10	13	10	5	3	3	2	5	2	2		56
		使用時間	3:00	16:10	23:20	14:40	16:05	10:30	7:00	5:15	10:45	5:25	5:00		117:10
	分子生物	使用回数		3	3			1	3	3	4	4			21
		使用時間		9:00	7:00			2:00	7:35	9:00	12:00	8:25			55:00
工学部	応用化学	使用回数	3	7	12	19	4	6	15	7	16	7	15	3	114
		使用時間	7:00	18:00	27:00	48:00	12:00	18:00	45:30	18:30	44:30	17:00	40:30	7:30	303:30
	環境共生	使用回数		1		1	2				2	1	6		13
		使用時間		2:00		5:00	4:00				3:00	2:00	9:50		25:50
	機能材料	使用回数	8	14	13	6	4	6	9	19	11	8	5	5	108
		使用時間	15:00	28:30	28:00	12:30	8:00	13:45	22:30	43:00	24:50	17:30	9:40	5:45	229:00
	電気電子	使用回数			6	5	6	3	8	10	10	9	1		58
		使用時間			8:40	8:10	9:15	7:30	10:30	18:20	18:05	15:30	1:45		97:45
科学分析支援センター		使用回数			2	4	2			3	2	1			14
		使用時間			8:00	16:00	8:00			10:30	1:15	2:30			46:15
合計	使用回数	12	35	49	45	23	19	38	44	50	32	29	8	384	
	使用時間	25:00	73:40	102:00	104:20	57:20	51:45	93:05	104:35	114:25	68:20	66:45	13:15	874:30	
稼働日数			10	19	21	18	12	13	19	18	17	14	15	6	182
使用人数			5	10	12	17	10	10	15	17	17	13	10	4	28

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 走査型電子顕微鏡 S-2400 使用実績

(稼働日数 180 日・使用時間 1023 時間)

3F 分析電子顕微鏡室			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
理学部	物理	使用回数						1							1
		使用時間						4:00							4:00
	基礎化学	使用回数		1	14		2		4	8	3	1			33
		使用時間		2:00	29:10		7:10		11:50	24:10	12:00	4:30			90:50
工学部	分子生物	使用回数												1	1
		使用時間												2:00	2:00
	応用化学	使用回数	4	7	1	4	2		7	3	10	5	3	1	47
		使用時間	9:00	9:30	3:00	8:30	2:10		18:40	10:00	28:30	18:00	9:25	3:30	120:15
	環境共生	使用回数		1	5	3			3	1	2	2	1	2	20
		使用時間		2:00	7:20	6:00			7:00	3:00	2:00	5:00	6:00	4:00	42:20
	機械工学	使用回数		1			1	1	1	1	4	2	2		13
		使用時間		2:00			3:00	2:00	4:00	3:00	13:00	8:00	6:30		41:30
	機能材料	使用回数		8	18	16	3	12	11	21	18	8	1	3	119
		使用時間		14:45	41:25	39:45	8:30	33:30	28:00	56:45	46:20	23:50	0:15	8:30	301:35
	電気電子	使用回数			2	1	2		7	9	16	1	2		40
		使用時間			4:30	0:30	6:35		15:00	19:45	45:10	3:00	4:30		99:00
地図科学研究センター		使用回数					7	18	10	9	3	7		1	55
		使用時間					9:00	31:35	34:20	27:20	7:30	16:15		2:00	128:00
教育	理科教育	使用回数				1							2		3
		使用時間				3:00							6:30		9:30
科学分析支援センター		使用回数	4	7	5	2	3	2	7	2	2	1	6	1	42
		使用時間	18:00	34:00	17:50	8:30	12:00	11:00	30:45	9:00	11:30	4:00	24:00	4:00	184:35
合計	使用回数		8	25	45	27	20	34	50	54	58	27	17	9	374
	使用時間		27:00	64:15	103:15	66:15	48:25	82:05	149:35	153:00	166:00	82:35	57:10	24:00	1023:35
稼働日数			6	16	21	18	12	14	21	19	17	15	13	8	180
使用人数			3	9	15	12	12	13	16	19	22	13	10	7	52

