

平成 26 年 6 月 5 日現在

機関番号：14602

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23550077

研究課題名(和文) 高感度・高認識性を有する蛍光プローブによる環境・生体内微量有害重金属イオンの検出

研究課題名(英文) Detection of trace amount of toxic heavy metal ions in environmental and biological samples with highly sensitive and specific fluorescent probes

研究代表者

三方 裕司 (Mikata, Yuji)

奈良女子大学・自然科学系・准教授

研究者番号：10252826

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：細胞親和性に優れた、特定金属イオンに対する高感度蛍光プローブ分子の開発研究を行った。金属配位部位と蛍光団を兼ね備えた分子をデザイン・合成し、その重金属イオンに対する蛍光プローブとしての機能を細胞外、細胞内で詳細に検討した。また、糖部位の導入による水溶性の向上と化合物の毒性軽減効果も検討した。配位子の精密設計により、亜鉛、カドミウム、水銀イオンに対する選択的蛍光プローブの開発に成功した。本研究成果は、次世代の蛍光センサー分子創製のための重要な指針を提供することにつながると期待される。

研究成果の概要(英文)： Highly sensitive, cell-permeable fluorescent probes for specific metal ions have been developed. In our probe design, metal binding site and fluorescent moiety are combined in a molecule. The synthesized heavy metal targeted fluorescent probe was evaluated extra- and intracellular conditions.

By careful design of the ligand scaffolds, several fluorescent probes that exhibit specific response for zinc, cadmium, and mercury have been developed. The present results provide an important roadmap for designing future fluorescent probes.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・無機化学

キーワード：分子認識 蛍光プローブ 重金属 生物無機化学 キノリン イソキノリン 亜鉛 カドミウム

1. 研究開始当初の背景

応募者が独自に開発した細胞浸透性の亜鉛イオンキレーターである TQEN (*Dalton Trans.* 545-550 (2005)) は、従来用いられている亜鉛イオン捕捉剤である TPEN にキノリン環を導入して蛍光特性を持たせたものである。この TQEN にメトキシ基を導入した T(6OMeQ)EN は、顕微鏡観察に際して最低限必要な蛍光強度を有し、生細胞中の亜鉛イオンの検出に有効であることがわかった (*Inorg. Chem.*, **45**, 9262-9268 (2006))。さらに、TQEN のキノリン部位をイソキノリンに代えた lisoTQEN (*Inorg. Chem.*, **47**, 7295-7301 (2008)) では、錯形成時の立体障害が大きく緩和され、励起波長 (細胞へのダメージを考慮して長波長領域の励起光が好ましい)、蛍光強度、亜鉛イオン親和性・選択性、pH 依存性のすべてにおいて大幅な改善が見られた。lisoTQEN の構造を基盤とし、蛍光強度の改善と水溶性の付与を行うことにより、さらなる機能増強が可能になると期待された。

2. 研究の目的

本研究課題では、亜鉛イオンに限定されない種々の金属イオン、特にカドミウム・水銀のような有害重金属イオンに対する高選択的蛍光検出・捕捉剤を開発することを計画した。これまでのイソキノリン型配位子に関する研究成果を基盤として、分子骨格の最適化および新規蛍光団の探索を行うことにより、検出感度の改善と特定金属イオンに対する選択性の向上を目指した。

3. 研究の方法

イソキノリン型配位子の非常に高い金属イオン親和性を利用して、細胞親和性に優れた、特定金属イオンに対する高感度蛍光プローブ分子の開発研究を行った。金属配位部位として、キノリン、イソキノリン、カルボン酸を有する分子をデザイン・合成し、その重金属イオンに対する蛍光プローブとしての機能を細胞外、細胞内で詳細に検討した。また、糖部位の導入による水溶性の向上と化合物の毒性軽減効果も検討した。

