

平成 21年 5月 18日現在

研究種目：特別研究促進費
 研究期間：2008～2008
 課題番号：20900138
 研究課題名（和文） パノスコピック組織制御による希土類錯体超分子発光体の構築とセンシング機能
 研究課題名（英文） Development of Luminescent Supramolecules and Sensory Systems via Panoscopic Organization of Lanthanide Complexes
 研究代表者 築部 浩 (TSUKUBE HIROSHI)
 大阪市立大学・大学院理学研究科・教授
 研究者番号： 00144725

研究成果の概要：

希土類錯体は、特徴ある電子構造や配位化学に基づいた興味ある発光機能を発現する。本研究では、従来にないテラーメイド型希土類錯体やナノスケール希土類錯体発光体の開発を目指して、超分子組織制御と新機能設計を実現した。特に、計算化学などに基づく発光性希土類錯体の非経験分子設計や巨大配位子を含む高組織化希土類錯体の合成、さらに多彩な階層的組織化による希土類発光特性の高次化とセンシング機能の賦与を達成した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	6,100,000	0	6,100,000
年度			
総計	6,100,000	0	6,100,000

研究分野：超分子錯体化学

科研費の分科・細目：基礎化学・無機化学

キーワード：希土類錯体・形態制御・希土類発光・センシング・分子認識・ナノスケール

1. 研究開始当初の背景

希土類錯体は、ダイナミックな電子構造や多様な配位化学に基づいた興味ある分子認識機能や光センシング機能を発現する可能性を秘めている。本研究では、高度に構造制御された合成配位子を含む発光性希土類錯体系の創製と、生体タンパク配位子の特性を活用したナノサイズ希土類発光系の開発などを図り、新たな視点に立った希土類系機能物質創製の基盤を築くことを目的とした。

本研究グループが蓄積してきた希土類錯体と超分子組織化に関する知見を踏まえ

て、ここ数年間に β -ジケトナート配位子、不斉なトリポード配位子、 dendritic 配位子、生体タンパク配位子など多彩な構造を導入した発光性希土類錯体を開発して、希土類錯体化学の新展開、分子認識に基づく発光センシング機能の賦与、超分子化・高度組織化を通じたインテリジェント材料化などについて多くの研究成果を挙げてきた。これらの研究成果の一部は、英国王立化学会発行の Dalton 誌の HOT ARTICLE に選ばれ表紙 (2007年7月14日号) に掲載されるとともに、日経サイエンス誌 (2008年2月

号) などにも掲載されている。また研究代表者(築部)は Molecular Chirality Award 2007 を受賞するなど十分な研究実績を持っていた。

以下に本研究に関連した代表的な総説や成書を記載する。

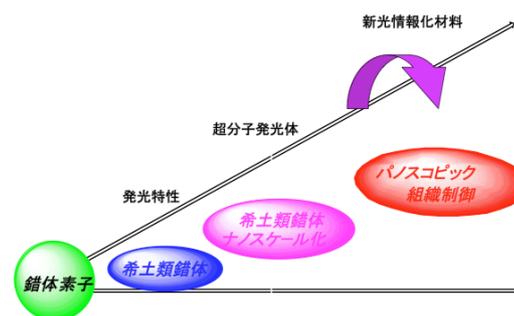
- ・ 築部 浩、分子認識と超分子錯体、『超分子錯体』、藤田 誠、塩谷光彦 共編、三共出版 (2009) 印刷中。
- ・ Samir Mameri, Satoshi Shinoda, and Hiroshi Tsukube, Heterocyclic Molecular Recognition with Designed Heterocycles and Their Lanthanide Complexes, **Supramolecules I (Series: Topics in Heterocyclic Chemistry, Vol. 17)**, Ed. by K. Matsumoto, Springer-Verlag, Heidelberg, Germany (2008) pp. 1-42.
- ・ Satoshi Shinoda, Hiroyuki Miyake, and Hiroshi Tsukube, Molecular Recognition and Sensing via Rare Earth Complexes, **Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths, Vol. 35**, Eds. K. A. Gschneidner, Jr., J.-C. G. Bünzli, and V. K. Pecharsky (Elsevier, Amsterdam), pp. 273-335 (2005).
- ・ Hiroshi Tsukube and Satoshi Shinoda, Lanthanide Complexes in Molecular Recognition and Chirality Sensing of Biological Substrates, **Chem. Rev.**, 102, 2389-2404 (2002). (Selected as Front Cover Picture)

