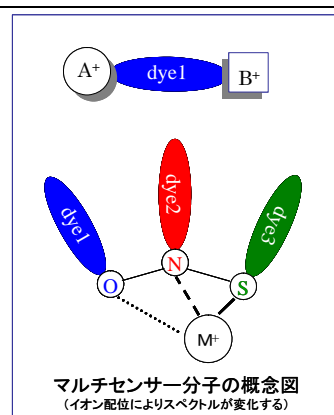


ディビジョン番号	10
ディビジョン名	分析化学

大項目	1. 分析化学
中項目	1-4. センサー
小項目	1-4-4. マルチセンサー

概要（200字以内）

分子レベルでの高選択的なセンサー（分子プローブ）の開発が広がりを見せている。特に、イメージングに対する分子プローブ開発の要望が高まっており、分子認識技術に基づく分子センサーは、高選択的なセンシングおよびマルチセンシングが求められている。マルチセンサーでは、複数の分子を同時にセンシングできるもの、選択してセンシングできるものなどが提案されている。



現状と最前線

分子認識に関する分子設計を取り入れた選択的配位分子はますます高度化しており、1つだけでなく、アニオンおよびカチオンを同時に捕まえるようなホスト分子や2種のゲストを識別できるホスト分子（酒石酸とリンゴ酸を識別する配位分子としての、テトラアルキルベンゼン誘導体など）が報告されている<sup>1)</sup>。一方、もともと人間の嗅覚、味覚に代表されるように、細胞レベルでの反応と応答に関しては、ON-OFFスイッチのような役割や、複数の化合物が相互作用をしてシグナル伝達やさまざまな機能の発現をもたらしている。このような生物系、生体系の応答を模倣する場合には、マルチセンサーに関しても、高い選択性よりは、2つあるいは3つの特異的な応答を同時に測定できる分子設計のほうが、目的にあったものである。

先に例を挙げた、ホスト分子の設計においては、より高度で立体的な分子構造の制御が求められ、1つの分子骨格に、複数の腕（バインディングアーム）を設けて2つ以上の分子を捉えたり、あるいは、そのアームに別のものに対する選択性を発現させるなどの工夫が成されている<sup>1)</sup>。また、カチオンが捕まるとアニオンが同時に捕まるといった、イオン会合（中性を満たす法則による）の考え方からのホスト分子設計もある。また、これとは異なる考え方として、単分子マルチセンサー（ペンダントリガンド）の提案の例がある<sup>2)</sup>。この分子は、3つの異なる色素と3つの異なる配位部位を持ち、配位部位に直結してそれぞれの色素が結合した構造となっている。配位部位は、酸素、窒素、硫黄分子であり、いわゆるハード・ソフトの考え方から、重金属イオンがこれら3つの異なる配位部位に同時に結合した場合、それぞれの色素発色団に対して電子吸引のされ方が違うために、そこに直結された異なる色素の応答が吸光度の変化あるいは蛍光の変化として観察される。この分子では設計どおり、様々な重金属イオンに異なった応答を示す（特に鉄や銅の差が大きい）。しかしながら、この識別は全ての重金属に

対して、全く色が異なるという応答ではないために、スペクトルの変化（応答）をニューラルネットワーク解析し、学習データから重金属イオンを特定して定量できるシステムとなっている。このようなハードウェア（分子センサー）とソフトウェア（ニューラルネットワーク解析）が結びついて実現されるマルチセンサーは、今後ますます発展していくであろう。その例の1つは、味覚センサーであり、2重のニューラルネットワーク解析により、8つの電気化学センサーアレイからの情報が処理されて、人間の味覚データが解析されている<sup>3)</sup>。このセンサーでは、今まで不可能であった、計算による味の幻覚症状もうまく表現される点がユニークである。一方、生体分子検出に関するマルチセンサー開発は始まったばかりである。例えば、マルチ蛍光プローブとして、マグネシウム・カルシウムを同時に細胞内で検出できる分子が設計されている<sup>4)</sup>。構造は、クマリンなどの蛍光色素に、2つのイオン配位部位を設け、マグネシウムが配位すると長波長側に、カルシウムが配位すると短波長側にスペクトルシフトがおこり、この値を解析することにより、二次元の細胞内の2つのイオンの同時イメージングを可能としている。

マルチセンサー機能をもつ分子センサーの考え方は、まだまだ新規なもので、さらなる発想の余地がある。最近では、ロジックゲートの研究と称して、複数の物質に应答し、ON/OFF的なスイッチをする分子なども提案されている<sup>5)</sup>。生命現象は本質的には複雑系の分子相互作用が基本となっており、マルチセンサーをどのように工夫して作り、どのように利用するか、今後期待される研究分野である。

参考文献：

1) S. L. Wiskur, P. N. Floriano, E. V. Anslyn, J. T. McDevitt, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 42, 2070 (2003). 2) H. Komatsu, D. Citterio, Y. Fujiwara, K. Minamihashi, Y. Araki, M. Hagiwara, K. Suzuki, *Org. Lett.*, 7, 2857 (2005). 3) S. Ishihara, A. Ikeda, D. Citterio, K. Maruyama, M. Hagiwara, K. Suzuki, *Anal. Chem.*, 77, 7980 (2005). 4) H. Komatsu, T. Miki, D. Citterio, T. Kubota, Y. Shindo, Y. Kitamura, K. Oka, K. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 10798 (2005). 5) A. P. de Silva, Y. Leydet, C. Lincheneau, N. D. McClenaghan, *J. Phys.: Condens. Matter.*, 18, S1847 (2006)

将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題
  - 3つ以上のゲスト分子以上が識別あるいは同時に測定できるホスト分子
  - ニューラルネットワーク解析によるマルチセンシング技術
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
  - X線からラジオ波領域までの電磁波スペクトル解析によるマルチ分子センシング
  - 細胞内・細胞間物質相互作用のマルチセンシング

キーワード

単分子マルチセンサー、ニューラルネットワーク解析、分子認識、ホストゲスト分子、マルチ蛍光プローブ