4. 研究成果

(1) クマリン部位を有する水銀センサーの開発

平成 23 年度の研究開発においては、水溶性の向上と蛍光強度の大すなわち蛍光量子収率の向上を目指した。目的物である蛍光センサー分子 (L) は、アルデヒド基を有するクマリン誘導体とエチレンジアミンの還元アミノ化により収率良く得ることができた。この化合物は分子量も小さく、極性の高いクマリン部位を持ち、エチレンジアミンに由来する NH 部位を有することから、高い水溶性を有していたが、実際に水中でスペクトルを測定すると、吸光度や蛍光強度が測定中にわずかながら変化し、化合物が徐々に分解して

いることが示唆された。そこで、DMF/H₂O (1/1) の混合溶媒を用いて測定を行ったところ、上述のような分解反応は見られなかったため、スペクトル測定は従来通り DMF/H₂O (1/1) の混合溶媒を用いて行った。

L 単独では強い蛍光 (量子収率 $\Phi = 0.135$) を発したが、その蛍光は水銀イオンの添加により消光し、2 当量程度水銀イオンを加えるとその変化はストップした。これは L と水銀イオンの錯形成に伴う重原子効果により、L の蛍光発現メカニズムが効果的にクエンチされたためであると考えられる。金属イオン添加によるこのような消光は、水銀および銅イオンに特異的であった。一般的に、エチレンジアミン骨格を有する配位子は銅および亜鉛に対して高い親和性を有するが、L は水銀と同じ属である亜鉛およびカドミウムイオンに対してはほとんど蛍光応答しなかった (図 1)。

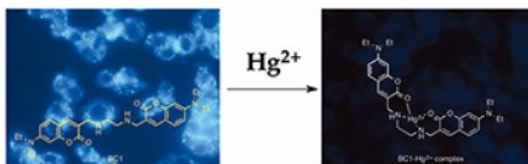


図 1 水銀イオンによる細胞内 L の消光

(2) 糖含有蛍光性レニウム錯体の細胞内導入

抗腫瘍性白金錯体、抗リウマチ性金錯体、テクネチウム・レニウムを用いた放射性医薬品など、様々な金属錯体を用いた医薬・診断薬が開発されていることから、平成 24 年度は、キノリン部位を有する蛍光性レニウム錯体を合成し、糖分子の有する水溶性と細胞親和性を利用して細胞への取り込みを促進する配位子の開発を行った。さらに、蛍光顕微鏡観察を用いて、細胞への取り込みと細胞内分布を明らかにした (図 2)。



図 2 論文掲載号の表紙

(3) ビスキノリン部位を有する水銀センサーの開発

平成 25 年度は、チオエーテル連鎖を有するビスキノリン誘導体 (BQET, 6-MeOBQET, TriMeOBQET) を合成した。BQET は水銀(II)イオンを添加することで蛍光増大を示す OFF-ON 型、メトキシ基を1つ導入した 6-MeOBQET は水銀(II)イオンの添加により短波長側で蛍光が消光し、長波長側で蛍光が増大するレシオメトリック型、またメトキシ基を3つ導入した TriMeOBQET は水銀(II)イオンの添加に伴い蛍光が消光する ON-OFF 型のセンサーとなることが分かった。BQET は水銀(II)イオンに対して選択的なセンサーとなったが、他の2つの化合物は鉄(III)イオンにも蛍光応答した。これらの化合物は有用な水銀イオンセンサーとなることが示された(図3)。



図3 論文掲載号の表紙

(4) シクロヘキサンジアミン部位を有するキノリン誘導体による亜鉛イオンの選択的認識

シクロヘキサンジアミン骨格を有するテトラキスキノリン誘導体である TQDACH を合成した。この化合物は亜鉛イオンに対する高い蛍光強度と選択性を示した。これは、亜鉛イオンとの錯形成時に分子の動きが制限され、振動によるエネルギーロスが軽減されることにより効率的に発光すると解釈される。このことは、より自由度の高い構造を有する TQEN の亜鉛錯体の蛍光強度が低温で増大することにより確認された。また、TQDACH では、金属イオンに配位する窒素原子の配置が制限されることにより、亜鉛イオンに対する選択性も向上することがわかった(図4)。

