

金属との錯形成に基づく Turn-on 型蛍光センサー



安井 孝志

1 はじめに

金属に対する高選択性で高感度な化学センサーの設計は、化学的、生物学的、環境的な観点から注目を集めている。化学センサーは、固有の特性変化を伴って特定の分析対象を選択的に検出できる有機物質あるいは無機物質で構成される。様々なタイプの化学センサーがこれまでに開発されている。それらの中で、蛍光センサーは金属の検出において、その高感度を伴った正確性、高選択性に加え、リアルタイム検出が可能であることから、原子吸光分光法 (AAS)、誘導結合プラズマ原子発光分光法 (ICP-AES)、誘導結合プラズマ質量分光法 (ICP-MS) に対して優位性を示す。

2 「Turn-on 型蛍光センサー」の構築

蛍光色素に「スイッチ」となる認識部位を導入して、蛍光「OFF」の状態にしておき、分析対象が取り込まれたときに、その「スイッチ」が効果的に作動し、蛍光「ON」の状態になる「Turn-on 型蛍光センサー」が数多く報告されている。その中でも、金属の「Turn-on 型蛍光センサー」は、金属と認識部位としての配位基との錯形成に基づくシンプルな反応機構が利用されるため、「スイッチ」が作動する組み合わせが多岐にわたる。例えば、錯形成誘起蛍光、分子内電荷移動、光誘起電子移動、凝集誘起発光などが挙げられる。

分析対象となる金属としては、現在においても水銀が取り扱われることが多い。水銀は猛毒で生体蓄積する危険な重金属の一つであり、様々な生物形態に悪影響を及ぼす。これらの悪影響は、人間においても重度の脳損傷、腎臓障害、免疫機能障害、運動障害などのリスクを高める。世界保健機関と米国環境保護庁は、飲料水中の水銀の最大汚染レベルに関して厳しい制限を定めている。環境および生物学的サンプルの低レベルで水銀を検出するため、蛍光センサーに限らず、AAS, ICP-AES,

ICP-MS 等を含め、高感度な方法を開発するための協力的な取り組みが行われている。

3 「Turn-on 型蛍光センサー」の応用例

上で述べた様々な「スイッチ」が水銀に対しても適用されているが^{1)~8)}、本稿では、水銀の「Turn-on 型蛍光センサー」における 3 種類の型、(1) 開裂型、(2) 電荷移動型、(3) 凝集型に関する応用例を紹介する。

(1) 開裂型

スイッチとして「錯形成-開裂型」を採用した応用例を図 1 に示す⁶⁾。化合物 I はカチオン性色素ピロニン Y と *meso*-2,3-ジメルカプトコハク酸 (DMSA) からなる。DMSA は Hg^{2+} のキレート剤として過去の報告でもよく使用されている。化合物 I を構築するにあたり、以下のことが期待された。(i) 二つのカルボキシ基が存在するため、化合物 I の水溶性が増加する。(ii) 二つのチオール基の存在は「ソフト」な金属イオン Hg^{2+} との錯形成能を高める。(iii) Hg^{2+} への配位に基づく CS—C⁹ 結合の開裂を経た迅速な蛍光および色応答 (すなわち、リアルタイム検出を促進する) を導く。(iv) 選択性を向上させる。(v) 生細胞における不溶性毒性 HgS の生成の代わりに水溶性 Hg^{2+} -DMSA 錯体の生成を通じて Hg^{2+} を解毒する。また、化合物 I 自身は培養中の細胞に対して無毒である。生細胞あるいはゼブラフィッシュ稚魚中に蓄積された Hg^{2+} の検出および解毒の同時達成が報告されている。

(2) 電荷移動型

スイッチとして「錯形成-電荷移動型」を採用した応用例を図 2 に示す⁷⁾。化合物 II は蛍光性物質としてのナフタレンジイミドと Hg^{2+} の受容体としてのジピコリルアミン (DPA) からなる。分子内電荷移動 (ICT) の蛍光シグナル伝達機構に加えて、ねじれた分子内電荷移動 (Twisted-ICT, TICT) の概念は、二つの重要な要

