

新任教員紹介

応用化学科・助教 松前義治

略歴

1986.10 東京都生まれ
2010.03 東北大学工学部化学・バイオ工学科 卒業
2012.03 東北大学大学院環境科学研究科環境科学専攻修士課程 修了
2015.03 東北大学大学院環境科学研究科環境科学専攻博士課程 修了
2015.04 横浜国立大学大学院工学研究院 産学官連携研究員
2017.04 横浜国立大学大学院工学研究院 特任助教
2018.09 現職



担当科目

入門ゼミナール 1, 応用化学ゼミナール, 分析化学演習, 応用工業化学・同演習, 機能化学 3, 基礎化学実験, 応用化学実験 1, 応用化学実験 2

研究活動内容

1. はじめに

筆者はこれまで電気化学分野を中心に、バイオセンサーや次世代型蓄電池などの研究に携わってきた。ここでは過去に取り組んできた研究の内容について一部紹介し、最後に今後の抱負を語る。

2. 微小電極を用いた分析

走査型プローブ顕微鏡 (SPM) の一種である走査型電気化学顕微鏡 (SECM) は、プローブとして微小電極 (図 1: 直径が数 nm から数十 μm 程度) を利用し、それによる溶液中での電気化学測定を基本原理とする。SECM では試料表面での電気化学反応種 (酸化還元種) を微小電極により検出する。生体試料・ポリマー・セラミック・ガラス・金属などの表面や、水銀・油などの液界面で起きる様々な反応の検出と特性評価が可能である。SECM には SPM と電気化学測定との 2 つの側面の利点がある。SPM の基本属性である高い空間分解能を有し、他の電気化学測定にはできない空間分布取得や局所測定が可能である。また電気化学測定であるため定量的・経時的に測定可能であり、生体試料分析においては低

侵襲な測定も可能である。微小電極を用いるためマクロな電極にはない特殊な電気化学特性も利用できる。高感度測定・高速反応解析・定量解析が可能である。このような特徴を持つ SECM によって単一細胞解析や電池材料特性評価を行ってきた。

3. 単一細胞解析

SECM によって測定可能な生体関連試料として重要なものの 1 つが酵素である。SECM は局所領域に存在する酵素活性評価に極めて有効なツールである。SECM と酵素を利用して単一細胞レベルでの酵素活性や細胞機能の評価を、低侵襲・定量的にリアルタイム測定することを目指した。

3.1 胚性幹細胞 (ES 細胞) の分化状態評価

ES 細胞は分化多能性と無限増殖能を有するため、適切な分化制御が可能となれば再生医療・病因研究等への多大な貢献が期待できる。分化誘導や分化メカニズム解明には分化状態評価法が不可欠であるが、従来方法では長時間測定や細胞再利用が困難であり、低侵襲な分化状態モニタリング技術が求められていた。そこで ES 細胞に特異的に過剰発現する酵素 (ALP) に着目し、SECM を用いて ALP 活性を評価することで細胞分化状態を低侵襲・定量的に評価することを目指した。ES 細胞の分化誘導過程を SECM で測定した結果を図 2 に示した。神経細胞への分化が進行するに伴い、ALP 活性由来の電流応答が減少していることが確認できた。この結果は遺伝子発現解析や蛍光染色による結果とも一致していた。本手法では測定後も細胞が生存しており、ES 細胞の分化状態を低侵襲・経時的に測定することに成功した。

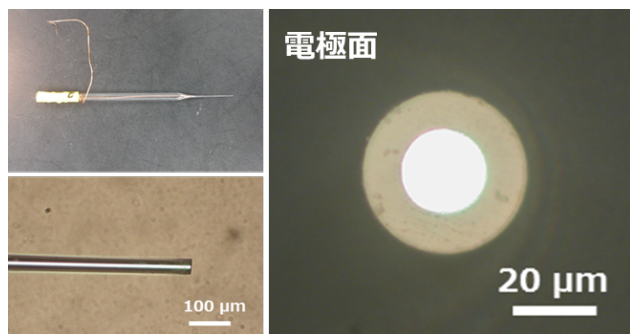


図 1 分析に用いた白金ディスク型微小電極

3.2 細胞内酵素活性の評価

細胞内酵素活性は細胞の代謝や機能の指標の1つであるが、細胞の“内側”に存在する酵素活性を単一細胞レベルで低侵襲・連続的・定量的に測定するのは困難であった。電気化学的手法では、電子伝達を仲介するメディエーターを利用することで、間接的に酵素活性評価が可能である。そこで、膜透過性のメディエーター (Vitamin K₃) と膜非透過性のメディエーター (Fe(CN)₆^{3-/4-}) を組み合わせることで細胞内酵素活性を評価した。測定原理と測定結果を図3に示した。生きたままの単一細胞内の酵素活性を経時的かつ定量的に測定することに成功した。