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 低温低真空走査型電子顕微鏡 LV-SEM 使用実績 (稼働日数 98 日・使用時間 452 時間)

3F 分析電子顕微鏡室(2)			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
理学部	分子生物	使用回数				1	4	2	1	1		5	2		16
		使用時間				2:30	6:40	5:30	3:00	2:30		13:00	5:00		38:10
工学部	応用化学	使用回数	2	4	1	1		3		1					12
		使用時間	9:00	16:30	2:00	5:00		8:00		5:00					45:30
	環境共生	使用回数	1												1
		使用時間	2:00												2:00
	機能材料	使用回数				4	1								5
		使用時間				8:30	2:00								10:30
地図科学研究センター		使用回数			12	3		13	6						34
		使用時間			17:00	5:00		71:00	28:05						121:05
教育	理科教育	使用回数									6				6
		使用時間									31:00				31:00
科学分析支援センター		使用回数	10	3		9	4	3	1	1	5	5	4		45
		使用時間	56:30	14:00		32:45	13:00	10:00	1:30	2:00	25:45	30:30	18:00		204:00
合計	使用回数		13	7	13	18	9	21	8	3	11	10	6		119
	使用時間		67:30	30:30	19:00	53:45	21:40	94:30	32:35	9:30	56:45	43:30	23:00		452:15
稼働日数			9	7	8	14	6	17	8	3	11	9	6		98
使用人数			3	3	4	6	3	5	3	3	2	2	2		12

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 超高分解能走査型電子顕微鏡 FE-SEM 使用実績 (稼働日数 87 日・使用時間 323 時間)

1F 高分解能電子顕微鏡室			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
工学部	機能材料	使用回数	2	3	5	9			4	17	13	11	6	1	71
		使用時間	4.00	3.00	12.30	32.00			10.00	48.10	38.30	41.25	18.00	4.00	211.35
	電気電子	使用回数	1	5	4	1	2	1	2	3	2	5	5	1	32
		使用時間	2.00	9.00	8.30	2.00	2.30	1.30	2.30	8.05	5.00	11.00	7.30	2.00	61.35
科学分析支援センター		使用回数					4		2	1	2	2	2		13
		使用時間					20.00		9.00	2.00	5.30	6.00	8.05		50.35
合計	使用回数		3	8	9	10	6	1	8	21	17	18	13	2	116
	使用時間		6.00	12.00	21.00	34.00	22.30	1.30	21.30	58.15	49.00	58.25	33.35	6.00	323.45
		稼働日数	3	6	8	8	5	1	7	13	11	13	10	2	87
		使用人数	2	2	3	3	3	1	4	5	5	5	5	2	7

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 透過型分析電子顕微鏡 Technai G2 20 使用実績 (稼働日数 15 日・使用時間 86 時間)

1F 高分解能電子顕微鏡室			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
工学部	機能材料	使用回数	2	1	1			1		2	1				8
		使用時間	9:10	3:30	4:00			2:30		8:40	4:00				31:50
科学分析支援センター		使用回数					1		4	2	1			8	
		使用時間					9:00		26:50	11:00	8:00			54:50	
合計	使用回数	2	1	1		1	1	4	4	2					16
	使用時間	9:10	3:30	4:00		9:00	2:30	26:50	19:40	12:00					86:40
稼働日数		2	1	1		1	1	3	4	2					15
使用人数		1	1	1		1	1	1	3	2					3

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 透過型電子顕微鏡 TEM(H-7500) 使用実績 (稼働日数 74 日・使用時間 149 時間)

