

ぶんせき ②

Bunseki 2025

The Japan Society for Analytical Chemistry

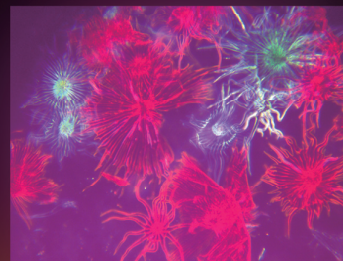


Welcome to the Next Generation

赤外顕微鏡における「観る」、「測る」、「使う」を再構築、
顕微赤外測定に新たなイノベーションを創出します。

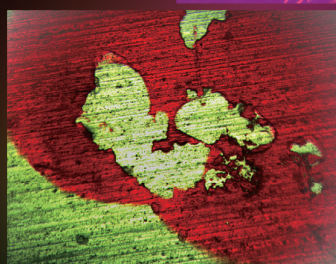
「観る」

- ・ 500 万画素の高解像度カメラを搭載
- ・ 光学系の改良と電動アイリス機構による高品位な観察画像
- ・ オートフォーカス標準搭載
- ・ スマートモニターによる観察・測定の実行
- ・ 各種観察オプションを用意



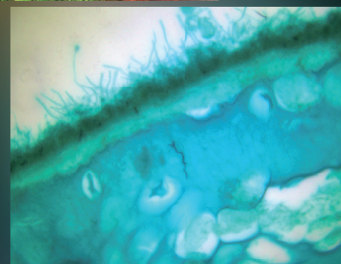
「測る」

- ・ 自動 XYZ ステージによる顕微測定効率化
- ・ スマートマッピングによる革新的な測定
- ・ 光学系及びミッドバンド MCT 検出器の改良による感度向上
- ・ 2in1MCT 検出器による高空間分解能・高感度測定
- ・ 4 検出器搭載可能



「使う」

- ・ シンプルで使い易く、初心者でも使える UI
- ・ IQ IR NAV による自動試料認識
- ・ 集光鏡スライドイン方式の採用
- ・ 40mm 厚試料の反射測定対応
- ・ 設置スペースのダウンサイジング



FT/IR-4X + IRT-5X システム

IRT-5X

赤外顕微鏡 / Infrared Microscope

IRT-5X について



詳しくはこちらから

光と技術で未来を見つめる

日本分光

日本分光株式会社

〒192-8537 東京都八王子市石川町 2967-5
TEL 042(646)4111 (代)

日本分光の最新情報はこちらから

<https://www.jasco.co.jp>

日本分光HP



JASCO

JASCO は日本分光株式会社の登録商標です。
本広告に記載されている装置の外観および各仕様は、
改訂のため予告なく変更することがあります。

column

ムロマックミニカラムの使用例(公開論文・文献より)

1. 環境分野：海水、雨水など環境試料の分析用途
2. 鉱業分野：岩石、鉱物、石英などの組成分析
3. 農業分野：植物などの分析
4. 生化学分野：タンパク質、生体などの精製研究
5. 原子力分野：高レベル廃棄物の処理法研究(詳細はお問い合わせください)

ムロマック® ミニカラム

ムロマック®ミニカラムはカラムと液溜槽がポリプロピレンにより一体成型されていて、丈夫で耐薬品性に優れています。小さなカラムながら濾槽が効率良く試料中の物質を吸着できるように設計されており、リークやテリングの少ない精度の高いクロマトグラフィーが可能です。

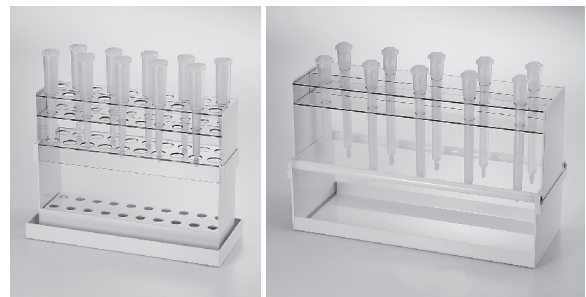


種類	内径(mm)	長さ(mm)	容量(mL)	液溜槽容量(mL)
S	5.0~5.5	50	1.0	8.0
M	6.5~8.5	5.8	2.5	10.0
L	10.0~11.0	118	10.0	5.0 ^{*1}

*1. 連結キャップを使って50ml注射器を接続すると便利です。

ムロマック® ミニカラムスタンド

カラムSまたはM用のスタンドは、直径15~16.5mm、長さ100~165mmの試験管を20本立てることができます。カラムL用スタンドのトレイには100mLのビーカー又は三角フラスコを10個並べることができます。



