

アミロイドを標的とする 蛍光プローブの開発

社会の高齢化が進む日本において、認知症の罹患者数は2030年までに現在の約500万人から700万人に増加すると言われている。認知症患者の過半数はアルツハイマー病（AD）であり、脳におけるアミロイドβタンパク質（Aβ）の凝集が原因とされている。こうした凝集体はアミロイドとも呼ばれ、Aβのみならず種々のタンパク質が前駆体となり、またその形態は多様で異なる細胞毒性を示す。現在までに、アミロイドをターゲットとした様々な蛍光プローブが開発されている。

Xiangらは、銅イオン（Cu²⁺）がAβの一種であるAβ42と高い親和性で結合する事実に基づき、蛍光化合物であるローダミン骨格と銅錯体の構造を組み合わせた蛍光プローブを開発した¹⁾。図1に示したとおり、Rho4と名付けられた蛍光プローブは、Cu²⁺と錯体を形成すると光誘起電子移動（PET）の機構によりローダミン骨格からの蛍光が消光する。この状態でAβ42のオリゴマーがCu²⁺に結合すると、PETが阻害されて蛍光が回復する。こうしたRho4は*in vitro*における定量分析はもちろん、マウスの組織染色によるAβ42の蓄積部位のイメージング解析にも有効であることが示された。一方、30年以上に渡りアミロイド線維の検出用蛍光色素として汎用されてきたチオフラビンT（ThT）を基にした蛍光プローブの開発も進んでいる。Lavyshらは、ThTのアナログであり、より長い波長領域での検出が可能な*trans*-2-[4-(dimethylamino)styryl]-3-ethyl-1,3-benzothiazolium perchlorate (DMASEBT)を合成した²⁾。さらにSulatskayaらは、同プローブが種々の前駆タンパク質から形成される多様なアミロイド線維の詳細な構造比較に

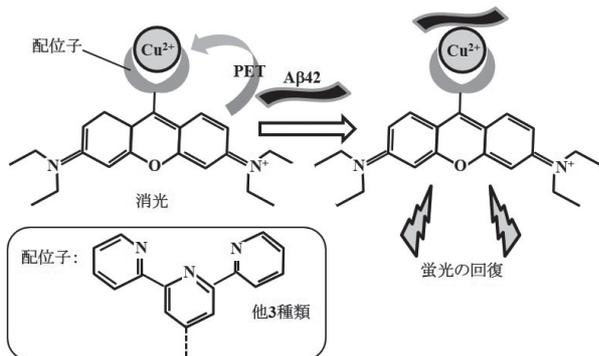


図1 蛍光プローブ Rho4 の構造と発光原理

有用であることを示した³⁾。これら蛍光プローブは、ADの早期診断など臨床への応用が期待される。

- 1) J. Xiang, C. Xiang, L. Zhou, M. Sun, L. Feng, C. Liu, L. Cai, P. Gong: *Anal. Chem.*, **94**, 11791 (2022).
- 2) A. V. Lavysh, A. I. Sulatskaya, A. A. Lugovskii, E. S. Voropay, I. M. Kuznetsova, K. K. Turoverov, A. A. Maskevicha: *J. Appl. Spectrosc.*, **81**, 205 (2014).
- 3) A. I. Sulatskaya, M. I. Sulatsky, Iu. A. Antifeeva, I. M. Kuznetsova, K. K. Turoverov: *Anal. Chem.*, **91**, 3131 (2019).

〔日本大学生産工学部 朝本 紘充〕

光応答性ナノポアセンサによる 単一生体分子の選択的検出

固体ナノポアは単一粒子レベルの高い感度を持ったセンサである。その粒子検出では、電解質溶液中でナノポアを挟んで電圧を印加した際に生じるイオン電流を計測する。粒子がポアを通過する過程では、主に電気泳動力や電気浸透流の抗力が作用し、ポア内部のイオンが瞬間的に排除されることで得られるイオン電流シグナルをキャラクタリゼーションに利用する。

Haganらは、固体ナノポア内壁に光異性化分子を修飾することで光応答性を付与し、検体を選択的に検出した¹⁾。センサとして、直径約10 nmのポアがSiNx薄膜への高電圧印加による絶縁破壊によって作製され、内壁にアゾベンゼン誘導体が修飾された。アゾベンゼンは波長365 nm付近の紫外光の照射でトランス体からシス体へ、熱または可視光でその逆の異性化が起こることで知

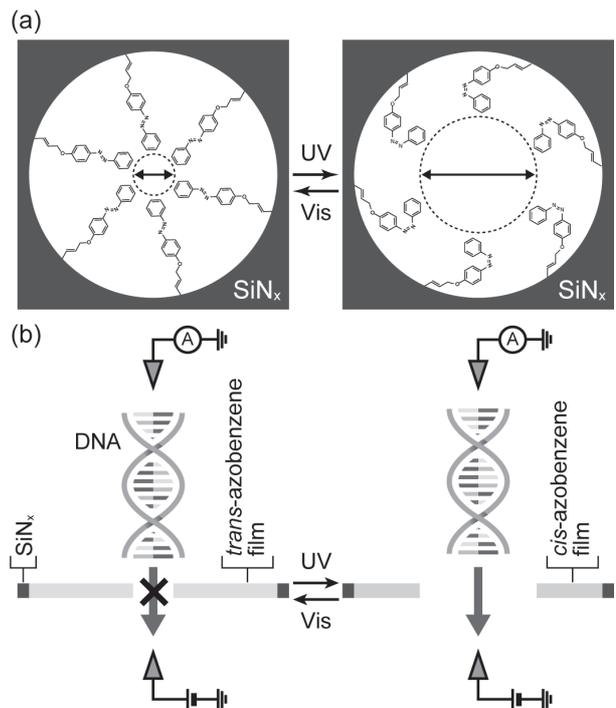


図1 光応答性ナノポアによる検体の選択的検出
(a) 修飾分子の光異性化を利用したナノポア径の制御。
(b) DNAの選択的検出の模式図。

られる。この光異性化を利用し、ナノポアの有効直径を可逆的に切り替えられることを実証した (図 1 (a))。また、DNA とマルトデキストリンを計測し、紫外・可視光の照射によって検出のオン・オフを制御した (図 1 (b))。今後、光応答性の物質輸送が可能なプラット

フォームとして、ろ過や 1 分子センシングなど幅広い分野での展開が期待される。

1) J. T. Hagan, A. Gonzalez, Y. Shi, G. G. D. Han, J. R. Dwyer : *ACS Nano*, **16**, 5537 (2022).

[名古屋大学未来社会創造機構 有馬 彰秀]

日本分析化学会の機関月刊誌『ぶんせき』の再録集 vol. 2 が出版されました！ 初学者必見！ 正しく分析するための 241 ページです。

本書は書籍化の第二弾として、「入門講座」から分析試料の取り扱いや前処理に関する記事、合計 36 本を再録しました。『ぶんせき』では、分析化学の初学者から専門家まで幅広い会員に向けて、多くの有用な情報を提供し続けています。これまで掲載された記事には、分析化学諸分野の入門的な概説や分析操作の基礎といった、いつの時代でも必要となる手ほどきや現役の研究者・技術者の実体験など、分析のノウハウが詰まっています。

本書は下記の二章だてとなっています。

〈1 章 分析における試料前処理の基礎知識〉

- | | |
|----------------------------------|-----------------------------------|
| 1. 土壌中重金属分析のための前処理法 | 11. 大気中揮発性有機化合物分析のための前処理 |
| 2. 岩石試料の分析のための前処理法 | 12. 放射性核種分析のための前処理法 |
| 3. プラスチック試料の分析のための前処理法 | 13. 脂質分析のための前処理法 |
| 4. 金属試料分析のための前処理 | 14. 糖鎖分析のための試料前処理 |
| 5. 分析試料としての水産生物の特徴と取り扱い | 15. イムノアッセイのための前処理法 |
| 6. 食品分析のための前処理法 | 16. 加速器質量分析における超高感度核種分析のための試料前処理法 |
| 7. Dried blood spot 法による血液試料の前処理 | 17. 生元素安定同位体比分析のための試料前処理法 |
| 8. 生体試料のための前処理法 (液-液抽出) | 18. セラミックス試料分析のための前処理法 |
| 9. 生体試料のための前処理法 (固相抽出) | |
| 10. 環境水試料の分析のための前処理法 | |

〈2 章 分析試料の正しい取り扱いかた〉

- | | |
|---------------------------|--------------------|
| 1. 生体 (血液) | 10. 岩石 |
| 2. 生体 (毛髪) | 11. 食品 (農産物の残留農薬) |
| 3. 金属 (非鉄金属) | 12. ガラス |
| 4. 金属 (鉄鋼) | 13. 環境 (陸水) |
| 5. 食品 (酒類) | 14. 温泉付随ガス |
| 6. 医薬品 (原薬・中間体・原料) | 15. 透過電子顕微鏡観察の試料調整 |
| 7. 海水 (微量金属) | 16. 環境 (ダイオキシン類) |
| 8. 考古資料 | 17. 高分子材料 |
| 9. 海底下の試料 (地球深部の堆積物および岩石) | 18. 沈降粒子 |

なお、『ぶんせき』掲載時から数年が経過しているため、記事の中には執筆者の所属も含め、部分的に現在の状況とは異なる内容を含むものがあるかもしれません。本書では、各記事の『ぶんせき』掲載年を明記することで、再録にともなう本文改稿を割愛しました。これらの点については、執筆者および読者の方々にご了承いただきたく、お願い申し上げます。

本シリーズが化学分析の虎の巻として多くの方に活用されることを願ってやみません。