

フロー分析との出会いと生体試料分析

長崎大学生命医科学域 黒田直敬

私が初めてフローインジェクション分析 (FIA) を知ったのは、九州大学大学院薬学研究科の博士後期課程の学生の頃で、今から 30 数年前のことです。当時、私の所属していた薬品分析化学教室のセミナーの勉強会で、ある一冊の本が共通のテキストに選ばれたのがきっかけです。その本は講談社のサイエンティフィクシリーズの一冊で、上野景平先生と喜納兼勇先生が共同で執筆された「フローインジェクション分析法 ー実験と応用ー」という本でした。Růžicka 教授からの序文で始まり、FIA 分析装置の構成や分析法、理論、各論、今後の展開という章立ての専門書でした。なかでも最初に目を引いたのが冒頭の FIA 装置の写真でした。その写真の装置はほとんどがレゴブロックで組み立てられており、いかにも自在に試薬、バルブ、混合・反応コイルなどを組み合わせて分析装置を組むことができるという印象的なものでした。一見して分析機器とは思えないような外観に自由な発想で種々の機能を組み込めそうな装置には、創造力をおおいに掻き立てられました。一方、私の当時の研究テーマは、りん光分析を用いる生体成分の高感度定量法の開発に関するものでした。当時の研究室は、大倉洋甫教授の指導のもと、研究室全体で薬学に必要な微量生理活性物質の高感度分析法の開発に取り組んでおり、教室のテーマのほとんどが蛍光試薬やそれによる標識法の開発に関するものでした。これらのルミネセンス検出法は、それ自体選択性を有していますが、大倉先生が日頃よく言われていた「複雑なマトリックスからなる生体試料」から超微量の生体成分や薬物の高感度定量を達成するためには検出手段の選択性だけでは十分とは言えず、HPLC といった分離手段との組み合わせを念頭においた試薬の開発が盛んになった頃でした。この分離手段との組み合わせがりん光法では致命的に困難であったことから、同じく通常は精密分離手段と組み合わせられることのない FIA にも、当時は生体試料分析における限界をやや感じていました。

学位取得後、半年ほどして福岡県赤十字血液センター研究部に採用され、そこで取り組んだ研究テーマは、当時普及してきたペプチドの固相合成技術でウイルスの抗原を部分的に合成し、ヒト血液中に存在するその抗原に対する抗体のスクリーニング法を開発するというものでした。苦労しながらも最終的にはペプチドを抗原とする ELISA を開発することができましたが、その過程で実感したのは抗体といった生体分子の持つ分子認識能の高さでした。

血液センターに約 5 年間勤務したのち、平成 3 年 4 月に

現在の職場である長崎大学薬学部に着任しました。研究室では秋山修三教授と中島憲一郎助教授が研究と教育に励んでおられ、研究室の主なテーマは、秋山先生の提唱された「合成分析化学」のモットーのもと、機能性色素で修飾した新しいカラム充てん剤や化学発光分析法の開発でした。私自身、学生時代からルミネセンスを利用する分析に従事していたこともあり、主に化学発光を利用する分析法の開発に携わることができました。しかしながら、薬学部という性質上、分析対象は常に血液や尿試料であり、ここでも分析法の選択性を如何に高めるかという課題との格闘でした。こうした中で取り入れたのが、やはり高い分子認識能を有する生体分子である酵素でした。種々のオキシダーゼを固定化したカラムリアクターを流路に挿入することで、分離技術に頼ることなく酵素反応で過酸化水素を生じるような基質を選択的にフロー分析／化学発光検出することができました。これが、実際に FIA と関わることができた最初の経験でした。その後、有機過酸化化物に紫外線を照射すると過酸化水素が生じる現象等を利用し、FIA への適用を試みてきました。また、2000 年代初めのある学会の機器展示で見かけたシリンジポートとマルチポートバルブからなる SIA 分析装置は、高価な発光試薬の消費を低減でき、PC 1 台で測定操作や条件検討をプログラムできる楽しさがありました。SIA 装置には脳内でパズルを組み立てるような面白さがあり、シリンジやバルブを増やすことで、複数の反応が必要な多種類の試料の分析にも応用できる可能性を感じることができました。そこで、一重項酸素、スーパーオキシドアニオン、ヒドロキシルラジカル、過酸化水素、一酸化窒素といったいわゆる活性酸素 (ROS) に対する消去能の一斉分析法の開発を試みましたが、装置と操作のあまりの複雑さに、残念ながら 2 種類の ROS の同時測定法の開発に止まってしまいました。

これまで薬学部における生体試料分析の開発に従事してきたということで、装置や検出器そのものの作製や新たな検出原理等の創出に至ることはありませんでしたが、生体分子の分子認識能や特異的な化学発光反応を組み合わせることで、フロー分析はまだまだ発展すると感じております。今でも新しい発光反応等を見出すと、まずフロー分析への応用を考えてしまいます。将来的には、他学部の先生方にも教えを請うて視野を広げ、送液法や検出手段も含めてもっと面白くて独創的なフロー分析法を開発できればと考えている今日この頃です。