理学部2号館 生体電子顕微鏡室			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
理学部	生体制御	使用回数	9	8	7	5	8	9	7	6	5	5	1		70
		使用時間	18:00	16:00	14:00	10:00	17:00	18:00	14:00	12:00	10:00	10:00	2:00		141:00
教育	教育	使用回数					1								1
		使用時間					2:00								2:00
科学分析支援センター		使用回数	1							1	1				3
		使用時間	2:00							2:00	2:00				6:00
合計		使用回数	10	8	7	5	9	9	7	7	6	5	1		74
		使用時間	20:00	16:00	14:00	10:00	19:00	18:00	14:00	14:00	12:00	10:00	2:00		149:00
		稼働日数	10	8	7	5	9	9	7	7	6	5	1		74
		使用人数	3	2	2	2	3	2	1	2	2	2	1		4

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 共焦点レーザー顕微鏡 FV1000-D 使用実績 (稼働日数 156 日・使用時間 627 時間)

4F 共焦点レーザー顕微鏡室			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
理学部	基礎化学	使用回数		1	7	3	2	2	1	5	6	17	3	3	50
		使用時間		5:20	24:45	8:00	6:35	12:00	2:00	12:50	10:40	53:00	8:10	4:50	148:10
	分子生物	使用回数			9			1						1	11
		使用時間			20:35			2:00						5:00	27:35
	生体制御	使用回数	8	20	25	7	14	25	20	25	28	27	17	2	218
		使用時間	11:40	28:50	48:40	12:05	22:30	40:05	34:35	47:35	46:45	61:30	52:15	4:00	410:30
科学分析支援センター		使用回数	2		1	1	2	1	5	3	4			1	20
		使用時間	4:00		3:30	2:00	3:00	3:00	10:00	6:00	8:00			2:00	41:30
合計		使用回数	10	21	42	11	18	29	26	33	38	44	20	7	299
		使用時間	15:40	34:10	97:30	22:05	32:05	57:05	46:35	66:25	65:25	114:30	60:25	15:50	627:45
		稼働日数	9	11	19	8	10	15	16	15	16	17	14	6	156
		使用人数	3	5	10	5	5	8	7	10	9	8	5	4	19

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 誘導結合プラズマ発光分析装置 ICP 使用実績 (稼働日数 99 日・使用時間 403 時間)

4F 試料調整室			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
理学部	基礎化学	使用回数		1											1
		使用時間		4:00											4:00
工学部	応用化学	使用回数	10	1	11		1	5	1	5	1		2		37
		使用時間	42:05	3:00	38:35		3:20	17:00	4:00	16:15	3:35		7:00		134:50
	環境共生	使用回数		1	5			7		2	4	5	5	3	32
		使用時間		5:00	11:00			16:00		7:20	11:00	17:00	15:30	11:35	94:25
	機械工学	使用回数						1							1
		使用時間						6:00							6:00
	機能材料	使用回数				3	1	4	2	1		1			12
		使用時間				9:10	3:00	14:00	5:10	4:00		4:00			39:20
科学分析支援センター		使用回数	4	4	4	6	9	1	2	2	3	2	4	2	43
		使用時間	7:50	11:45	15:00	19:40	28:30	2:30	6:00	4:50	6:00	6:30	11:00	5:00	124:35
合計	使用回数	14	7	20	9	11	18	5	10	8	8	11	5	126	
	使用時間	49:55	23:45	64:35	28:50	34:50	55:30	15:10	32:25	20:35	27:30	33:30	16:35	403:10	
稼働日数		9	7	13	8	9	13	4	8	6	8	9	5	99	
使用人数		3	4	7	3	5	8	5	5	5	4	5	3	15	

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 粉末X線回折装置(水平型) UltimaIII 使用実績 (稼働日数 230 日・使用時間 2156 時間)

