

新しい化学分析モチーフとその環境系・生体系物質計測への展開

Development of Chemical Motifs for Environmental and Biochemical Analysis

教授 星野 仁
Professor
Hitoshi Hoshino



准教授
壹岐 伸彦
Associate Professor
Nobuhiko Iki



助教
高橋 透
Assistant Professor
Toru Takahashi



2. 超低速自己解離反応速度解析を実現する配位子置換 (LS) モードキャピラリー電気泳動反応器(CER)の開発

金属錯体の解離反応速度はMRIやSPECT, PET 診断試薬設計において必要不可欠の情報である。現在までに当研究室では解離反応速度の直接計測法 CERを開発し、 $10^{-4} \sim 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ の解離反応速度測定を可能とした。今回、流路内への配位子置換反応の導入により見かけの解離反応速度を加速し、速度論的安定性の高い錯体の超低速解離反応速度(10^{-5} s^{-1})の観測に成功した。これにより安定といわれる診断試薬の速度論的安定性の定量的評価に道が拓かれた(Anal. Chem. 誌)。

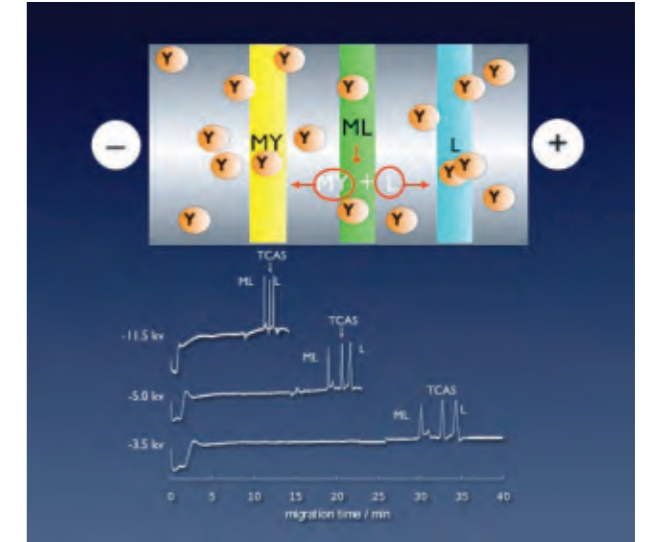


Fig.2 Schematic of LS-CER depicting ligand substitution reaction with competing ligand Y accelerating the spontaneous dissociation of complex ML within CE.

The aim and goal of this division are to develop analytical and measurement methods, which serve as essential technology to ensure public security via environmental assessment and integrity. The analytical technique of future will fulfill requirements such as (1) assessment of environment and safety, (2) support for health and medical treatment, and (3) accessibility of residents and citizens, and therefore will be designed on the basis of conditions such as (a) Real-life, (b) Real-time, and (c) Real-opportunity. Obviously sophistication of precise-made analytical instrument is not the only solution to satisfy these requirements. We believe that breakthrough in analytical technology will be brought by development and application of chemical motifs capable of recognizing materials and by establishing methodology for separation/preconcentration and detection/determination methods for materials of environmental importance. Among such chemical motifs we studied this year, three examples will be described:

1. Development of a unique tactic for the separation of single-base sequential isomers of oligomeric single-stranded DNA by a CE separation system employing the specific interaction of metal ion with nucleotide.
2. Development of ligand-substitution mode capillary electrophoretic reactor (LS-CER) enabling estimation of solvolytic dissociation constants of extremely stable metal complexes.
3. Supramolecular sensing system using "multifunctional" molecule thiacalixarene.

2009年の研究成果

1. 金属イオン-DNA 間相互作用を利用する一塩基多型の新規キャピラリー電気泳動分離システムの開発

個人のゲノム情報に基づいたきめ細かい医療を行うテーラーメイド医療を近い将来において実現する上で、ゲノム上で千塩基に一つ程度存在する一塩基多型(SNP)を検査するための有用な手法の開発が急務となっている。これに対し、当研究グループでは、金属イオン-DNA 間の特異的な相互作用を利用する一塩基変異等鎖長一本鎖 DNAのキャピ

ラリー電気泳動分離システムを開発し、これを用いてSNPの分離検出に成功した(Analyst 誌)。ハイブリダイズを基本とする従来法とは全く異なり、本法ではターゲット毎に専用のプローブDNAを必要としない。従って、本法を基盤技術として用いることにより、低コストかつ信頼性の高いマルチターゲットSNPタイピングシステムの構築が可能である。また、本成果ならびにその関連成果に関する学会発表について各々受賞した。

