

平成23年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 特別研究員奨励費 4. 研究期間 平成23年度～平成24年度
5. 課題番号

	2	3	・	9	2	5	0
--	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 金属イオンとπ系分子との高度自己組織化を利用した多種金属の同時イメージングの開発
7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
	オガワ 小川	タクヤ 拓哉	物質創成科学研究科 特別研究員 (DC2)

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

発光プローブは系中に存在する金属イオンなどのターゲットを検出する簡便かつ高感度な分析法の一つであり、ターゲットと相互作用することでターゲットを可視化することができる。それらの多くは、1:1のホスト-ゲスト相互作用を基にした単純な発光の”off/on”の切り替えによって目的物をセンシングすることが一般的である。一方で、生体内の重要な金属イオンであるZn²⁺イオンなどの金属イオンは、その存在量が細胞部位によってナノモル濃度からミリモル濃度の幅広い分布を持つことが知られている。そのため発光プローブには従来のイメージングによる位置情報だけでなく、金属イオンの濃度変化を発光シグナルの変化として情報化することのできる機能が求められるようになってきている。本研究では金属イオンのセンシングに超分子構造形成を取り入れ、Zn²⁺イオンとプローブ分子(BzIm-An)とが段階的に高次構造を形成することでZn²⁺イオン選択的色調変調型センシングシステムを初めて構築することに成功している。

更に、生命機能に関わる化学反応は複数の金属イオンが協奏的に作用することによって発現される場合がある。例えばapoptosisはZn²⁺イオンとCa²⁺イオンの濃度変化に応じ、その活性が変化することが明らかにされつつある。そのため複数の金属イオンを同時に識別定量し、その濃度をマッピングする技術が求められている。

当該年度では、多種金属の同時イメージングプローブ分子の開発の前段階として金属イオン認識部位と発光部位を検討した。Zn²⁺イオンとBzIm-Anとの超分子構造形成には適度な大きさのπ平面が必要であると考えたため、π平面を縮小した分子としてアントラセン環をナフタレン環に置換した分子(BzIm-Np)、およびベンゾイミダゾール環をイミダゾール環へと置換した分子(Im-An)を参照分子として合成し、Zn²⁺イオンとプローブ分子との高次組織化機構について検討した。

10. キーワード

- | | | | |
|---------|------------|------------|-----|
| (1) 超分子 | (2) 発光センサー | (3) 段階的錯形成 | (4) |
| (5) | (6) | (7) | (8) |

11. 現在までの達成度

下欄には、交付申請書に記載した「研究の目的」の達成度について、以下の区分により自己点検による評価を行い、その理由を簡潔に記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。
 <区分>①当初の計画以上に進展している。 ②おおむね順調に進展している。 ③やや遅れている。 ④遅れている。

(区分) ③やや遅れている。
(理由) 当該年度中にキラル発光プローブを開発する予定であった。しかしながら、Zn ²⁺ イオンと BzIm-An とが超分子構造形成する機構の解明が最優先と判断し、重点的に研究を進めた。全体を通し従来の計画から多少の変更はあるが、研究課題の本質からは外れていない。

12. 今後の研究の推進方策

本研究課題の今後の推進方策について簡潔に記述すること。研究計画の変更あるいは研究を遂行する上での問題点があれば、その対応策なども記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

発光プローブ(BzIm-An)にキラル点を導入し、Zn ²⁺ イオンと選択的に相互作用することで円偏光発光を示す新規キラル発光プローブを開発する。キラル点を導入する箇所については、Zn ²⁺ イオンと BzIm-An との超分子構造形成を阻害しないと考えられるアントラセン環の 10 位に誘導することを考えた。キラル置換基としては金属イオンと相互作用する塩基性部位を持たない 2-amino-N ¹ -phenylethyl-acetamido 基(J. I. Bruce <i>et al.</i> , <i>J. Am. Chem. Soc.</i> 2000 , <i>122</i> , 9674.)などを導入する。このキラル置換基はプローブの水溶性を向上させる役割も果たす。 Zn ²⁺ イオン以外の金属イオンを認識するプローブとしては Fura-2 を用いる。このプローブは Zn ²⁺ イオン存在下でも Ca ²⁺ イオンを選択的に認識することが知られている(R. Y. Tsien <i>et al.</i> , <i>J. Biol. Chem.</i> , 1985 , <i>260</i> , 3440.)。得られる発光スペクトルはそれぞれ二種類の金属イオンを認識した二つのプローブの発光の和である。一方で CPL 計測からは Zn ²⁺ イオンを認識した発光プローブのみのスペクトルが得られる。この CPL スペクトルを利用することで発光スペクトルから、それぞれ二種類の金属イオンを認識した二つのプローブの発光スペクトルを分離することができる。この作業を自動的に行うアルゴリズムを作成し、多種金属イオンのリアルタイムイメージングを行う。

13. 研究発表（平成 23 年度の研究成果）

※ 「13. 研究発表」欄及び「14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況」欄において記入欄が不足する場合には、適宜記入欄を挿入し、それによりページ数が増加した場合は、左端を糊付けすること。

〔雑誌論文〕 計 (0) 件 うち査読付論文 計 (0) 件

著者名		論文標題				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年			最初と最後の頁
掲載論文の DOI (デジタルオブジェクト識別子)						

著者名		論文標題				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年			最初と最後の頁
掲載論文の DOI (デジタルオブジェクト識別子)						

著者名		論文標題				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年			最初と最後の頁
掲載論文の DOI (デジタルオブジェクト識別子)						

【学会発表】計 (1) 件 うち招待講演 計 (0) 件

発表者名	発表標題	
小川拓哉、湯浅順平、河合壯	イミダズリルアントラセン誘導体と亜鉛イオンとの段階的な自己組織化を利用した発光色変調	
学会等名	発表年月日	発表場所
2011年 光化学討論会	2011年9月6日	宮崎市河畔コンベンションエリア (市民プラザ)

【図書】計 (0) 件

著者名	出版社		
書名	発行年	総ページ数	

14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

【出願】計 (0) 件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

【取得】計 (0) 件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

15. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

--