4F X線実験室			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
理学部	基礎化学	使用回数		2	1	3	2					2	1		11
		使用時間		2:00	1:00	6:00	2:00					2:00	1:00		14:00
工学部	応用化学	使用回数		9	4	8	9	3	10	21	22	15	7	1	109
		使用時間		11:30	5:00	9:30	15:30	4:30	12:00	21:00	21:05	15:00	7:00	2:45	124:50
	環境共生	使用回数			2	6	1	3	5	1	3		1	1	23
		使用時間			2:00	6:00	1:00	6:00	10:00	0:05	3:00		2:00	1:00	31:05
	機能材料	使用回数	32	72	79	114	54	51	114	167	154	110	54	29	1030
		使用時間	40:45	93:55	101:35	168:00	69:45	69:50	160:20	162:55	149:30	105:20	54:35	40:45	1217:15
	電気電子	使用回数	7	11	12	12	22	12	17	31	22	30	19	4	199
		使用時間	13:30	14:00	20:45	17:15	31:45	20:45	25:00	29:20	24:00	30:00	18:20	5:45	250:25
地圏科学研究センター		使用回数	2				3		10	13	5	7	19	7	66
		使用時間	2:00				3:00		21:30	13:00	5:00	7:00	18:55	7:00	77:25
科学分析支援センター		使用回数	1	1	8	1	1	1	3	4	2	4		1	27
		使用時間	4:00	2:30	100:30	4:00	47:00	44:30	50:50	101:40	6:00	76:00		4:00	441:00
合計	使用回数	42	95	106	144	92	70	159	237	208	168	101	43	1465	
	使用時間	60:15	123:55	230:50	210:45	170:00	145:35	279:40	328:00	208:35	235:20	101:50	61:15	2156:00	
稼働日数		17	21	22	21	17	19	22	22	17	18	18	16	230	
使用人数		17	35	37	45	41	35	52	67	59	50	36	22	95	

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 蛍光X線分析装置 PW2400 使用実績

(稼働日数 72 日・使用時間 147 時間)

4F X線実験室		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
工学部	応用化学	使用回数	8	8	10	6	6	11	12	4	2			67
		使用時間	8:25	8:45	11:20	8:20	9:25	16:30	14:30	5:30	3:15			86:00
	環境共生	使用回数							1	2	1			4
		使用時間							1:00	4:00	1:30			6:30
	機械工学	使用回数						1	1		1			3
工学部	機能材料	使用回数						3:00	3:00		1:30			7:30
		使用時間										1		1
	地圏科学研究センター	使用回数							5			1:45		1:45
		使用時間							24:00			9:00		33:00
	科学分析支援センター	使用回数		1	3				2					6
合計	使用回数	使用時間	3:00	3:40					5:30					12:10
		使用時間		9	11	10	6	6	12	21	6	4	2	87
	稼働日数	使用時間		11:25	12:25	11:20	8:20	9:25	19:30	48:00	9:30	6:15	10:45	146:55
		稼働日数		8	8	10	6	6	8	14	6	4	2	72
	使用人数	使用人数		3	4	3	3	2	4	6	3	3	2	10

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 高出力縦型粉末X線回折装置 MXP18VA 使用実績 (稼働日数 53 日・使用時間 388 時間)

4F X線実験室		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
工学部	応用化学	使用回数				7	12	7	11	8	1			46
		使用時間				45:10	60:10	39:30	65:30	46:00	15:00			271:20
	機能材料	使用回数				1	7	5	3	6				22
		使用時間				7:00	26:20	42:30	16:00	20:00				111:50
	科学分析支援センター	使用回数		1										1
合計	使用回数	使用時間		5:00										5:00
		使用時間		1			8	19	12	14	14	1		69
	稼働日数	使用時間		5:00			52:10	86:30	82:00	81:30	66:00	15:00		388:10
		稼働日数		1			5	14	10	11	11	1		53
	使用人数	使用人数		1			2	3	4	2	2	1		5

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 高出力横型粉末X線回折装置 MXP18A 使用実績 (稼働日数 6 日・使用時間 14 時間)

4F X線実験室		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
工学部	機能材料	使用回数	1		2				3					6
		使用時間	3:00		2:10			6:00						11:10
	科学分析支援センター	使用回数			1									1
		使用時間			3:00									3:00
	合計	使用回数	1		3				3					7
合計	稼働日数	使用時間	3:00		5:10				6:00					14:10
		稼働日数	1		2				3					6
	使用人数	使用人数	1		2				2					5
		使用人数	1		2				2					5
	使用人数	使用人数	1		2				2					5

