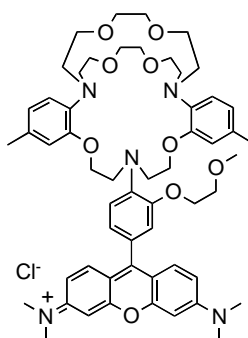


ディビジョン番号	10
ディビジョン名	分析化学

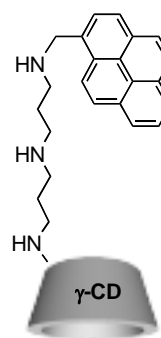
大項目	1. 分析化学
中項目	1-11. 分離・抽出・分析試薬の設計
小項目	1-11-2. 分析試薬

### 概要（200字以内）

金属イオン分析試薬として、様々なキレート指示薬が知られているが、分子認識化学の発展と共に、より高度な比色・蛍光型試薬が開発されるようになった。最近では、細胞内の $K^+$ を捉える蛍光試薬も報告されている。陰イオン分析試薬では、 $Cl^-$ 、 $H_2PO_4^-$ 、ATP、GTP、 $HCO_3^-$ などに選択的に応答する試薬が報告されている。今後は、糖鎖や蛋白質など、より複雑な基質を識別できる高度な超分子型分析試薬の研究開発が活発化すると思われる。



$K^+$  分析用蛍光試薬

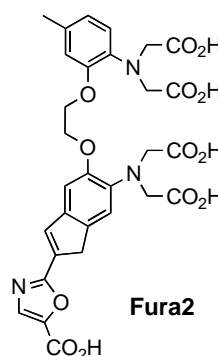


$HCO_3^-$  分析用蛍光試薬

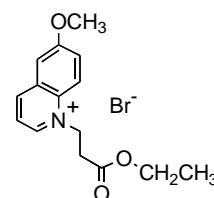
### 現状と最前線

分析試薬には、ラベル化剤、スピントラップ剤、誘導体化試薬、キレート試薬、pH 緩衝剤、pH 指示薬など、分析に用いられる全ての試薬が含まれる。ここでは、分子認識化学に関連する比色・蛍光応答型の分析試薬について、現状と最前線についてまとめる。

金属イオン分析試薬：金属イオンと反応して、発色、蛍光応答を示す分析試薬は古くから知られている。例えばエリオクロムブラック T は、 $Ca^{2+}$ 、 $Mg^{2+}$  の比色試薬として、また多くの金属イオ



$Ca^{2+}$  分析用蛍光試薬



MQAE

$Cl^-$  分析用蛍光試薬

ンのキレート指示薬として用いられている。一方、Pedersen のクラウンエーテル化合物発見（1967年）から始まる分子認識化学を基盤として、より高度な金属イオン選択性を示す比色・蛍光試薬が開発されるようになった。Fura2 は、細胞内  $Ca^{2+}$  を定量できる蛍光試薬である。最近では、細胞内の  $K^+$  を捉える蛍光試薬も報告されている。また、超分子化学に基づく新しい応答原理の分析試薬も登場している。多くは動的分子認識能を利用したものであり<sup>1)</sup>、金属ナノ粒子、シクロデキストリン (CD) などの分子複合体、核酸塩基や蛋白質の会合、ミセル、ベシクル反応場を利用する超分子型分析試薬が報告されている。

陰イオン分析試薬：金属イオンに比べ、陰イオン分析試薬の設計概念はまだ確立されていない。陰イオン認識には、静電相互作用、水素結合、金属錯体の配位能などが利用されている。例えば MQAE は、細胞内 Cl<sup>-</sup>の測定に用いられる蛍光試薬である。最近では、H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>選択性を示す二核亜鉛錯体を認識サイトとする蛍光試薬、ATP や GTP 選択性を示す大環状ポリアミン型蛍光試薬、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>選択性を示す超分子型のポリアミン CD 蛍光試薬などが報告されている。

その他の分析試薬：無機イオンだけでなく、DNA、蛋白質、糖鎖など、より複雑な基質を識別するための分析試薬の開発が進められている。例えば、DNA の一塩基遺伝子変位 (SNPs) を検出するための相補的二重らせん形成を利用したバイナリー型 DNA 蛍光試薬が報告されている (図1)。免疫グロブリンやレクチン蛋白など、生体が示す高度な分子認識機能を模倣するには、分子鑄型の活用、情報増幅機能<sup>1)</sup> や人工可変ドメインの構築<sup>2)</sup> など、新しい超分子型分析試薬の研究開発が、今後更に重要になるものと思われる。

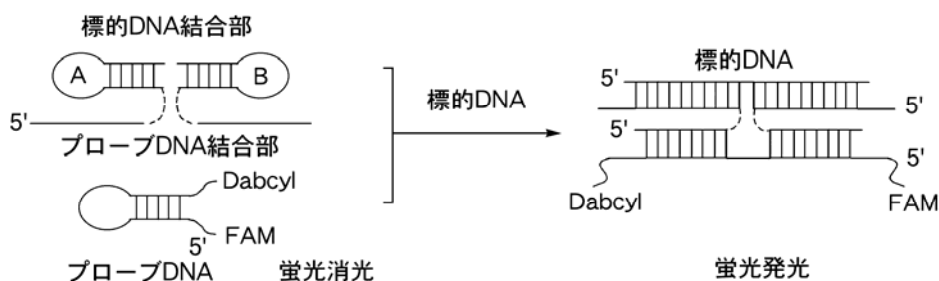


図1 バイナリー型DNA蛍光試薬によるSNPs検出  
(D.M.Kolpashchikov, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, 128, 10625)

- 1) 中嶋 直敏 編著「超分子科学」、化学同人 (2004) .
- 2) 早下 隆士、築部 浩 編著「分子認識と超分子」、三共出版 (2007) .

#### 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>

- ・ 情報増幅機能を有する超分子型分析試薬の開発
- ・ 微量有害物質、ウイルス、細菌などを高速、簡易に検出する高性能分析試薬の開発
- ・ 生きた状態で分子を画像化できる各種の高感度分子イメージング試薬の開発

##### <10年後までに解決・実現が望まれる課題>

- ・ 並列情報処理機能を有する高性能分析試薬の開発
- ・ 味覚、臭覚検出機能を有する高性能分析試薬の開発
- ・ 糖鎖識別など生体の分子認識機能と同等の性能を有する高性能分析試薬の開発

#### キーワード

分析試薬、比色試薬、蛍光試薬、分子認識化学、超分子化学

(執筆：早下 隆士)