

環境に適合する 高次機能物質システムの創成

Design of environmentally benign molecular systems
with high functionality



教授 壹岐 伸彦
Professor
Nobuhiko Iki

The ultimate goal of this division is to establish a scientific discipline in designing environmentally benign molecular systems exhibiting high functionality such as separation, sensing, imaging, catalytic conversion of substances and so on. Choices of the components such as metal ion, ligand, and “chemical field” is of key importance to build simple yet functional systems. Currently, we are studying the following systems: (1) multi-nuclear lanthanide complex with thiacalixarene having luminescence and magnetic functions, (2) theranostic probe consisting of d⁸-metal ion and radical ligands, (3) kinetic differentiation (KD) mode separation and detection systems for ultra trace metal ions, (4) protein-metal ion conjugates. In 2015, the following achievements should be described in particular. For item 3, refer to the activity of Environmental Analytical Chemistry.

1. Determination method for sub-ppb levels of Cd(II) and application to rice samples
2. Kinetics of metal dissociation from carbonic anhydrase
3. Theranostic agents for cancer on the basis of diradical complexes

研究成果

1. 超微量カドミウムの定量法の開発と米試料への適用

カドミウム Cd の摂取経路として、米が着目されて久しい。最近、Cd が機能性ナノ粒子の構成成分として利用される機会が増えるにつれ、環境中での動態が再び注目されている。我々は原子スペクトル法に比べ、環境負荷の低い方法を開発している。最近、テルビウム Tb(III) およびカリックスアレーン TCA 存在下、Cd(II) が TCA 分子を架橋し、発光性 3 元錯体を自発的に形成することを見いだした。今回これを利用して Cd(II) の発光定量法を開発した。検出限界は 0.23

ppb となり高感度であった。Ag(I) や Cu(II) などの共存金属イオンをマスクし、それらの妨害をクリアする手法とした。米試料に対する分析法、マスク法を検討し、試料 1g 中の 12.2ppb のカドミウムの分析を可能とした。これは国内基準値 0.4ppm と比べ十分に低い値である。認証値 (Cd: 0.548ppm) 付きの米標準試料に本法を適用したところ 0.564ppm という良好な結果を得た。(分析化学, 64 巻, 493 ページ)

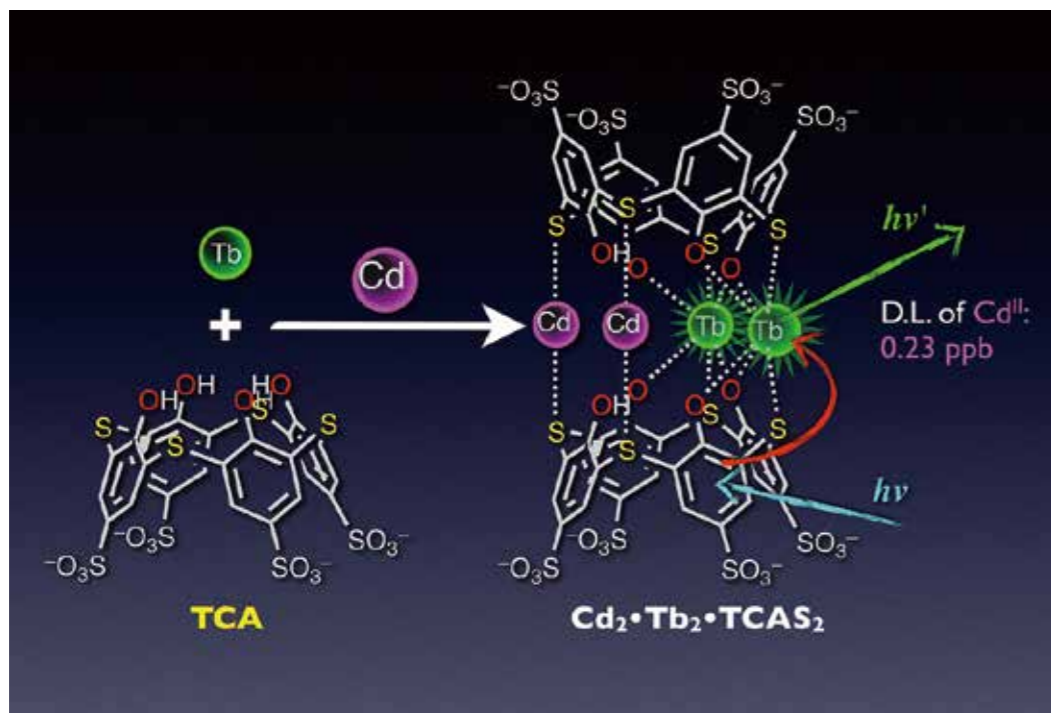


Fig.1 Schematic representation of the formation of the Cd-Tb-TCA ternary complex to lead to energy-transfer luminescence.