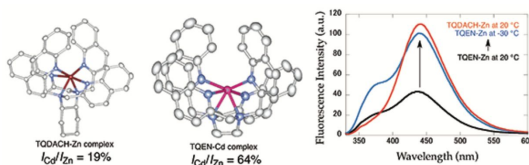


図4 TQDACH 亜鉛錯体の蛍光増大効果

(5) トリアザシクロノナン骨格を有するキノリン誘導体による亜鉛イオンの選択的認識

トリアザシクロノナン骨格を有するトリスキノリンおよびトリスイスキノリン誘導体である、6-MeOTQACN および 1-isoTQACN を合成した。6-MeOTQACN は亜鉛イオンに対して選択的な蛍光応答を示したが、1-isoTQACN はほとんど応答しなかった。これは、イスキノリンを有するセンサーには同じ窒素に2つのイスキノリン部位が結合した *N,N*-ビス(イスキノリルメチル)骨格が必要であることを示している(図5)。

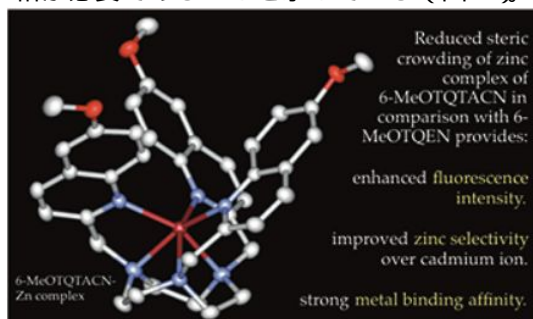


図5 6-MeOTQACN 亜鉛錯体の蛍光増大効果

(6) アルキル鎖を有するキノリン誘導体によるカドミウムイオンの選択的認識

エチレンジアミンおよびプロパンジアミン骨格に4つの8-キノリノール部位をアルキル鎖で連結した一連の化合物を合成し、金属イオンに対する応答性を調べたところ、8-TQOEPN が、カドミウムイオンに対して選択的な蛍光応答を示すことを明らかにした(図6)。さらに、我々がこれまで開発してきた TQEN の誘導体である、6-MeO-8-TQEN も同様にカドミウムイオンに対して選択的な蛍光応答を示すことを見いだした。

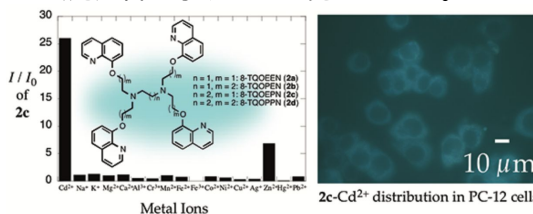


図6 8-TQOEPN による細胞内カドミウムイオンの選択的可視化

(7) キノリン部位を有する亜鉛二核錯体によるピロリン酸の蛍光定量

ピロリン酸($P_2O_7^{4-}$)は生体内の重要なアニオン分子であり、生理学的過程における様々な酵素反応に関連しており、その重要性が認識されている。本研究では、キノリン誘導体

を配位子とする亜鉛二核錯体によるピロリン酸の蛍光検出を試みた。

Zn₂TQHPN に 1 当量のピロリン酸を添加すると、455 nm で約 7.5 倍の蛍光増大を示し、最大蛍光波長が約 50 nm 長波長にシフトした。また逆滴定を行うことで、未知濃度のピロリン酸の定量検出の可能性も示された (図 7)。ピロリン酸以外のリン酸種についても蛍光応答を調べたところ、ATP はピロリン酸の約 50%、ADP は約 30% の蛍光強度を示し、AMP、PO₄³⁻ は蛍光を示さなかった。