種類	横(cm)	縦(cm)	高さ(cm)	立数
S・M共用	26.5	7.0	20.5	20本
L用	36.5	14.5	22.5	10本

ムロマック® ガラスカラム

ムロマック®ガラスカラムはガラス製で耐薬品性に優れ、鮮明にイオン交換反応を可視化します。イオン交換樹脂の初期検討後、樹脂量を多くして使用することでより正確なデータを取ることが可能です。枝管付きタイプはムロマック分液ロートを使用することで液枯れしません。また、ライブ試験など樹脂層高を上げて試験を行う場合は細長カラムを使用することで正確なデータを取得できます。



種類	横(cm)	縦(cm)	容量(mL)
S	8	28	30.0
M	8.5	32.5	100.0
ロング	5	43	40.0

ムロマック® 分液ロート

【各ガラスカラム対応】

ムロマック®分液ロートはガラス製で耐薬品性に優れ、ムロマック®ガラスカラム(S・M・ロング各種)に互換性のあるすり合わせ規格を有しています。



種類	容量(mL)
S	500
M	1000

お問合せ先

室町ケミカル株式会社 <https://www.muro-chem.co.jp>

[東京] TEL. 03-3525-4792 [大阪] TEL. 06-6393-0007 [本社] TEL. 0944-41-2131

エネルギー分散型蛍光X線分析装置

Energy Dispersive
X-ray Fluorescence Spectrometer

ALTRACE



元素分析の限界を超越する

簡単操作で微量元素を高速に分析。さらなる高感度を求めて、最適光学系設計と当社独自の高速信号処理技術により、蛍光X線分析装置が新しいステージに到達しました。

類いなき高感度

- サブppmから%まで広範囲の一斉元素分析を実現
- 1 ppm未満の簡易スクリーニングとして活用
- 粉末・液体試料を溶解や希釈することなく、簡便に分析が可能

煩雑な前処理からの解放

- 化学的な前処理なしに分析可能
- 精密分析前の簡易スクリーニングに最適
- 精密分析よりコスト削減・操作性が優位

圧倒的な効率性

- 最大48試料搭載の連続自動分析
- 扱いやすいトレイ引き出し方式採用
- 測定中の割り込み分析に対応



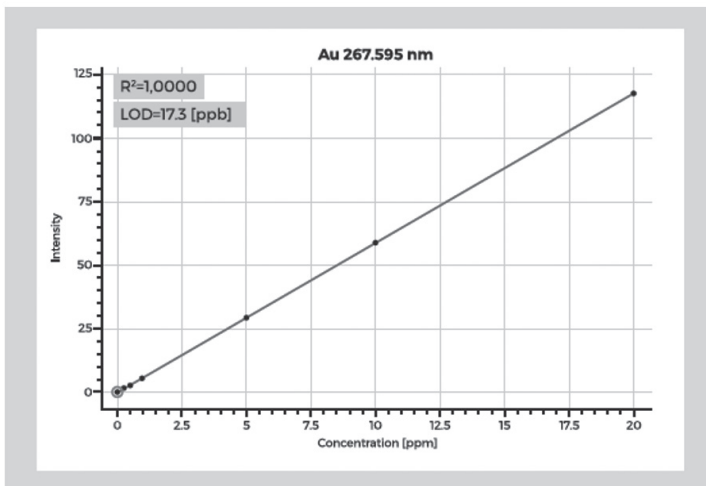
詳しい製品情報はこちら

窒素ガスICP分析計 MICAP™-OES 1000

RADOM™



独自開発の高周波技術CERAWAVE™が可能にした窒素ガスベースのICP発光装置です。小型で高性能なMICAP-OES-1000は、独立したプラズマソースと光ファイバー接続のエシエル型分光光度計から構成されます。小型、軽量なこのシステムはユーザーに大幅なランニングコストの低減をもたらします。



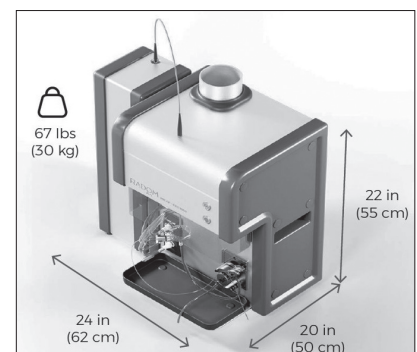
金の検量線 (0.025~20.00ppm)

特徴

- 窒素ガスプラズマ方式 (Arガス不要)
- 新開発プラズマソースCERAWAVE™ (1000W)
- 空冷式トーチ
- エシエル分光器による全波長同時測定
- 省スペース設計

Aperture:	f/10
Wavelength range:	194 nm - 625 nm
Simultaneous:	up to 625 nm
Slit Width:	30 μm slit
Resolution:	5pm - 30 pm

光ファイバー接続のエシエル分光検出器



装置寸法・重量

株式会社 エス・ティ・ジャパン
URL: <http://www.stjapan.co.jp>

東京本社 /
〒103-0014 東京都中央区日本橋蛸殻町1-14-10
TEL: 03-3666-2561 FAX: 03-3666-2658

大阪支店 /
〒540-6127 大阪府大阪市中央区城見2-1-61 ツイン21 MIDタワー
TEL: 06-6949-8444 FAX: 06-6449-8445

ST.JAPAN INC.