2. 炭酸脱水酵素の安定性解析

炭酸脱水酵素 CA は中心に亜鉛 Zn(II) を有する金属酵素であり、pH 調整、呼吸などで重要な役割を担っている。速度論的に活性で、すぐに解離する Zn(II) を生体がどのように利用するようになったのかは興味深い問題である。今回、CA の中心金属を他の金属 M で置き換え M-CA とし、天然の CA と共にその金属解離速度論をキャピラリー電気泳動法を用いて解析した。M-CA の速度論的安定性の指標として加溶媒分解反応速度 k_d を求めた。 k_d は中心金属により Zn ($1.0 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$) < Co < Cu \approx Cd ($2.4 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$) の序列となり、CA は Zn(II) の安定な保持に最適化した配位環境を提供していることが判った。なお、これらの k_{obs} は競争配位子 EDTA 濃度に依存しなかった。これは EDTA が中心金属へ直接核攻撃せず、加溶媒分解反応で解離することを示している。あたかも疎水空孔が EDTA を排除しているようにも見える。しかし Ni-CA については EDTA 濃度依存性を示し、EDTA の中心金属へのアクセスは可能である。疎水空孔は EDTA 配位官能基の金属中心へのアクセスを正四面体の頂点位に規制しているため、単座配位以後の多座配位がしにくく、それに引き続く解離のステップが進行しない。一方 Ni は 6 配位構造を取り、正四面体の頂点位以外にある配位原子の攻撃を受けやすく、EDTA の多座配位が可能となり、解離を促進すると考えられる。以上、多座配位子による置換を制限する疎水空孔と四面体 4 配位環境が CA の速度論的安定性に寄与していることを明らかにした。(日本分析化学会第 64 年会、依頼講演)

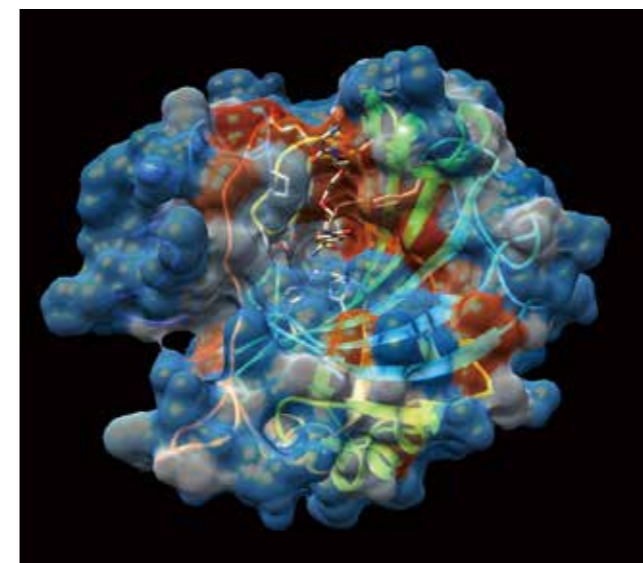


Fig.2 Crystallographic structure of carbonic anhydrase having a ligand. The sphere at the center represents Zn^{II} ion coordinated by three histidine residues and an amide nitrogen in the tetrahedral coordination geometry. Data taken from Boriack, et al., *J. Med. Chem.*, 38, 2286 (1995).

3. がんのセラノスティクス試薬の開発

環境分析化学分野を参照

シンポジウム等の主催

- ・分離機能とセンシング機能の化学セミナー 2015、東北大金研、3月7日。
- ・第13回ホスト・ゲスト化学シンポジウム、東北大川内北キャンパス、6月6、7日。



依頼講演

- ・基調講演、"Synergy between Metal and Ligand for Molecular Probes Aimed at Biomedical Applications," 壹岐伸彦、化学系キャンパスアジアサマースクール 東北大学、8月27日
- ・依頼講演「キャピラリー電気泳動で挑む金属酵素の配位化学」、分析化学会第64年会、九州大学、9月11日

受賞

- ・Campus Asia Summer School 2015, Poster Award, "Effect of Cationic Species on Self-assembly of Thiacalix[4]arene-p-tetrasulfonate-Lanthanide Complex," D3 唐島田龍之介
- ・他 2 件 (環境分析化学分野と共同)

外国人研究者受入

- ・タチアナ・バルスコワ博士、ロシア・カザン Arbuzov Institute of Physical Organic Chemistry, 「機能性カリックスアレーンの合成と機能評価」、2015年9月2日～2016年2月29日