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 卓上型粉末 X 線回折装置 (水平型) XRD 使用実績 (稼働日数 8 日・使用時間 31 時間)

4F X線実験室		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
科学分析支援センター	使用回数	使用時間							3	4	1			8
		使用時間						11:00	16:00	4:00				31:00
	合計	使用回数						3	4	1				8
		使用時間						11:00	16:00	4:00				31:00
	稼働日数	稼働日数						3	4	1				8
合計	使用人数	使用人数						1	1	1				1
		使用人数						1	1	1				1
	稼働日数	稼働日数						3	4	1				8
		稼働日数						1	1	1				1
	使用人数	使用人数						1	1	1				1

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 単結晶構造解析装置 APEX 使用実績 (稼働日数 78 日・使用時間 1020 時間)

4F X線実験室		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
理学部	基礎化学	使用回数	3	5	6	11	2	3	5	5	14	10	20	97
		使用時間	25:30	37:50	94:30	162:20	18:55	42:10	54:50	80:10	142:45	135:15	165:45	897:40
	科学分析支援センター	使用回数			1				1			1		4
		使用時間			7:00				1:00			10:30	4:00	22:30
	合計	使用回数	3	5	7	11	2	3	6	5	14	11	21	91
合計	稼働日数	使用時間	25:30	37:50	101:30	162:20	18:55	42:10	55:50	80:10	142:45	145:45	169:45	1020:10
		稼働日数	3	5	7	11	2	3	6	5	10	10	13	78
	使用人数	使用人数	2	2	4	2	2	2	5	4	5	6	5	9
		使用人数	2	2	4	2	2	2	5	4	5	6	5	9
	使用人数	使用人数	2	2	4	2	2	2	5	4	5	6	5	9

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 高輝度単結晶構造解析装置 APEX II 使用実績 (稼働日数 148 日・使用時間 2766 時間)

4F X線実験室		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
理学部	基礎化学	使用回数	3	4	2	7	4	3	4	11	6	6	2	53
		使用時間	18:55	47:15	13:00	55:50	90:50	17:00	70:25	165:25	41:15	93:05	21:00	658:00
	工学部	使用回数	1		2	4	2		3	6	4	5	3	32
		使用時間	12:00		30:00	52:30	25:00		43:00	95:00	59:00	87:00	59:00	478:00
	環境共生	使用回数	1											1
工学部	機能材料	使用時間	8:00											8:00
		使用時間												
	科学分析支援センター	使用回数	5	6	11	7	8	8	10	8	5	7	10	90
		使用時間	152:00	223:00	307:00	104:20	156:15	102:10	110:30	69:00	115:30	140:30	119:10	1622:45
	合計	使用回数	10	10	15	18	14	11	17	25	15	18	15	176
合計	稼働日数	使用時間	190:55	270:15	350:00	212:40	272:05	119:10	223:55	329:25	215:45	320:35	199:10	2766:45
		稼働日数	9	9	14	15	11	11	14	16	13	15	14	148
	使用人数	使用人数	4	2	3	3	4	2	5	4	3	4	4	6
		使用人数	4	2	3	3	4	2	5	4	3	4	4	6
	使用人数	使用人数	4	2	3	3	4	2	5	4	3	4	4	6

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 赤外／ラマン分光光度計 System 2000R 使用実績 (稼働日数 1 日・使用時間 4 時間)

4F 分光室		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
科学分析支援センター	使用回数					1								1
	使用時間					4:00								4:00
合計	使用回数					1								1
	使用時間					4:00								4:00
稼働日数						1								1
使用人数						1								1

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 赤外分光光度計 System 2000 使用実績 (稼働日数 109 日・使用時間 154 時間)