迅速凍結粉碎装置 IQ MILL-2070

機器分析の試料前処理に最適 - 各種試料の粉碎・攪拌・分散に特化

IQ MILL-2070 の特長

● 使いやすいシンプル操作

- ✓ 簡単な操作でサンプルの粉碎が可能
設定項目は、粉碎速度、粉碎時間、サイクル数、サイクル間の停止時間です。回転ノブとタッチパネルで簡単に設定できます。

● 短時間で効率的に微粉碎

- ✓ パワフルな衝撃と剪断力で粉碎時間を数秒へ大幅短縮
高弾性ベルトを用いた高速上下ねじれ®運動による粉碎方式を採用しており、試料の迅速粉碎が可能です。 特許第7064786号
- ✓ 粉碎時の静かな作動音
粉碎時に発生する音は 55 dB程度で通常会話を妨げません。
- ✓ 同一プログラムで最大3試料の同時粉碎が可能
最大3本の試料容器が収納可能なホルダーを搭載しており、より効率的な粉碎が可能です。

● 省エネの試料冷却キット付属

- ✓ 液体窒素の消費量は 300 mL程度 (試料と粉砕子入りの試料容器1個の場合)
標準付属の試料冷却キットには冷媒容器、トング、試料冷却ホルダーが含まれます。
- ✓ 冷媒を使わない室温粉碎も可能



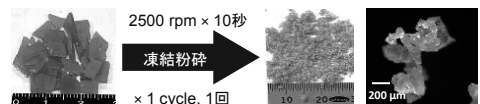
仕様		
粉碎温度	室温あるいは冷媒(液体窒素等)を用いる試料冷却	
粉碎設定	回転数 (rpm)	50 から 最大 3000(無段階設定)
	回転時間(秒)	10 から 60 (10 秒毎)
	回転サイクル間の待ち時間(秒)	0 から 600(10 秒毎)
	回転サイクル数	1 から 20 (1サイクル毎)
安全装置	マイクロスイッチと手動ロック方式による誤動作防止	
本体寸法、重量	幅 270 × 奥行 340 × 高さ 300 (mm), 約 12 kg	
電源 (50/60 Hz)	AC 100/120 V あるいは 200/240 V (450 VA)	

高速上下ねじれ®運動



試料容器内における粉砕子の高速上下ねじれ®運動により試料を短時間で効率的に粉砕します。

粉碎例: ポリイソブレン (0.53 g)



40種以上の粉碎応用例をウェブサイトから閲覧可能!

フロンティア・ラボ 株式会社

ご購入検討時にテスト粉碎を承ります。お気軽にお問い合わせください。
www.frontier-lab.com/jp info@frontier-lab.com



高性能の熱分解装置と金属キャピラリーカラムの開発・製品化に専念して、洗練された製品をお届けしています



多彩な機能で品質管理や 研究開発をサポート

自動滴定装置

AUT-801



2系列同時滴定に対応

デュアルシステム



2系列の滴定画面を同時に表示

シングルシステム時は、
600データを本体にメモリー可能

各種滴定法に合わせた電極類をご用意

ターンテーブル(オプション)接続による
省力化を実現



広範な分野での分析ニーズにお応えします

食品分野

化学・分析分野

メッキ分野

電気・鉄鋼・金属分野

環境分野

石油分野

薬品・化粧品・香料分野



食品



石油



薬品・化粧品・香料

東亜ディーケーケー株式会社

<https://www.toadkk.co.jp/>

本社 / 〒169-8648 東京都新宿区高田馬場1-29-10 TEL.03(3202)0219

●東京:03(3202)0226 ●大阪:06(6312)5100 ●札幌:011(726)9859 ●仙台:022(353)6591 ●千葉:0436(23)7531
●名古屋:052(485)8175 ●広島:082(568)5860 ●四国:087(831)3450 ●九州:093(551)2727



分析業界のコストカッター ディスポチューブでもらくらく粉碎！！



立体8の字[®]原理による

商標登録第 6576850 号

秒速粉碎機

マルチビーズショッカー[®]

Multi-beads Shocker[®]



MB3000シリーズ

☑️ 卓上型・省スペース ☒ 極静音

豊富な種類の粉碎用ディスポ容器

96well ~ 最大 100ml チューブまでラインナップ!!