2. 研究の目的

発光性や磁性など興味ある機能を示す希土類錯体の多くは、サイズが小さく配位子構造も単純なものに限定されている。本研究では、構造制御された合成配位子や天然タンパク配位子の特性に注目して、優れたセンシング機能を示す新規希土類錯体を開発する。さらに、それらをビルディングブロックとして1~100 nmに及ぶナノスケールへと高次組織化した超分子発光体を開発するとともに、生体系を凌ぐ超分子認識機能と共役させた発光センシング系へと展開し、希土類化学や錯体化学、生命科学や物質科学、材料科学や創薬科学など広範な分野への貢献を可能とする。

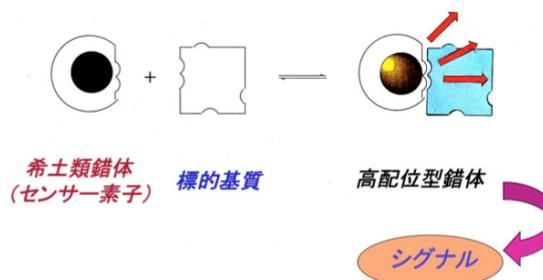
平成20年度に実施した本研究は、平成16年度から19年度まで実施した特定領域研究「希土類系物質のナノスケリック形態制御と高次機能設計」の実績に基づいて、計画されたものである。研究着手時点で想定された5年間の研究の概略を以下に模式的に示した。研究の進展状況を踏まえて、平成20年度に実施した本研究では、(1)希土類錯体を活用した近赤外発光センシングと、(2)

希土類錯体の組織化を活用した超分子センシング系の開発を重点的に行なった。



3. 研究の方法

各種の合成配位子および生体タンパク配位子の特性を活用した発光性希土類錯体を調製し、錯体構造と発光応答性との相関関係を明らかにした。特に下図に示したような外部基質との高配位型錯体の形成に伴うスペクトル変化に注目して、優れた分子認識機能の発現を目指した。その結果、アミノ酸やタンパクなど生体機能分子を標的基質とするセンシング機能を、発光スペクトルや円二色性スペクトルなど分光学的な手法を駆使して解析した。得られた実験事実に基づいて、希土類錯体を基盤とする実用的な発光センシング系を新たに構築し、pH 応答性や硝酸アニオン応答性に加えて、ポリアルギニン応答性をも達成した。



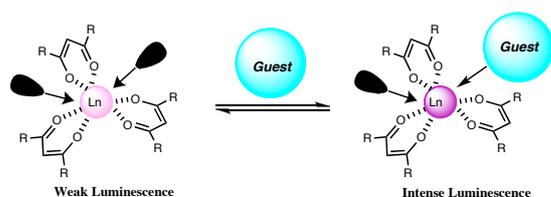
4. 研究成果

(1) 希土類錯体を活用した近赤外発光センシング

希土類トリス (β -ジケトナート) 錯体は、希土類中心が8から9配位をもつ「配位不飽和な」状況にあり、外部基質と高配位錯体を形成させることができる。この高配位型錯体は特異的に希土類発光特性を増大させるので、高い配位能をもつ塩化物イオンや硝酸イオンなど無機アニオンや、二座配位性のアミノアルコールなどに対して選択性電極応答機能の発現や、発光ビジュアルセンシング機能の賦与などが実現された。