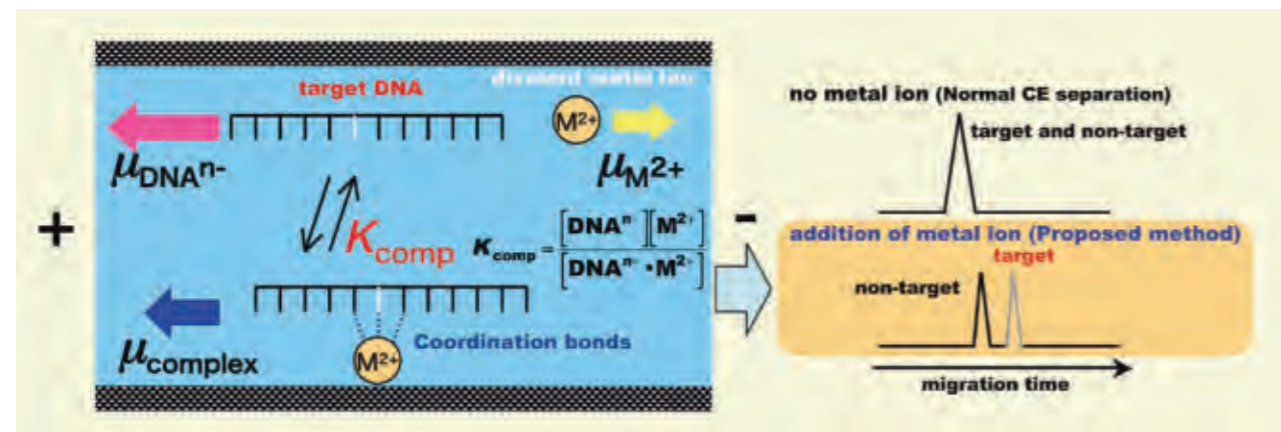


Fig.1 Schematic of the separation method of single-base sequential isomers of oligomeric single-stranded DNA by a CE separation system employing the specific interaction of metal ion with nucleotide.

3. "Multifunctional" 分子チアカリックスアレーン (TCA) を利用する超分子センシングシステム

TCAのテルビウム(III)への配位機能、錯体の発光機能、さらに空孔へのゲスト分子包接機能を同時に用い、カチオン性ゲストの消光センシングシステムを構築した。ピリジニウム、キノリニウムの超微量消光センシング(検出限界1.1 ppb)が可能となった。これは生体分子NADのセンシングに応用することが可能であった(Anal. Chim. Acta. 誌)。

TCAの multifunctionality を活用する本システムのアプローチが注目され、J. Incl. Phenomen. 誌の表紙に本システムのスキームが掲載された。また、TCAの多座配位性を利用するTCA-ランタニド-ソフト金属三元錯体の超分子機能についてカリックスアレーン化学国際会議(高麗大学)で招待講演を行った。

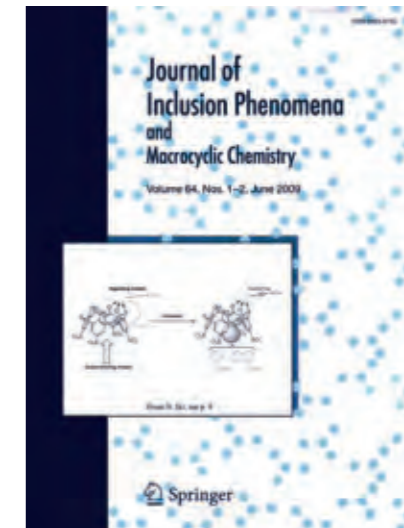


Fig.3 Cover of J. Incl. Phenom. illustrating the TCA sensing system

受賞

- みちのく分析科学シンポジウム2009 ベストポスター賞「マイクロチップキャピラリー電気泳動反応器を用いる生体分子複合体の解離反応速度解析」富谷頼行(M1)
- みちのく分析科学シンポジウム2009 ベストポスター賞「キャピラリー電気泳動による一塩基変異検出」櫻井隆郎(M2)
- 第29回キャピラリー電気泳動シンポジウム ポスター賞(最優秀賞)「新しいマルチターゲットSNP検出システムの構築とその基盤技術としての一塩基置換一本鎖DNAのキャピラリー電気泳動分離法の開発」櫻井隆郎(M2)