

●—溶液中に分散した単一ナノ粒子のキラル測定

生体中で重要な役割を果たしているタンパク質や糖はキラルな分子で構成されており、食品や医薬品のキラル分析は非常に重要である。キラル測定法としては、左右円偏光の透過率の差を計測する円二色性測定が有名である。サイズの大きな超分子の円二色性測定においては、左右円偏光の散乱強度差の影響が古くに報告されている¹⁾。近年、キラル構造を持つナノ粒子を対象とした研究が盛んに行われ、キラルナノ粒子においても左右円偏光の散乱強度に差があることがわかってきた。今回、溶液中に分散した単一キラルナノ粒子の円偏光散乱強度差 (circular differential scattering intensity, CDSI) を測定した Fischer らの最新の研究²⁾を紹介する。

まず、Fischer らが開発した顕微分光装置の概略を説明する。暗視野照明系で導入した無偏光の白色光はサンプルで散乱され、その散乱光に含まれる左右円偏光は1/4波長板で異なる向きの直線偏光に変換され、ウォラストンプリズムで光路が分割される。最終的に、CCD検出器の異なる領域で左右円偏光の強度スペクトルを同時に計測し、CDSI スペクトルが取得される。

サンプルのキラルナノ粒子は、螺旋構造を有する金ナノ粒子である。ナノ粒子は1:20の水-グリセロール混合溶媒中に希薄な濃度で分散させる。混合溶媒の高い粘性においてナノ粒子は低速の回転運動は可能であるが、並進運動は大きく抑制されるため、単一ナノ粒子の連続測定が可能となる。

溶液中に分散したキラルナノ粒子を顕微分光装置で測定し、1秒という短時間で単一粒子のCDSIスペクトルを得ている。スペクトルにはキラル情報と異方性情報が含まれるため、粒子の回転に起因するスペクトルの時間変化が確認された。スペクトルの時間平均を取ることににより、異方性が打ち消され、キラル情報のみを得ることに成功している。

市販の円二色性測定装置を用いてキラルナノ粒子の数的平均CDSIスペクトルを測定したところ、回転可能な単一粒子の時間平均CDSIスペクトルと対応することがわかった。数的平均と時間平均が一致するエルゴード性の成立を実験的に示したことは、キラル分析における単一粒子測定と従来のマクロ測定をつなぐ上で大きな成果である。

この単一粒子キラル測定法が、微量サンプルのキラル測定や多成分サンプルのキラル識別につながるものが

期待される。

- 1) C. Bustamante, I. Tinoco Jr, M. F. Maestre : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **80**, 3568 (1983).
- 2) J. Sachs, J.-P. Günther, A. G. Mark, P. Fischer : *Nat. Commun.*, **11**, 4513 (2020).

[高エネルギー加速器研究機構 武智英明]

●——分子インプリントシリカナノ粒子を用いる蛍光センシング

分子インプリント法とは、標的とする鑄型分子を取り込んだ状態で重合反応を行い、鑄型分子と同じ形と大きさの空隙を形成させ、これを分子認識に利用する手法である。鑄型分子が小分子の場合では、数々の成功が達成されているが、タンパク質のような生体高分子では報告例が少ない。シリカナノ粒子は、大きな表面積と数多くの極性基 (シラノール基) を表面に有するので、認識場として有望である。そこで、シリカナノ粒子の表面上に3-アミノプロピルトリエトキシシラン (APTES) とカルボキシ基修飾量子ドット (QDs) を用いてヘモグロビン (BHb) を捕捉し、続いてテトラエトキシシリケート (TEOS) の重合によって認識場を形成する試みが行われている。本トピックスでは、BHbを高感度で蛍光検出できる分子インプリントシリカナノ粒子について紹介する。

分子インプリントシリカナノ粒子は、以下に示す手法により合成された¹⁾。カルボキシ基修飾 CdTe QDs を含む水溶液に、シリカナノ粒子 (粒径: 50~60 nm) が加えられ、30分間^{かくはん}攪拌後、BHb および APTES が加えられた。続いて1時間攪拌後、アンモニア水と TEOS が加えられ、さらに一晩攪拌された。鑄型分子として用いた BHb は、有機溶媒によって変成され取り除かれた。得られた分子インプリントシリカナノ粒子の水分散液に BHb が添加されると、BHb が粒子表面の認識場に取り込まれ、CdTe QDs と BHb の間で光誘起電子移動が発生し、蛍光強度が減少した。この蛍光応答を元に、BHb 濃度 0.05~3.0 μM の範囲で良好な直線性を示す検量線が作成され、検出限界は 9.6 nM であった。他のタンパク質 (BSA, Lys, Protamine) については、1 μM を添加した場合でも蛍光応答がほとんど確認されなかった。

また上記の蛍光検出系において、3色 (青, 緑, 赤) の異なる発光を示す分子インプリントシリカナノ粒子を用いることで、視認センシングへと展開されている²⁾。3色の異なる発光を示すナノ粒子を適切な比で混合することで、BHb を幅広い色調範囲で目視検出することが可能となった。また、インプリンティングファクター (ノンインプリントナノ粒子に対する応答比) は 15.2 となり、BHb 検出における既存の分子インプリントナノ粒子センサーと比較して、極めて高い値を示した。今

後、様々な生体高分子についても同手法による高選択的かつ高感度な視認センシングの達成が期待される。

1) X. Wang, S. Yu, W. Liu, L. Fu, Y. Wang, J. Li, L. Chen : *ACS Sens.*, **3**, 378 (2018).

2) Q. Yang, J. Li, X. Wang, H. Xiong, L. Chen : *Anal. Chem.*, **91**, 6561 (2019).

〔和歌山大学システム工学部 中原佳夫〕

日本分析化学会研究懇談会の御案内

日本分析化学会の研究懇談会に入会御希望の方は下記に照会ください。

- ① ガスクロマトグラフィー研究懇談会
- ② 高分子分析研究懇談会
- ③ X線分析研究懇談会
- ④ 液体クロマトグラフィー研究懇談会
- ⑤ 分析試薬研究懇談会
- ⑥ 有機微量分析研究懇談会
- ⑦ 溶液界面研究懇談会
- ⑧ 化学センサー研究懇談会
- ⑨ 電気泳動分析研究懇談会
- ⑩ イオンクロマトグラフィー研究懇談会
- ⑪ フローインジェクション分析研究懇談会
- ⑫ 環境分析研究懇談会
- ⑬ 表示・起源分析技術研究懇談会
- ⑭ 熱分析研究懇談会
- ⑮ レアメタル分析研究懇談会
- ⑯ 溶液反応化学研究懇談会
- ⑰ 受託分析研究懇談会
- ⑱ 電気分析化学研究懇談会
- ⑲ ナノ・マイクロ化学分析研究懇談会
- ⑳ バイオ分析研究懇談会
- ㉑ スクリーニング分析研究懇談会

◇照会先

- ① : 〒859-3298 佐世保市ハウステンボス町 2825-7 長崎国際大学薬学部薬学科 佐藤 博 [TEL・FAX : 0956-20-5668, E-mail : satoh@niu.ac.jp]
- ② : [E-mail : infopacd.jp]
- ③ : 〒558-8585 大阪市住吉区杉本 3-3-138 大阪市立大学大学院工学研究科 辻 幸一 [TEL・FAX : 06-6605-3080, E-mail : tsuji@a-chem.eng.osaka-cu.ac.jp]
- ④ : 中村 洋 [TEL : 03-3490-3351, E-mail : nakamura@jsac.or.jp]
- ⑤ : 〒102-8554 東京都千代田区紀尾井町 7-1 上智大学理工学部物質生命理工学科分析化学研究室内 [TEL : 03-3238-3370, FAX : 03-3238-3361, E-mail : ta-hayas@sophia.ac.jp]
- ⑥ : 〒263-8522 千葉県稲毛区弥生町 1-33 千葉大学共用機器センター 榎 飛雄真 [TEL : 043-290-3810, E-mail : masu@faculty.chiba-u.jp]
- ⑦ : 〒560-0043 大阪府豊中市待兼山町 1-1 大阪大学大学院理学研究科化学専攻分析化学研究室 塚原 聡 [TEL : 06-6850-5411, E-mail : sxt@chem.sci.osaka-u.ac.jp]
- ⑧ : 〒599-8531 大阪府堺市中区学園町 1-1 大阪府立大学大学院工学研究科 久本秀明 [TEL : 072-254-9285, E-mail : hisamoto@chem.osakafu-u.ac.jp]

- ⑨ : 〒501-1196 岐阜市大学西 1-25-4 岐阜薬科大学機能分子学大講座薬品分析化学研究室 江坂幸宏 [TEL : 058-230-8100 (内線3640), E-mail : esaka@gifu-pu.ac.jp]
- ⑩ : 〒780-8520 高知市曙町 2-5-1 高知大学教育研究部総合科学系複合領域科学部門 [TEL : 088-844-8306, E-mail : IC@jsac.jp]
- ⑪ : 〒470-0392 豊田市八草町八千草 1247 愛知工業大学工学部応用化学科 村上博哉 [TEL : 0565-48-8121, E-mail : jafia@aitech.ac.jp]
- ⑫ : 〒192-0392 八王子市堀之内 1432-1 東京薬科大学生命科学部 熊田英峰 [E-mail : kumata@ls.toyaku.ac.jp]
- ⑬ : 〒120-8551 東京都足立区千住旭町 5 東京電機大学工学部環境化学科内 保倉明子 [TEL : 03-5284-5445, E-mail : kigen@jsac.jp]
- ⑭ : 〒259-1293 平塚市土屋 2946 神奈川大学理学部 西本研究室 [TEL : 0463-59-4111, E-mail : y24moto@kanagawa-u.ac.jp]
- ⑮ : 〒141-0031 東京都品川区西五反田 1-26-2 五反田サンハイツ 304 号 (公社)日本分析化学会事務局 [TEL : 03-3490-3351, E-mail : rare_metals@jsac.or.jp]
- ⑯ : 〒950-2181 新潟市西区五十嵐 2 の町 8050 新潟大学教育研究院自然科学系 梅林泰宏 [TEL : 025-262-6265, E-mail : yumescc@chem.sc.niigata-u.ac.jp]
- ⑰ : 〒590-0984 大阪府堺市堺区神南辺町 1-4-6 (株)総合水研究所 中田邦彦 [TEL : 072-224-3532, E-mail : k_nakata@mizuken.com]
- ⑱ : 〒606-8585 京都市左京区松ヶ崎橋上町 1 京都工芸繊維大学大学院 前田耕治 [TEL : 075-724-7523, E-mail : maedak@kit.ac.jp]
- ⑲ : 〒060-8628 札幌市北区北 13 条西 8 丁目 北海道大学大学院工学研究院 渡慶次 学 [TEL : 011-706-6744, E-mail : tokeshi@eng.hokudai.ac.jp]
- ⑳ : 〒153-8902 東京都目黒区駒場 3-8-1 東京大学大学院総合文化研究科 吉本敬太郎 [TEL : 03-5454-6591, E-mail : keitaro@yoshimotolab.c.u-tokyo.ac.jp]
- ㉑ : 〒110-0015 台東区東上野 4-10-3 ASANO ビル 1 階 101 号室 (株)神戸工業試験場生産本部技術開発部 三島有二 [TEL : 03-3843-5691, E-mail : scr-info@jsac.jp]