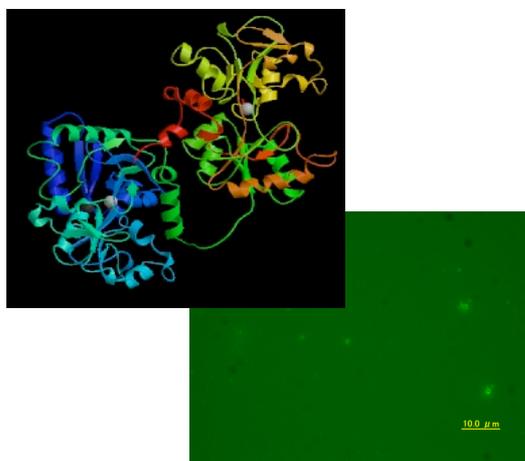
特に、二座配位の可能なアミノ酸やオリゴペプチドなどに特異的に応答する近赤外発光性希土類錯体は実用面から大きな可能性を持っている。例えば、フッ素置換基を含

むイッテルビウム（トリズジケトナート）錯体は、水溶液中に含有されるアスパラギン酸やグルタミン酸などの生理活性アミノ酸を数 ppm オーダーで検出・可視化できることを見出した。これらは味成分として知られるだけでなく、神経伝達物質として生体プロセスに深く関わる基質である。さらに近赤外発光は、生体組織透過性に優れるとともに、バックグラウンド蛍光もないことから、本研究成果はバイオイメージングなどへの応用性を示すものである。

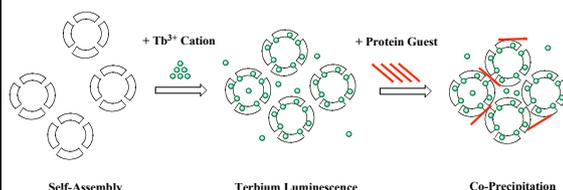


(2) 希土類錯体の組織化を活用した超分子センシング系の開発

天然に存在するタンパクの分子構造を眺めると、合成化学者が依然として達成困難な三次元構造の組織化が見事なまでに達成されている、希土類含有タンパクを生体系から取り出すことは困難であるが、多彩な遷移金属を含むタンパク系の金属中心を希土類イオンと交換すると、比較的容易にタンパク配位子-希土類錯体を調製できる。例えば、生体内で Fe(III) 輸送タンパクとして働くトランスフェリンは希土類イオンの配位子としても働くことが知られているが、演者らはアポトランスフェリンと二つの Tb(III) イオンとからなるタンパク希土類錯体が、水中で安定な緑色発光体として機能することを見出し、これを抗原・抗体反応によってマイクロメーター粒子表面に固定・組織化すると、下図のとおり蛍光顕微鏡観察下に有効な発光 pH センシングを達成することを実証した。



またタンパク認識を行なう希土類錯体系として、生体系で鉄貯蔵タンパクとして知られるフェリチンの Tb(III) 錯体化を図った。動的光散乱実験によると、鉄イオンを除いたアポフェリチン自体は、水中で自己集合した二量体や三量体などを形成する特性をもっているが、Tb(III) 錯体化を行なうとさらに自己集合性が高められることが示された。Tb(III) イオン存在下に撮影した TEM 写真によると、外径 13nm、内径 8nm のアポフェリチンが炭素グリッド上に高密度に凝集している様子が読み取れた。水中では 200nm から 300nm の半径をもつ凝集体として主に存在するが、20 量体以上の分子鎖長さをもつポリアルギニン基質とさらに高次な凝集体を形成して沈降することを見出した。沈降現象は加えるポリアルギニン鎖長などに大きく依存するが、アポフェリチン-Tb(III) 錯体に特有な緑色発光によって、この沈降現象を裸眼でも追跡できた。シトクロム c などカチオン性天然タンパク分子は沈降を引き起こすことがないことから、剛直なポリカチオン性アルギニン鎖が、フェリチンタンパクとの相互作用に重要な役割を果たしていることが明らかとなった。この認識特性を活用すると、ポリアルギニン鎖を導入した Tag タンパクのみを効率的に沈降させることが可能であった。アポフェリチン-Tb(III) 錯体は新たな発光センシング剤として働くバイオツールとして有望である。