3F NMR室		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
理学部	基礎化学		1	4	9	3	2	1	3	4	5	5	3	40
	使用時間		0:30	1:50	3:55	1:25	1:50	2:00	3:45	4:35	4:20	4:00	2:40	30:50
工学部	応用化学								1					1
	使用時間								6:00					6:00
	機能材料	2		15	29	7	2	17	16	5	3	5	3	104
	使用時間	2:00		6:35	18:15	3:50	1:20	11:30	13:35	8:40	9:00	5:00	5:30	85:15
科学分析支援センター	使用回数	1	12		1	1					2			17
	使用時間	3:00	19:40		1:00	2:10					6:00			31:50
合計	使用回数	3	13	19	39	11	4	18	20	9	10	10	6	162
	使用時間	5:00	20:10	8:25	23:10	7:25	3:10	13:30	23:20	13:15	19:20	9:00	8:10	153:55
稼働日数		3	11	14	20	7	4	13	10	6	9	8	4	109
使用人数		3	3	4	10	4	3	6	8	8	7	6	4	21

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 超音波顕微鏡 HSAM220 使用実績 (稼働日数 138 日・使用時間 653 時間)

4F 試料調整室		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
工学部	機械工学	2	8	16	20	7	15	19	34	30	54	36	3	244
	使用時間	4:00	16:30	39:30	52:00	17:00	35:00	45:00	80:00	82:30	125:30	129:20	10:55	637:15
科学分析支援センター	使用回数											2		2
	使用時間											16:00		16:00
合計	使用回数	2	8	16	20	7	15	19	34	30	54	38	3	246
	使用時間	4:00	16:30	39:30	52:00	17:00	35:00	45:00	80:00	82:30	125:30	145:20	10:55	653:15
稼働日数		2	7	14	14	6	12	13	19	15	17	16	3	138
使用人数		1	4	5	7	3	7	6	7	6	6	6	2	9

平成 24 年度(2012 年 4 月～2013 年 3 月) 顕微 FT 赤外分光光度計 Micro FT-IR 使用実績 (稼働日数 13 日・使用時間 56 時間)

4F 分光室		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
理学部	基礎化学							2			1			3
	使用時間							16:00			4:00			20:00
工学部	機能材料				2									2
	使用時間				5:30									5:30
科学分析支援センター	使用回数		2	3		1	1				1		1	9
	使用時間		5:15	15:00		2:00	5:00				1:00		3:00	31:15
合計	使用回数		2	3	2	1	1	2			2		1	14
	使用時間		5:15	15:00	5:30	2:00	5:00	16:00			5:00		3:00	56:45
稼働日数			2	3	1	1	1	2			2		1	13
使用人数			1	2	1	1	1	1			2		1	4

平成 24 年度アイソトープ実験施設利用実績

利用状況

月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	総計
入室回数	48	120	143	115	168	208	207	122	187	168	123	191	1800
時間	10:33	56:45	95:08	44:42	96:19	80:56	91:57	72:25	103:50	87:51	52:34	69:44	862:50

核種別使用量（単位:kBq）

	³ H	¹⁴ C	³² P	³³ P	³⁵ S
年度当初保管数量	546.2	148.1	0.0	0.0	37.1
受入数量	0.0	2.2	37.0	0.0	481.0
使用数量	0.0	19.6	18.0	0.0	364.9
年度末保管数量	546.2	130.7	19.0	0.0	153.2

平成 24 年度動物飼育室利用実績

利用実績（入室回数）

	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	合計
一般飼育室	377	520	436	424	386	397	465	479	480	419	392	447	5222
SPF飼育室	58	70	65	62	53	47	70	70	62	69	64	72	762