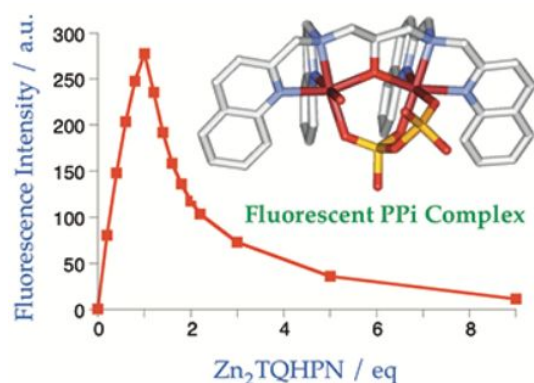


図 7 Zn₂TQHPN によるピロリン酸の蛍光定量

(8) 水溶性亜鉛イオンセンサーの開発

TQEN 誘導体にカルボン酸部位を導入した化合物である BQENDA 誘導体を開発した。BQENDA 誘導体は、高い水溶性、高い亜鉛イオン特異性、高い亜鉛イオン親和性、さらに優れた亜鉛イオンとの錯形成速度を有し、これまで報告された亜鉛イオン蛍光プローブの中で最高の特性を示した (図 8)。

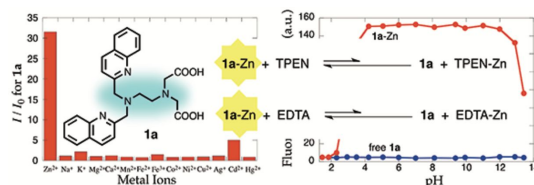


図 8 BQENDA(1a)の亜鉛イオン選択的蛍光応答

以上のように、本研究では、配位子の精密設計により、亜鉛、カドミウム、水銀イオンに対する選択的蛍光プローブの開発に成功した。本研究成果は、次世代の蛍光センサー分子創製のための基盤的な知識を提供することにつながると期待される。

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 20 件)

Y. Mikata, K. Kawata, S. Takeuchi, K. Nakanishi, H. Konno, S. Itami, K. Yasuda, S. Tamotsu and S. C. Burdette, Isoquinoline-derivatized tris(2-pyridylmethyl)-

amines as fluorescent zinc sensors with strict Zn²⁺/Cd²⁺ selectivity, *Dalton Trans.*, in press (2014). DOI:10.1039/C4DT01054J. 査読有

Y. Mikata, S. Takeuchi, H. Konno, S. Iwatsuki, S. Akaji, I. Hamagami, M. Aoyama, K. Yasuda, S. Tamotsu and S. C. Burdette, Bis(2-quinolylmethyl)ethylenediaminediacetic acids (BQENDAs), TQEN-EDTA hybrid molecules as fluorescent zinc sensors, *Dalton Trans.*, in press (2014). DOI:10.1039/C4DT00261J. 査読有

Y. Mikata, A. Takekoshi, A. Kizu, Y. Nodomi, M. Aoyama, K. Yasuda, S. Tamotsu, H. Konno and S. C. Burdette, 8-TQEN (*N,N,N',N'*-tetrakis-(8-quinolylmethyl)ethylenediamine) Analogs as Fluorescent Cadmium Sensors: Strategies to Enhance Cd²⁺-Induced Fluorescence and Cd²⁺/Zn²⁺ Selectivity, *RSC Advances*, **4**(25), 12849-12856 (2014). DOI: 10.1039/C4RA00010B, Paper. 査読有

Y. Mikata, Y. Nodomi, A. Kizu and H. Konno, Quinoline-attached triazacyclononane(TACN) derivatives as fluorescent zinc sensors, *Dalton Trans.*, **43**(4), 1684-1690 (2014). DOI:10.1039/C3DT52107A. 査読有

Y. Mikata, A. Ugai, R. Ohnishi, and H. Konno, Quantitative Fluorescent Detection of Pyrophosphate with Quinoline-Ligated Dinuclear Zinc Complexes, *Inorg. Chem.*, **52**(18), 10223-10225 (2013). DOI: 10.1021/ic401605m. 査読有