(3) まとめ

4f 電子を含む希土類錯体の化学は多くの謎に包まれていたが、平成 19 年度までの特定領域研究と平成 20 年度に実施した本研究で得られた成果によって、高度にデザインされた合成配位子や天然タンパク分子の特性を活用すると、基質選択性に富んだ高配位型錯体を効率的に形成させることが、希土類錯体系でも可能であることを実証できた。特に 4f 軌道が著しい特性を発揮する発光性希土類錯体の開発とそれらの高度集積化を通じて、多くの有望な発光センシング系の構築に成功を収めた。これらの研究成果は、希土類錯体系に止まらず、大きな配位数をもつアルカリ金属錯体系やアルカリ土類錯体

系の化学にも適用可能であり、従来より構造制御や機能創造が未開拓であった『置換活性な金属錯体』の化学の進展と高機能化への道を拓くものとして重要である。今後さらなるパノスコピック組織制御を進めることによって、より実用的なセンシング機能材料をはじめとする金属錯体系材料物質の開発へと展開できるものと期待される。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

① S. Shinoda, M. Nishioka, and H. Tsukube, *In situ* Generation of Fluorescent Macrocyclic Europium(II) Complexes via Zinc Reduction, **J. Alloys Compd**, in press.

② M. Eiraku Masaki, D. Paul, R. Nakamura, Y. Kataoka, S. Shinoda, and H. Tsukube, Chiral Tripode Approach toward Multiple Anion-Sensing with Lanthanide Complexes, **Tetrahedron**, 65, 2525-2530 (2009).

③ H. Tsukube, K. Yano, and S. Shinoda, Lanthanide Complex Strategy for Near-Infrared Luminescence Sensing of Glutamic Acid and Related Bio-Targets, **Luminescence**, 23, 274-275 (2008).

[学会発表] (計8件)

① 篠田哲史, 矢野径子, 築部 浩, “d-f 複核錯体間でのキラリ伝達とアニオン CD センシングへの応用, 日本化学会第 89 回春季年会 (平成 21 年 3 月 27 日-30 日) 船橋。

② H. Tsukube, K. Yano, and S. Shinoda, “Near-Infrared Luminescence Sensing of Amino Acids with Ytterbium Complex Probes”. **The First Asian NIR Symposium**, Tsukuba, Japan, November 10-14, 2008.

③ S. Shinoda and H. Tsukube, “Synergistic Luminescence Functions of d-f Heteronuclear Complexes”. **Yamada Conference 2008**, Hyogo, Japan, September 1-4, 2008.

④ 篠田哲史, 西岡美穂, 築部 浩, “発光性 2 価ユウロピウム錯体の生成に対するアニオン効果”. 第 21 回配位化合物の光化学討論会 (平成 20 年 8 月 5 日-7 日) 相模原

⑤ S. Shinoda, M. Nishioka, and H. Tsukube, “In Situ Generation of Fluorescent Macrocyclic Europium(II) Complexes via Zinc Reduction”, **25th Rare Earth Research Conference**, Tuscaloosa, Alabama, USA, June 22-26, 2008.

⑥ H. Tsukube, (PLENARY LECTURE) “Molecular Recognition, Sensing, and Switching with Rare Earth Complexes”, **25th Rare Earth Research Conference**, Tuscaloosa, Alabama, USA, June 22-26, 2008

⑦ 篠田哲史, 築部 浩, “サイクレン・希土類錯体を基盤とする d-f 複核錯体の構築”, 第 25 回希土類討論会 (平成 20 年 5 月 29 日-30 日) 舟橋。

⑧ 築部 浩 (招待講演), “錯体化学を基盤とする超分子キラリティー系の構築”, **モレキュラーキラリティー 2008** (平成 20 年 5 月 23 日) 岡山。

[その他]

ホームページ等

<http://www.sci.osaka-cu.ac.jp/chem/func/FC/Top.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

築部 浩 (TSUKUBE HIROSHI)

大阪市立大学・大学院理学研究科・教授

研究者番号 : 00144725

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし