

2025 年度 CERI クロマトグラフィー分析賞授賞者

本賞は、(公社)日本分析化学会・液体クロマトグラフィー研究懇談会(LC 懇)が「液体クロマトグラフィーを利用した研究分野で優秀な研究成果を挙げた者に授与する」と規定する褒賞であり、(一財)化学物質評価研究機構(Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan、CERI)の協力を得て2018年度より運用を開始している。2025年度は、本年8月末日を期限として候補者の推薦公募を行った。期日までに提出された候補者の推薦理由書、研究業績等を基に、選考委員会(9月1日)で審議した結果、LC 懇アドバイザーを務める元 帝京大学薬学部教授の馬渡健一氏(推薦者:筆者)を授賞候補者として選出した。2025年度 LC 懇第6回拡大運営委員会(9月19日)において、選考委員長より上申された上記結果を協議した結果、馬渡氏への授賞が正式に承認された。馬渡氏の研究業績名は、「光照射反応と蛍光検出 HPLC システムによる生体成分及び薬物定量法の開発」である。以下、馬渡氏の研究歴に触れた後、授賞の対象となった研究業績の概要を紹介する。

研究業績の概要

馬渡氏は1978年4月に帝京大学薬学部に入學し、1982年に大学院薬学研究科博士課程(前期)にて渡邊光夫教授の指導の下、トリプトファン代謝産物の熱反応による蛍光誘導体化のテーマで研究を行った。その後、横浜市衛生研究所変異原室への就職を経て1986年、帝京大学薬学部薬品分析学研究室に助手として採用され、キヌレン酸を過酸化水素共存下で光照射すると強い蛍光を示す事を見出した。当時、市販品が出始めた HPLC 装置と蛍光検出器を組み合わせ、今まで測定が困難であった血清中キヌレン酸の測定方法の開発を行い注目された。更にトリプトファン代謝物及び類似構造を持つ薬物の光誘導体化反応による HPLC 測定法に関する研究で成果を収め、「過酸化水素・光照射蛍光定量法の開発」の題目で1993年に東京大学大学院薬学研究科で博士(薬学)を取得した。その後も光誘導体化の研究を行い、渡邊光夫教授の定年退職に伴って2002年に新たに赴任した中込和哉教授の下、2-ピリジンカルボン酸が酢酸亜鉛共存下で光照射すると発蛍光する方法を見出すと共に、包接能を有する 18-Crown-6 を移動相へ添加する分離方法の開発にも成功した。中込教授が定年退職してからは、薬学教育センター・基礎実習ユニットの教授に昇進し、医薬品分析学研究室を兼任しながら分離方法の研究を進め、高極性化合物であるキノリン酸とピコリン酸の分離分析にも成功している。

さて、馬渡氏の液体クロマトグラフィー分野での研究は、トリプトファン代謝物であるキヌレン酸の測定法の開発から始まった。1987年当時、キヌレン酸の測定は難しく尿試料では前処理を何段階か組み合わせて用手法により測定がなされていて、血清試料の測定には有効な定量法がなかった。所が、キヌレン酸は過酸化水素共存下でブラックライトを照射すると強い蛍光を示す事を見出した。この反応を HPLC に応用する為に、移動相に 35 mmol/L 過酸化水素とメタノールを添加し、分離カラムと 300~400 nm の波長の光源（蛍光管）となるブラックライトにテフロンチューブを巻き付けた光照射装置を取り付けて蛍光検出するシステムを創案し、血清中や尿中キヌレン酸の測定方法を確立する事が出来た。更に、トリプトファン代謝物の発蛍光反応を調べると代謝経路ごとに反応条件の設定が可能である事が判明し、キヌレニン経路では過酸化水素・メタノール共存下に、セロトニン経路の 5-ヒドロキシインドール化合物では塩基性下でアセトニトリルの共存下で、又、5-メトキシインドール化合物は過酸化水素とアセトニトリル共存下で、それぞれ光照射反応による蛍光定量を可能とした。これらの定量法は、反応条件と分離条件を整合させて HPLC に応用し、原則としてポンプ 1~2 台を用いた光照射反応システムにより、①移動相への試薬の添加、②各種カラムによる分離、③蛍光誘導体化、④蛍光検出、の 4 段階で測定物質に対して特異性の高い方法であった。その結果、検出感度の向上により血清は除タンパクのみ、尿は希釈のみで定量が可能となった。又、本法をトリプトファン代謝物と類似構造を有する薬物の血中や尿中濃度の測定法に応用し、例えば、5-メトキシインドール誘導体であるインドメタシン（抗炎症剤）の血清中濃度、ナフチリジン骨格を有するナリジクス酸（尿路感染症治療薬）の尿中濃度の測定法を開発した。又、ピリジンカルボン酸誘導体であるイソニアジド（抗結核薬）の尿中代謝物量を定量することで不活性化指数を求め、アセチル化能フェノタイプ判定方法を開発した。

分離技術については、18-Crown-6 を移動相に添加して、吸着力の強いカラムで *N*-メチルニコチンアミドを定量する際、ピーク形状の補正やクロモンの 2 量体であるクロモグリク酸ナトリウム（抗アレルギー薬）の単量体との分離を可能にする方法を開発した。クラウンエーテルを活用したこの分離法は、後日、キヌレニンとキヌレン酸の同時定量において、キヌレン酸の保持時間をカリウムイオン濃度の調節により自由に動かす事を可能とし、キヌレニンとの同時定量法を確立に繋がった。更に、2-ピリジンカルボン酸誘導体については、酢酸亜鉛共存下で光照射により蛍光を発する事を見出し、納豆中の有用成分であるジピコリン酸の定量法に応用出来た。以上、馬渡氏は光照射を用いた蛍光誘導体化反応と共に HPLC の分離技術を開発する事で、多数の有用な定量法の開発に成功している。

LC 分野における継続的な教育的社会貢献

一方、馬渡氏に関しては、出身大学の卒業生として講師以上に昇進した初めての例と聞き及んでいる。この話は研究能力もさりながら、温厚な人柄に加え教育者としての資質が認められた結果であろう。薬学教育モデル・コア・カリキュラム中の学生の研究においても、学生と共に研究を進め、日本薬学会年会や LC 研究懇談会が主催する LC テクノプラザなどの発表の場において、学生に積極的に発表させる事に代表される、一貫した啓育的な姿勢が高く評価された結果と思われる。事実、馬渡氏のグループは長年に渡る LC テクノプラザの歴史においても、度々ベストプレゼンテーションを受賞しており、LC 研究懇談会への著しい貢献により、馬渡氏は同懇談会のアドバイザーを委嘱されている。

以上の様に、馬渡健一氏の誘導体化 HPLC 分野の発展に対する技術的・学術的貢献、並びに本研究懇談会を中心とする学会活動を通じた教育的・社会貢献は高く評価され、CERI クロマトグラフィー分析賞授賞に相応しい人物と評価された。

なお、馬渡氏の業績に関する詳細は、LC 研究懇談会の電子ジャーナル「LC と LC/MS の知恵」第 11 号（2025 年 12 月 15 日発行予定）に掲載し、受賞講演と表彰・副賞の授与は第 31 回 LC & LC/MS テクノプラザの初日（2026 年 2 月 18 日、北とぴあ・ペガサスホール）に行う予定である。2025 年 9 月 20 日記。

[液体クロマトグラフィー研究懇談会・委員長 中村 洋]