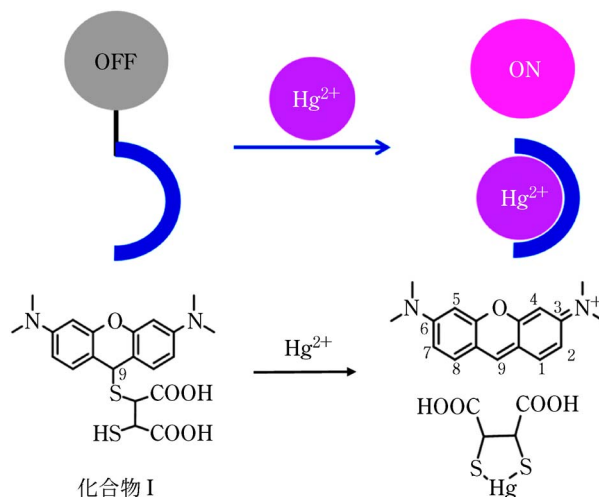


図 1 化合物 I と水銀との錯形成および CS—C⁹ 結合の切断に基づく発光と解毒⁶⁾

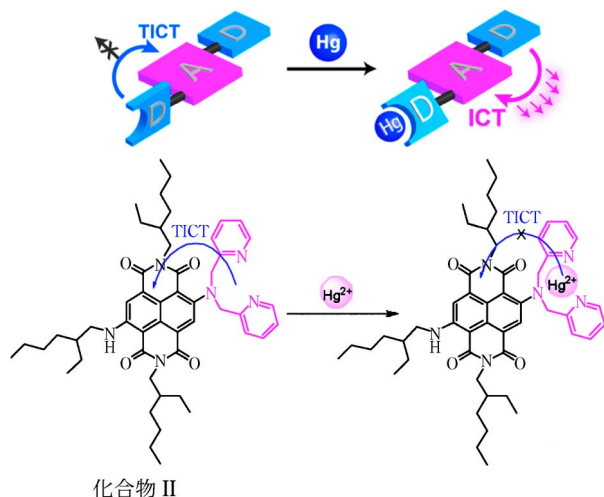


図2 化合物 II と水銀との錯形成および「ねじれ」の抑制に基づく分子内電荷移動発光⁷⁾

因、電子移動の程度および分子幾何学の変化を制御するのが難しいため、蛍光センサーとして有効な利用例は少ない。水銀イオンに対して高い選択性を有する近赤外「Turn-on 型蛍光センサー」が TICT 機構に基づいて設計されたのは化合物 II が初めてである。化合物 II は、TICT 状態ではほぼ蛍光「OFF」であり、 Hg^{2+} を添加すると、DPA 基と Hg^{2+} との錯形成により、TICT 状態の形成が抑制され、強い赤色発光（蛍光「ON」）が生じる。生細胞内に蓄積された Hg^{2+} の画像化に使用できることが報告されている。

(3) 凝集型

スイッチとして「トランスメタル化-凝集型」を採用した応用例を図3に示す⁸⁾。化合物 III は受容体としてポロン酸を利用し、蛍光色素部としてテトラフェニルエチレン (TPE) を組み合わせている。TPE 誘導体は合成が容易で機能化も簡単であるため、最も注目を集めている系の一つであり、水銀に対してもいくつかの TPE 誘導体の化学センサーが報告されている。なお、この応用例では、生物濃縮性の高い毒物であるメチル水銀 (CH_3Hg^+) を分析対象としているのが特徴である。化学センサーのほとんどは無機水銀しか認識することができず、有機水銀を検出できるものはとても少ない。「スイッチ」は化合物 III と CH_3Hg^+ とのトランスメタル化反応であり、生成した TPE-HgCH₃ の著しい溶解度の低下が引き起こされる。その凝集形態は回転自由度が制限されるため、TPE の平面性が回復する。その結果、高感度かつ選択的な凝集誘起発光が生じる。メチル水銀が蓄積した生細胞およびゼブラフィッシュの蛍光イメージングへの応用が報告されている。