3.3 膜タンパク質内在化過程の経時測定

細胞膜透過性を持たない極性分子や大きな物質は、様々な内在化経路により細胞内へ輸送される。セツキシマブ (225 抗体) は、増殖・転移・接着・分化・アポトーシスに参与する膜タンパクを標的とした抗体であり、分子標的治療薬としてすでに利用されている。225 抗体は膜タンパク質と結合し細胞内へと内在化されるが、メカニズムはまだ未解である。そこで 225 抗体に酵素を修飾し、その酵素活性を SECM でモニタリングすることで、内在化過程の定量的評価を試みた。図4に 225 抗体/酵素/膜タンパク質複合体の内在化モニタリング原理と測定結果を示した。生細胞では 120 分間で 20%程度 の 225 抗体が内在化され、細胞による個体差が大きいことも判明した。遺伝子解析等の結果と比較することで内在化メカニズムの解明への寄与が期待できる。

4. 次世代電池材料の単粒子測定

充放電反応の根幹を成す電極活物質の電気化学特性評価が、電池性能向上のためには不可欠である。微小電極を用いた単粒子計測では、活物質単粒子に直接微小電極を接触させて測定を行うため、合剤電極に含まれる導電助剤・バインダー・集電体や合剤電極構造の影響を分離して特性評価可能である。リチウムイオン電池の高電圧化達成を期待されている次世代二次電池材料として LiNi_{0.5}Mn_{1.5}O₄ があるが、リチウム系二次電池に用いられる汎用電解液と組み合わせると電池性能が著しく低下することが知られている。しかし微小電極による単粒子測定を行ったところ、充放電が可能であった (図5)。この結果は、電池性能低下の原因が電極活物質自体にあるのではなく、合剤電極中に存在していることを意味している。このように、微小電極を用いた単粒子計測により活物質自体の評価のみならず導電助剤・結着剤・集電体等の影響も考察可能である。

5. 終わりに

この他にも、筆者は次世代二次電池用の電解液設計や材料合成等にも関わってきた。現在需要が増し

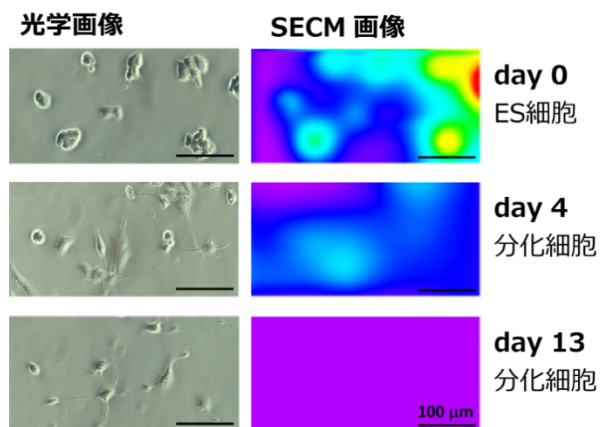


図2 神経細胞分化誘導過程の細胞の光学顕微鏡観察結果と SECM 測定結果

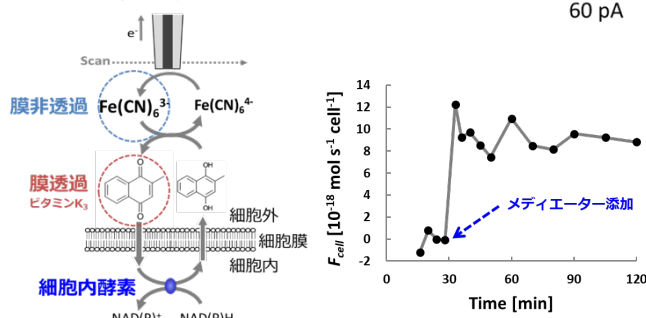


図3 細胞内酵素活性の測定原理 (左) 細胞内酵素活性のモニタリング結果 (右)

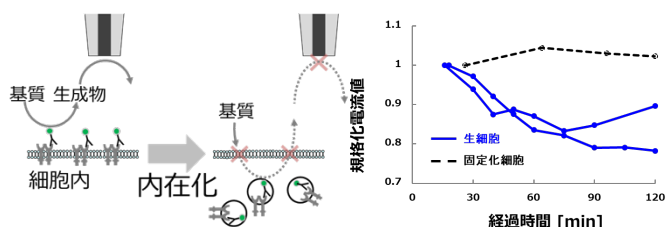


図4 膜タンパク質内在化過程測定原理 (左) と内在化モニタリング結果 (右)

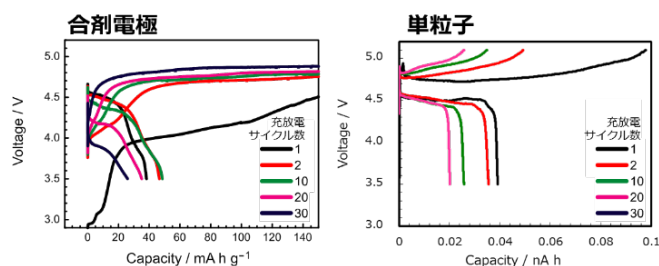


図5 汎用有機電解液中での

LiNi_{0.5}Mn_{1.5}O₄の充放電試験結果

続けている二次電池は、無機固体材料・塩・高分子材料・低分子有機電解液など、多種の化学分野の集合体ともいえる工業製品であり、その発展には多様な人材と知識が必要である。これを言い換えれば、電池研究から様々なことを学べるのである。今後はバイオセンサーや電池の研究を通して、枠に囚われず幅広い視野や知識の獲得を志す人間力ある学生を育て、そして社会へと送り出していきたい。