粉碎チューブ一例

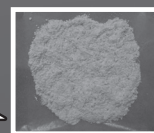


各サンプル量に合わせた最適粉碎を実現!
タングステンカーバイド、チタン、メノウ、酸化ジルコニウム、
PTFEなど豊富なラインナップ!

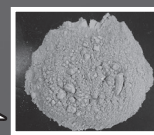
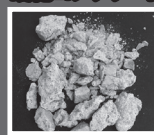
更新キャンペーン実施中!

※詳しくは、お問合せ下さい。

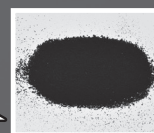
フィルムコーティング錠剤 20粒



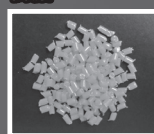
硬化コンクリート



ゴム



樹脂



ヨーロッパ安全基準適合



テスト粉碎 と デモ は、
アプリケーションラボで **無料** で実施しています。
遠慮なくお問合せ下さい!



お陰様で2023年に創業70周年を迎えました。

製造発売元 **安井器械株式会社** 本社・工場 〒534-0027 大阪市都島区中野町2-2-8

TEL.06-4801-4831 FAX.06-6353-0217
E-mail:s@yasuikikai.co.jp <https://www.yasuikikai.co.jp>

©2024 Yasui Kikai Corporation, all rights reserved.

241127

製品ガイド

■本製品ガイドに掲載の製品に関するカタログ・資料請求は…

直接広告掲載会社へご連絡いただくか、下の資料請求用紙にご記入の上、広告取扱会社(株)明報社まで FAX にてお送りください。

(株)明報社『ぶんせき』係行 ぶんせき 2025 年 2 月号

FAX.03-3546-6306

資料請求用紙

年 月 日

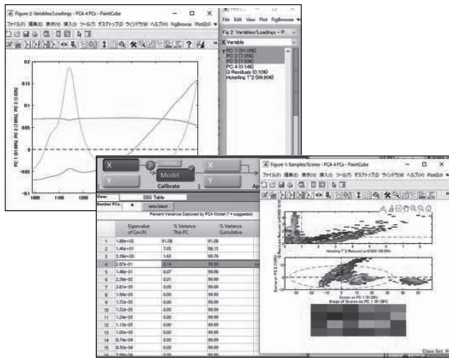
ご 請 求 者	住所 <input type="text" value="□□□ - □□□□"/>
	会社名
	所属
	フリガナ
	氏名
	TEL () - FAX () - E-mail:

資料ご希望の節は下記請求番号(製品横の数字)に○印をお付けください。

No.		No.		No.	
1		3		5	
2		4		6	

1 コンピュータ・データ処理

多変量イメージ解析 MIA_Toolbox



特長
FT-IR、Raman、NIRの顕微鏡やカメラで作成されるハイパースペクトラルイメージ (HSI) データで多変量解析 (PCA、PLS、PLS-DA、Classification) を実行できます。イメージ上で関心のある領域 (ROI) の成分物質の分布マップも得られます。PLS_ToolboxまたはSoloが必要です。

- ★データのインポート: MATLABのイメージデータ、ENVIフォーマット、イメージデータ (Tiff、Jpeg、Png、Bmp)
- ★Image Manager: イメージデータの確認、PLS予測用のROIの取り込み、予測結果のテーブル/エクスポート
- ★多変量解析: PCA、PLS、PLS-DA

PLS_Toolbox (MATLAB用アドイン)
定価(税込): 550,000円/253,000円 (一般/教育)
MIA_Toolbox (MATLAB用アドイン)
定価(税込): 286,000円/121,000円 (一般/教育)
Solo (スタンドアロン)
定価(税込): 825,000円/308,000円 (一般/教育)

- ★netCDF (Mass) のインポート
- ★高度な前処理 (中央化、スケールリング、スムージング、微分)

(製作元: Eigenvector Research Inc.)

株式会社 デジタルデータマネジメント
TEL.03-5641-1771 FAX.03-5641-1772
URL: <http://www.ddmcorp.com>

2 熱分析

顕微鏡用大型試料冷却加熱ステージ (電圧印加可能) 10084/10084L



特長
相転移挙動の観察に最適な冷却加熱ステージです。スライド式の上蓋は試料交換と観察中の作業を軽減させる操作性で高い評価を頂いています。電圧印加用のリモコネクターを備えていますので、温度制御された試験セルに電圧をかけ、温度と電圧印加した時の変化を観察する事ができます。

本体価格: お問い合わせください

- 仕様**
- ・温度範囲: 10084型/室温~+420℃
10084L型/-100℃~+420℃
 - ・試料サイズ(MAX):
42mm×53mm×厚さ3mm
 - ・備考: 液晶等の電圧印加に最適 (リモコネクター付)
 - 詳しくは当社HPよりご覧下さい