4 おわりに

“Analytical Chemistry” を含むアメリカ化学会発行の雑誌で、タイトルに “Turn-on Sensor” の記載がある

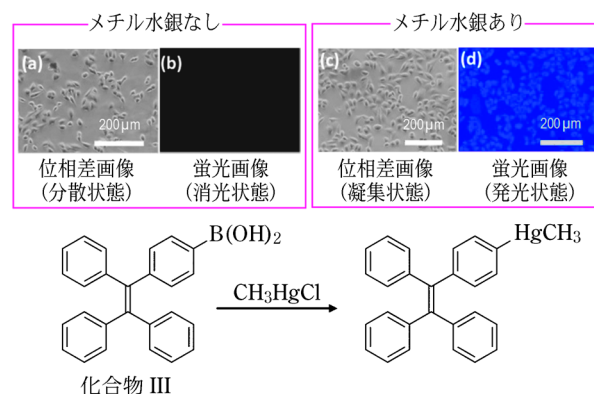


図3 化合物 III とメチル水銀とのトランスメタル化反応および凝集誘起発光⁸⁾

論文が 2000 年に登場して以来⁹⁾、2009 年までの 10 年間で “Turn-on” をタイトルに含む論文は 50 報ほどであったのが、2018 年には 1 年間で 50 報ほど発表されるまでになってきた。もちろん、これらは関連する論文のごく一部に過ぎない。本稿では金属のセンサーを紹介したが、タンパク質など、他の化学物質を分析対象とする研究も盛んに行われている。新たなる「スイッチ」の開発など、「Turn-on 型蛍光センサー」のさらなる発展が期待される。

文 献

- 1) H. Lee, H.-S. Lee, J. H. Reibenspies, R. D. Hancock : *Inorg. Chem.*, **51**, 10904 (2012).
- 2) C. Yuan, B. Liu, F. Liu, M.-Y. Han, Z. Zhang : *Anal. Chem.*, **86**, 1123 (2014).
- 3) P. Srivastava, S. S. Razi, R. Ali, R. C. Gupta, S. S. Yadav, G. Narayan, A. Misra : *Anal. Chem.*, **86**, 8693 (2014).
- 4) J. Ding, H. Li, C. Wang, J. Yang, Y. Xie, Q. Peng, Q. Li, Z. Li : *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **7**, 11369 (2015).
- 5) S. R. Bhatta, B. Mondal, G. Vijaykumar, A. Thakur : *Inorg. Chem.*, **56**, 11577 (2017).
- 6) A. Malek, K. Bera, S. Biswas, G. Perumal, A. K. Das, M. Doble, T. Thomas, E. Prasad : *Anal. Chem.*, **91**, 3533 (2019).
- 7) Q. Li, M. Peng, H. Li, C. Zhong, L. Zhang, X. Cheng, X. Peng, Q. Wang, J. Qin, Z. Li : *Org. Lett.*, **14**, 2094 (2012).
- 8) A. Chatterjee, M. Banerjee, D. G. Khandare, R. U. Gawas, S. C. Mascarenhas, A. Ganguly, R. Gupta, H. Joshi : *Anal. Chem.*, **89**, 12698 (2017).
- 9) D. T. McQuade, A. H. Hegedus, T. M. Swager : *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 12389 (2000).



安井孝志 (Takashi Yasui)

名古屋工業大学大学院工学研究科 (〒466-8555 愛知県名古屋市中昭和区御器所町)。名古屋工業大学大学院工学研究科博士後期課程物質工学専攻単位取得退学。博士 (工学) 名古屋工業大学。《現在の研究テーマ》機能性色素の分析化学的応用と開発。《趣味》スカイウォッチング。E-mail : yasui.takashi@nitech.ac.jp