使用数

		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	合計
マウス	BDF1	7	13	4	18	21	11	14	1	5	13	10	19	136
	C57BL/6J	15	22	27	40	64	31	55	68	64	74	36	90	586
	BALB/cA	0	0	10	7	11	14	11	20	0	13	0	6	92
	ddY	0	1	3	104	0	34	30	61	34	3	0	0	270
	grt	61	22	42	39	53	24	45	36	11	32	11	31	407
	小計	83	58	86	208	149	114	155	186	114	135	57	146	1491
ラット	Wistar	15	99	33	34	41	152	76	55	136	55	41	25	762
	Long-Evans	0	1	0	0	0	6	0	2	4	6	1	6	26
	小計	15	100	33	34	41	158	76	57	140	61	42	31	788
トガリネズミ	Suncus murine (KAT)	37	99	56	48	53	27	37	44	40	64	56	67	628
	Suncus murine (EDS)	1	0	0	1	5	2	0	0	1	3	0	0	13
	小計	38	99	56	49	58	29	37	44	41	67	56	67	641

《センターより》

平成 24 年度測定依頼分析実績

設 備 名	学 内	学 外
核磁気共鳴装置 AVANCE500T	7	14
CCD 型単結晶構造解析装置 SMART APEX	1	
高輝度 CCD 型単結晶構造解析装置 SMART APEX II	3	
四重極 GC 質量分析装置 AutoMS		7
高分解能磁場型質量分析装置 JMS-700	2	2
高分解能走査型電子顕微鏡 S-4100	20	
超高分解能走査型電子顕微鏡 S-4800	2	
超高分解能走査型電子顕微鏡 S-4800 + EDX	1	
低温低真空走査型電子顕微鏡 S-3400N + EDX	15	
透過型分析電子顕微鏡 Technai G2 20	11	
複合表面分析装置 558UP	11	
顕微フーリエ変換赤外分光光度計 Hyperion		5
合 計	73	28

平成 24 年度元素依頼分析実績

CHNO のみ含有化合物 : 47 件

CHNO 以外の元素含有化合物 : 404 件

	4 月	5 月	6 月	7 月	8 月	9 月	10 月	11 月	12 月	1 月	2 月	3 月	総計
CHNO のみ含有化合物	3	0	6	4	1	3	7	9	12	1	0	1	47
CHNO 以外の元素含有化合物	9	10	29	47	37	37	39	34	43	36	36	47	404

編集後記

平成24年度は、遅々として進まない震災からの復興や原発問題、さらにはなかなか収束しないユーロ危機など、暗いニュースが多い中、10月には京都大学山中教授のノーベル賞受賞という、明るい話題もありました。日本人として誇りに思うと同時に、昨今、大学への風当たりが強いことは身にしみて感じているところでしたが、このニュースには同じ大学人として大いに鼓舞されました。

山口研究機構長による巻頭言にもあります通り、「埼玉大学強化戦略」を軸とした精力的な大学改革により、本学の「かたち」も大きく変貌しようとしています。それに伴い、教育・研究環境の充実に向け、科学分析支援センターの果たすべき役割もさらに増していくものと痛感しております。

平成24年度、当センターでは大きなメンバーの異動がありました。理工学研究科小林秀彦教授がセンター長として着任されました。また、前年度末に退職された中村市郎助教に代わり、新任の道村真司助教が業務を引き継ぎました。特に小林先生は当センターの前身である「分析センター」設立の時から陰に日向にご尽力下さってきたと伺っており、スタッフ一同、心強く感じている次第であります。

末筆とはなりましたが、お忙しい中、ご寄稿の依頼に快く応じていただきました皆様には、深くお礼申し上げますとともに、ますますのご健康とご発展をお祈りします。また、本機関誌発刊に当たり、レイアウト・編集作業、さらに印刷業者との連絡などは、新美智久技師および高岸昌弘技術補佐員が引き受けて下さいました。深く感謝いたします。

(文責 是枝 晋)

CACS FORUM

埼玉大学研究機構 科学分析支援センター機関誌

No. 4 2013. 12

発行者 埼玉大学研究機構 科学分析支援センター

さいたま市桜区下大久保255

URL <http://www.mlsrc.saitama-u.ac.jp/>

TEL 048(858)3670 (ダイヤルイン)

FAX 048(858)3707

印刷所 文進堂印刷株式会社

さいたま市岩槻区仲町1-10-13



科学分析支援センター