ジャパンハイテック株式会社
TEL.043-226-3012 FAX.043-226-3013
URL: <https://www.jht.co.jp>

3 熱分析

顕微鏡用加熱ステージ 10016/10042D



特長
大気、不活性ガス雰囲気 (10042Dは真空も可) で使用出来るこのステージは1000℃以上の高温域においてもハレーションの影響を受ける事無くクリアな観察が可能です。

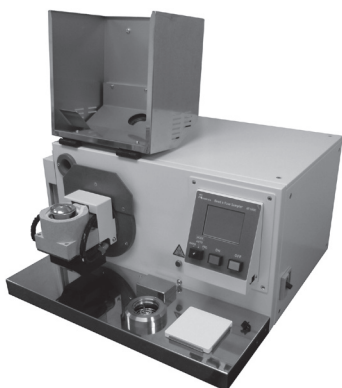
本体価格: お問い合わせください

- 仕様**
- ・温度範囲: 室温~+1500℃
 - ・試料サイズ(MAX): 直径5mm×厚さ1mm
 - ・温度精度: ±1℃
 - ・雰囲気: 10016型/大気、不活性ガス
10042D型/真空、大気、不活性ガス
 - 詳しくは当社HPよりご覧下さい

ジャパンハイテック株式会社
TEL.043-226-3012 FAX.043-226-3013
URL: <https://www.jht.co.jp>

4 分析装置・関連機器

高周波溶融装置 ビード&フューズサンブラ



特長
蛍光X線分析用ガラスビードの作成及びICP分析や原子吸光分析の前処理としてアルカリ融解を行う無機サンプルの前処理装置。電気炉とは違い高周波誘導加熱方式でるつぽ自体が発熱するので短時間で効率良く加熱処理ができます。また、るつぽの発熱温度を上手くコントロールすることにより軽元素の飛散を抑えて難溶解物質を確実に溶融させることができます。

価格: お問い合わせください。

- 仕様**
- 高周波出力: 2kW
 - 電源: 単相 200V (要アース)
 - サイズ: W600×L700×H350 (mm)
 - 使用可能るつぽ: 白金、ジルコニウム、ニッケル
 - *アルミなるつぽは特殊アダプタをセットすることで使用可能になります。

株式会社 アメナテック
TEL.045-548-6049 FAX.045-548-6179
URL: <https://www.amena.co.jp>
E-mail: info@amena.co.jp

5 分析装置・関連機器

迅速凍結粉碎装置 IQ MILL-2070



機器分析の試料前処理に最適。各種試料の粉碎・攪拌・分散に特化した卓上可搬型、且つ静音性に優れた粉碎装置です。

特長

1. **使いやすいシンプルな操作性**：粉碎速度、粉碎時間、サイクル数、サイクル間の待ち時間を、回転ノブとタッチパネルで簡単設定。
2. **短時間で効率的に微粉碎**：同一プログラムで最大3試料を同時粉碎。高弾性ベルトを用いた高速上下ねじれ®運動による粉碎方式で短時間でパワフルに粉碎（特許取得）。
3. **液体窒素消費量が少なく省エネ**：液体窒素の最小消費量は300 mL程度。予冷キットも付属。冷媒を使わずに室温でも粉碎可能。

価格：お問い合わせください。

仕様

粉碎方式：凍結、室温乾式、室温湿式
 回転数 (rpm)：50～最大3000（無段階設定）
 回転時間 (秒)：10～60（10秒毎）
 回転サイクル間の待ち時間 (秒)：0～600（10秒毎）
 回転サイクル数：1～20（1サイクル毎）
 本体サイズ：270 (W)×340 (D)×300 (H) mm、
 約12 kg

フロンティア・ラボ株式会社

TEL.024-935-5100 FAX.024-935-5102
 URL: <https://www.frontier-lab.com/jp>
 E-mail: info@frontier-lab.com

6 研究室用設備器具

フリッチュジャパン NANO対応粉碎機 “Premium Line P-7”



遊星型のバイオンニアであるドイツフリッチュ社が、時代が要求するNANO領域の粉末を作成する目的で新たにご紹介する遊星型ボールミルです。従来の弊社製品と比べても2.5倍のパワーを有しており、94Gのパワーが皆様をNANOの世界にご案内いたします。加えて容器は本体に内蔵されておりますので皆様方の安全な作業に十分配慮してございます。容器の多様性も大きな特色かと思えます。加えて卓上タイプであることは研究室のスペースの問題を解消します。

本体価格 (税別)：2,350,000円

仕様

台盤回転数 (最大)：1,100rpm
 容器回転数：2,200rpm
 容器の材質：メノウ、アルミナ、チッカ珪素、ジルコニア、ステンレス、クローム等
 粉碎例示：試料。SiO₂。
 粉碎時間：90分。
 結果 平均粒度：0.026 μm

フリッチュ・ジャパン株式会社

TEL.045-641-8550 FAX.045-641-8364
 URL: <http://www.fritsch.co.jp>
 E-mail: info@fritsch.co.jp

掲載会社 所在地

アメナテック(株)	〒224-0003 神奈川県横浜市都筑区中川中央2-5-13	メルヴューサガノ401
ジャパンハイテック(株)	〒260-0001 千葉県千葉市中央区都町3-14-2-405	
(株)デジタルデータマネジメント	〒103-0025 東京都中央区日本橋茅場町1-11-8	紅萌ビル
フリッチュ・ジャパン(株)	〒231-0023 神奈川県横浜市中区山下町252	グランベル横浜ビル
フロンティア・ラボ(株)	〒963-8862 福島県郡山市菜根4-16-20	

動的な分子イメージングプローブによる生理活性評価の新展開



金 誠 培

1 分子イメージングプローブ

1.1 背景

分析化学の広い研究対象の中でも、特に分子量が400~1000ダルトン (Da) 台の低分子化合物は、生体内の生理活性物質類 (内分泌ホルモンやビタミンなど) と同等な分子量であり、物性や化学構造的にも類似点が多い。この分子量台の物質を対象とする分析化学研究は、直ちに基礎医学・薬学・環境科学分野に応用できる境界領域であり、革新的な学際研究が期待できる領域である¹⁾²⁾。

一方、上述の低分子化合物の定量・定性分析は、最先端の分析化学技術を駆使しても挑戦的な側面がある。最新の機器分析法やイムノアッセイなどを用いても、「化学物質の生理活性」までは評価が困難であり、この限界から生理活性評価の新展開が求められている。

1.2 静的な分子イメージングシステムの展開

この従来法の限界を打開するために、先駆者らは、生体の応答を模倣した「化学物質の生理活性評価技術」を開発・発展させてきた。1990年代から急速に発展した遺伝子組み換え技術によるレポータータンパク質 (蛍光タンパク質や発光酵素など) のクローニングがある。この遺伝子クローニングにより生体内の標的タンパク質に蛍光タンパク質や発光酵素を繋げ、関連した生命現象を低侵襲的に“スパイ”することができるようになった。

例えば、男性ホルモン受容体 (AR) や女性ホルモン受容体 (ER) に蛍光タンパク質を繋げ、動物細胞に発現させると AR や ER が細胞質に局在することが蛍光イメージで観察できる。この細胞に内分泌ホルモンや化学物質の刺激を加えると AR や ER が活性化され核内移行が観察されるため、刺激物質の性ホルモン様活性が定量的に評価できる (図1)³⁾。

また、同時代にレポータージーンアッセイという手法も開発され、近年でも広く活用されている⁴⁾。この手法は、生体内におけるタンパク質の発現機構を模倣した特殊なプラスミドを動物細胞に導入する。このプラスミドは、活性化された AR や ER (転写因子となる) が結合するプロモーター領域とその下流に位置するレポーター (前述の蛍光タンパク質や発光酵素など) をコードする遺伝子で構成されている。もし内分泌ホルモンや低分子化合物の刺激により動物細胞内の AR や ER が活性化された場合、下流のレポーターが発現されるため、当初の刺激物の生理活性が定量評価できる。このような手法

は、次項の動的な分子イメージングと対比して、静的な分子イメージング (Static) と称された。

しかし、これらの手法は、分析化学的な観点から幾つか致命的な欠点がある：(1) レポーター発現を制御する細胞内 On-Off スイッチシステムが緩いため、細胞本来の基底代謝によっても擬陽性の発現が起こる。(2) レポーター発現が十分蓄積されるまで、長い刺激時間 (一般的に計測開始から結果解析までに1日程度) を要する。そのため、生体内における一過性の生理活性評価には不向きである。また (3) 生体の多様な生理活性評価にすべて対応できる訳ではなく、タンパク質発現に繋がる生理活性の評価のみに用途が制限される⁵⁾。

このような致命的な欠点に対処し、ホルモンや化学物質などによる生理活性を普遍的に評価する分析ツールの開発が必要であった。

1.3 動的な分子イメージングシステムの展開

90年代の蛍光タンパク質や発光酵素の遺伝子クローニングの成功以来、我々はその用途を単なるレポーター (光標識) に限定していたことに気付き、その反省から、遺伝子組み換え技術により蛍光タンパク質や発光酵素に何らかの「On-Off スイッチ」を付加することで、単なるレポーターを動的な分子イメージングシステムに変化させる努力をした。このようなプローブは、化学物質などにより引き起こされる多様な分子イベント (タンパク質-タンパク質間の相互作用 (PPI), リン酸化, 構造変化, 核内移行など) を標的とし、特異的に蛍光や発光信号を放つようにデザインされている。そのため、当該プローブは発生した分子イベントに対し即時に応答するため、上述の従来法の致命的な欠点を解消できる。これまでの類の分子イメージングプローブは多く開発されているが、紙面上の制約より代表的な三つの例を以下で紹介する (図1)：(1) 生物発光共鳴エネルギー移動 (BRET) 法、(2) タンパク質断片相補アッセイ (PCA) 法、(3) 分子歪みセンサー法。

BRET系の分子イメージングプローブは、蛍光タンパク質と発光酵素との間に「動きを知りたいタンパク質 (ER など)」を挿入した分子デザインを持つ。このプローブをコードするプラスミドを動物細胞に導入すると細胞内に前述のプローブが発現され、女性ホルモンに感

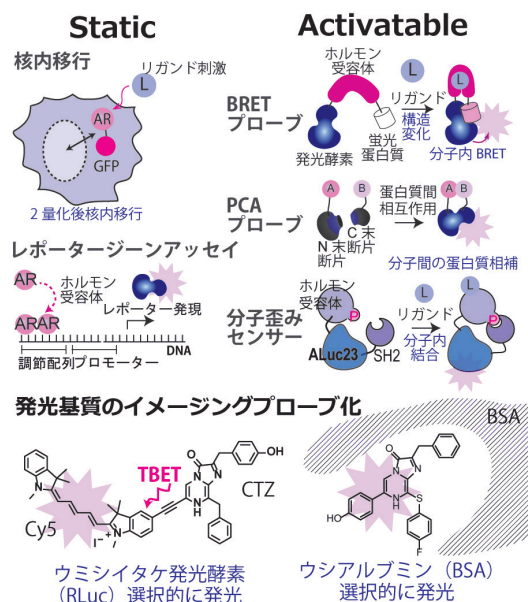


図1 静的・動的分子イメージングプローブと発光基質に基づいたイメージングプローブの例

受性を持つセンサー細胞になる。この細胞を女性ホルモンや女性ホルモン様化学物質で刺激すると、プローブ中のERの立体構造が折りたたまれ、その両端に繋げた蛍光タンパク質と発光酵素間の距離が連動して縮むため、両分子間のBRET効率が増加し特異的な長波長発光信号が現れる。この発光信号の輝度は、刺激した化学物質などに依存するため、従来分析が困難だった「化学物質などの女性ホルモン様活性」が評価できるようになる。

PCA法では、前述のレポーター（蛍光タンパク質や発光酵素など）の遺伝子を遺伝子工学的に2分割し、更にそれぞれの断片に、例えば、モデルPPIタンパク質であるFKBP-rapamycin binding protein (FRB) とFK506-binding protein (FKBP) をそれぞれ繋げた形態のDNAプラスミドを作成して動物細胞に導入する⁶⁾。このようなプローブ形態では2分割したレポーターは一時的に蛍光輝度や発光活性を失う。導入した動物細胞に免疫抑制物質のラパマイシン刺激を加えるとFRB-FKBP間の結合が起こり、それに連動して2分割した蛍光タンパク質断片や発光酵素断片の再結合が生じて、蛍光輝度や発光活性が復活する。したがって復活した蛍光輝度や発光活性を指標に、ラパマイシンやその類似体の生理活性を定量分析できる。

前述した二つの方法は、細胞内における多様な分子イベントを分析対象とし、短時間でホルモンや化学物質の生理活性が評価できる点において、従来法より進歩した手法ではあるが、依然として改善すべき点が残っている。例えば、BRET法では、一般的に分子デザインを最適化しても組み合わせによってはBRET信号が現れない場合も多く、シグナル対バックグラウンド(S/B)比が一般的に悪い。また、PCA法では、刺激後取り戻された蛍光輝度や発光活性が本来の0.5~5%程度にしかならない問題点がある。

一方、分子歪みセンサーは、前述した二つの手法の欠点を一定部分解消する分子イメージングプローブであり、二つのタンパク質の間に全長の発光酵素を挿入するだけの簡単な構造をとる。この分子デザインは、両端にある二つのタンパク質間の分子内PPIが起こった場合、その間に挿入した発光酵素が分子歪みを受け、発光輝度が上がる現象を利用している。これまでこの原理を利用して様々なタンパク質間のPPIの定量評価ができた。例えば、ERのリガンド結合ドメイン(ER LBD)とその共役因子v-SrcのSH2ドメイン(Src SH2)間のPPIを発光可視化した研究例が知られている⁷⁾。このような手法は、前項の静的な分子イメージングと対比して、動的な分子イメージング(activatable)と称された。

2 発光団に基づいた分子イメージング

2.1 背景

分析化学の展開において、分光学的持ち分は大きい。分析信号を光信号の形で読み取ることにより得られる利便性が大きいことから、冒頭で記述したように、本来蛍光性や発光性を持たない標的タンパク質にわざわざレポーター（蛍光タンパク質など）を繋げ、その挙動を光信号で読み取る手法が開発されたのである。一方、この分光学的手法が可能な背景には、蛍光タンパク質の中にある蛍光団や発光酵素の基質（発光団）の活躍がある。吸光度測定には、例えばアゾ基の発色団が代表的に用いられており、蛍光タンパク質の内部に蛍光団があり、発光酵素の発光には特異的な基質が発光団の役割を果たす。

2.2 発光基質に基づいたイメージングプローブ

前述した蛍光タンパク質や発光酵素における蛍光団や発光団の光信号発信能力に注目し、これらに何らかの分

子認識能を持たせることにより「蛍光や発光インジケーター」として活用する試みが行われてきた。本来、蛍光タンパク質の蛍光団や発光酵素の発光団は、三つのアミノ酸からなる生合成産物である（分子量：400~1000 Da台）。この分子量の蛍光団や発光団は、生体内では様々なホルモン受容体のホルモン結合ポケットやアルブミンのようなキャリアタンパク質の薬剤結合サイト(DBS)、各種酵素の酵素活性部位にちょうど当てはまるサイズである。したがってこの分子量の蛍光団や発光団が本来持つ発光特性に加え、特定重要タンパク質に特異的に当てはまる分子デザインに変えることができれば、新概念の蛍光あるいは発光インジケーターとして用いることができる。その一例として、血清アルブミンに一部のセレンテラジン骨格の発光基質が特異的に当てはまり発光する点を活用して、ヒト由来やウシ由来の血清アルブミンを定量イメージングした研究例があった（図1）⁸⁾。また、コロナウィルスのスパイクタンパク質に特異的に発光するウミホタル発光基質を用いて、コロナウィルスを定量イメージングした研究例もあった⁹⁾。

3 まとめ

分析化学は多様な検体を分析対象としているが、とりわけ400~1000 Da台の低分子化合物の生理活性評価は極めて重要である。この研究分野の展開は、分析化学と基礎医学・薬学・環境科学分野との境界領域に該当し、関連した学際研究は今後大きなインパクトを生み出す可能性を秘めている。

本「話題」では、このような低分子化合物の生理活性を評価する独特な分子イメージングプローブの開発と応用に関する研究例を紹介した。他に、蛍光団や発光団そのものの「光信号の発信能」と「分子認識能」に着目した発光インジケーターの開発と生体内重要タンパク質の定量イメージング例は今後更なる技術展開が期待できる。

文 献

- 1) X. T. Liu, Q. Q. Lv, X. Song, Y. K. Chen, L. Zhao, M. L. Yan, B. Hu, D. Chen : *Anal Chem*, **95**, 6227 (2023).
- 2) S. Hallgren, T. Sinjari, H. Håkansson, P. O. Darnerud : *Arch Toxicol*, **75**, 200 (2001).
- 3) D. L. Stenoien, M. G. Mancini, K. Patel, E. A. Allegretto, C. L. Smith, M. A. Mancini : *Mol Endocrinol*, **14**, 518 (2000).
- 4) R. A. Jefferson, T. A. Kavanagh, M. W. Bevan : *EMBO J*, **6**, 3901 (1987).
- 5) S.-B. Kim, T. Furuta : *Front. Chem. Biol.*, **3**, 1459397 (2024).
- 6) K. E. Luker, M. C. Smith, G. D. Luker, S. T. Gammon, H. Piwnica-Worms, D. Piwnica-Worms : *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **101** (33), 12288 (2004).
- 7) S. B. Kim, R. Nishihara, D. Citterio, K. Suzuki : *Bioconjugate Chem.*, **27**, 354 (2016).
- 8) S. B. Kim, G. Kamiya, T. Furuta, N. Kitada, S. A. Maki : *Sensors-Basel*, **23** (13), (2023).
- 9) R. Nishihara, H. M. Dokainish, Y. Kihara, H. Ashiba, Y. Sugita, R. Kurita : *Acs Central Sci*, **10**, 283 (2024).

金 誠培 (Kim Sung Bae)

産業技術総合研究所・環境創生研究部門(〒305-0024 茨城県つくば市小野川16-1)。東京大学理学系研究科博士課程修了。博士(理学)。《現在の研究テーマ》新規分子イメージングプローブの開発と生体イメージングへの応用。《主な著書》Bioluminescence, (Springer Nature社)。《趣味》散歩。

E-mail : Kimu-sb@aist.go.jp