

水中微量成分検出のための電気化学的シグナル増幅戦略

電気化学分析法は、迅速かつ高感度な検出が可能な分析手法の一つである。さらに、標的分子を多点認識できるようにし結合定数を向上させる、前濃縮するなどの試薬構造や分析操作の工夫の他、触媒反応を利用することによって、より高感度な検出が実現できる。本稿では、メディエーターを用いることにより、電流応答シグナルを増幅した事例を紹介する。

Hu らは、カテコールキトサンハイドロゲル膜修飾電極中に、酸化還元活性を持つフェロセンジメタノール (Fc) を共存させることで、カテコールの酸化に対応した酸化電流の増幅を、ヒ素検出に応用した¹⁾。カテコールで修飾されたキトサン膜は、電子を受容・貯蔵・供与する能力を持つ。その膜中で、カテコール (QH₂) からキノン (Q) への酸化を、Fc がメディエーターとして働く酸化還元サイクルにより媒介し、電流応答を増幅することができる (図 1 (a))。修飾電極の電位を Fc の酸化電位よりも正にすれば、Fc は電極で酸化され、生じた Fc⁺ が電子をハイドロゲル膜から受け取ることで、膜の一部が還元状態 (QH₂) から酸化状態 (Q) に切り替わる。このとき Fc⁺ は Fc に戻り、酸化還元サイクルが成立する。このサイクルは、膜が完全に酸化状態に変換されるまで続く。この電極を As (Ⅲ) が存在する溶液中に浸すと、As (Ⅲ) は QH₂ の酸化過程で生じる Q およびセミキノンラジカル (QH[•]) と反応することで Fc⁺ への電子伝達を阻害させ、酸化電流が減少する (図 1 (b))。これを利用して、検出限界 0.82 ppb の高感度な As (Ⅲ) 検出が可能となった。

Zhang らは、この修飾電極を糖アルコールの一種であるエリスリトール (Eryt) の検出に応用した²⁾。2-フルオロフェニルボロン酸 (FPBA) を膜中に共存させると、QH₂ および Q とエステル形成し、Fc⁺ への電子伝

達を阻害するため、酸化還元電流は減衰した。Eryt を含む溶液に、この電極を浸すと、QH₂ に結合していた FPBA の一部が Eryt と結合するため、Fc/Fc⁺ の酸化還元サイクルが回復した。この現象を利用して、Eryt の電気化学的検出に成功した (図 1 (c))。

1) F. Hu, H. Hu, Y. Li, X. Wang, X. Shi : *Sens. Actuators. B. Chem.*, **400**, 134836 (2024).

2) X. Zhang, S. Wu, T. Feng, Y. Yan, S. Wu, Y. Chen, Y. Wang, Q. Wang, N. Hu, L. Wang : *Anal. Methods*, **16**, 1686 (2024).

〔上智大学大学院理工学研究科 佐藤 海〕

特定トポロジーのグアニン四重鎖を検出するプローブ分子

DNA といえば二重らせんのイメージが一般的であるが、Hoogsteen 型の塩基対形成により、核酸は 1 本鎖であってもグアニン四重鎖 (G4) と呼ばれる高次構造を取ることができる。DNA だけでなく、RNA にも G4 構造は形成される。その存在が細胞内で確認されたのは 2010 年代に入ってからであり¹⁾、二重らせん構造に比べると未解明な部分は多い。それでも遺伝子発現の制御や転写などの重要な役割を担い、様々な疾患にも G4 が関わっていることが分かってきた。ヒトの核酸は、これまで考えていたよりも G4 構造を取っているのかもしれない。

細胞内で G4 を検出するプローブ分子には、低毒性、膜透過性、高選択性、スイッチオン蛍光性が求められる。ところで、G4 構造には様々なトポロジーが存在する。代表的なものに、すべての鎖が同じ方向の平行型、隣り合う鎖の向きが逆のアンチパラレル型、これら両方の特徴を持つハイブリッド型がある。G4 の特定トポロジーを検出できる分子は非常に少なく、その開発はまさに挑戦的といえる。Yao らのグループが報告した G4 プローブはシアニン色素を骨格とした分子であり、負電荷を有する置換基が 2 か所導入され、他の DNA 構造への結合を抑制している²⁾。加えて精密な分子サイズのコントロールにより、平行型 G4 に対する高い選択性を実現した。また彼らは細胞株を用いた実験を行い、核と細胞質にある RNA G4 の検出にも成功している。更に彼らはこのプローブ分子を用い、がん患者の血液から抽出した RNA には G4 構造が高い濃度で存在することも明らかにした。RNA G4 はよいバイオマーカーとなりえるため、それを検出するプローブ分子は、診断技術の向上に貢献すると考えられる。

実は平行型は、他のトポロジーに比べてターゲットにしやすい構造である。さらに難易度は高くなるが、平行型以外のトポロジーを狙ったプローブ分子は可能なのか？ その分子設計コンセプトはいかに？ この分野の発展を大いに期待したい。

1) G. Biffi, D. Tannahill, J. McCafferty, S. Balasubramanian : *Nat. Chem.*, **5**, 182 (2013).

2) H. Sun, R. Sun, D. Yang, Q. Li, W. Jiang, T. Zhou, R. Bai, F. Zhong, B. Zhang, J. Xiang, J. Liu, Y. Tang, L. Yao : *J. Am. Chem. Soc.*, **146**, 22736 (2024).

〔奈良工業高等専門学校 宇田 亮子〕

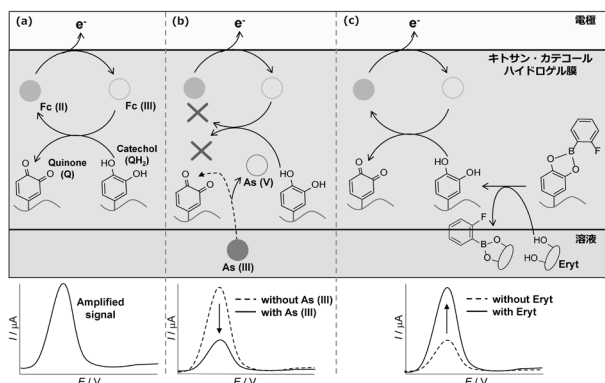


図 1 (a) シグナル増幅メカニズムと (b) ヒ素または (c) Eryt 検出のメカニズム