A. Ichikawa, H. Ono and Y. Mikata, Crystal Structures of Mosher's Salt and Ester Elucidated by X-Ray Crystallography, *CrystEngComm*, **15**, 8088-8096 (2013). DOI: 10.1039/C3CE41160E. 査読有

R. Huang, G. Langille, R. K. Gill, C. M. J. Li, Y. Mikata, M. Q. Wong, D. T. Yapp, T. Storr, Synthesis, Characterization, and Biological Studies of Emissive Rhenium-Glutamine Conjugates, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **18**, 831-844 (2013). DOI:10.1007/s00775-013-1023-3. 査読有

Y. Mikata, Y. Sato, S. Takeuchi, Y. Kuroda, H. Konno and S. Iwatsuki, Quinoline-Based Fluorescent Zinc Sensors with Enhanced Fluorescence Intensity, Zn/Cd Selectivity and Metal Binding Affinity by Conformational Restriction, *Dalton Trans.*, **42**(26), 9688-9698 (2013). DOI: 10.1039/C3DT50719J.

Y. Mikata, F. Nakagaki, K. Nakanishi, Thioether-tethered bisquinoline derivatives as fluorescent probes for mercury(II) and iron(III) ions, *New. J. Chem.*, **37**(8), 2236-2240 (2013). DOI: 10.1039/C3NJ00233K. 査読有

T. Murafuji, K. Kitagawa, D. Yoshimatsu, K. Kondo, K. Ishiguro, R. Tsunashima, I. Miyakawa, Y. Mikata, Heterocyclic bismuth carboxylates based on a diphenyl sulfone scaffold: Synthesis and antifungal activity against *Saccharomyces*

cerevisiae, *Eur. J. Med. Chem.*, **63**, 531-535 (2013).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmech.2013.02.036>.

査読有

Y. Kinoshita, M. Kunieda, Y. Mikata, and H. Tamiaki, Synthesis, Crystal Structure and Electronic Absorption of Chlorophyll Derivatives Possessing a β -Diketonate Moiety at the C3 Position, *Tetrahedron Lett.*, **54**(10), 1243-1246 (2013).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.tetlet.2012.12.100>. 査読有

S. Yamazaki, Y. Maenaka, K. Fujinami, and Y. Mikata, Triphenylphosphine-mediated reaction of dialkyl azodicarboxylate with activated alkenes leading to pyrazolines, *RSC Adv.*, **2**(21), 8095-8103 (2012). DOI: 10.1039/C2RA21249H. 査読有

Y. Mikata, T. Fujimoto, N. Imai, and S. Kondo, Differentiation of Oxygen Atom Chirality in Copper(II) Complexes with Dipicolylamine (DPA)-Derived Ligands, *Eur. J. Inorg. Chem.*, (27), 4310-4317 (2012). DOI: 10.1002/ejic.201200521. 査読有

Y. Mikata, M. Shibata, Y. Baba, T. Kakuchi, M. Nakai, and S. Yano, Synthesis and photodynamic properties of maltohexaose-conjugated porphyrins, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **16**(11), 1177-1185 (2012). DOI: 10.1142/S1088424612501155. 査読有

A. Ichikawa, H. Ono, and Y. Mikata, Naphthyl Groups in Chiral Recognition: Structures of Salts and Esters Prepared from 2-Methoxy-2-Naphthylpropanoic Acids, *Chem. Asian J.*, **7**(10), 2294-2304 (2012). DOI: 10.1002/asia.201200345. 査読有

Y. Mikata, A. Ugai, K. Yasuda, S. Itami, S. Tamotsu, H. Konno, and S. Iwatsuki, Quinoline-Based, Glucose-Pendant Fluorescent Zinc Probes, *Chemistry & Biodiversity*, **9**(9), 2064-2074 (2012). DOI: 10.1002/cbdv.201100445. 査読有

S. Yano, H. Ohi, M. Ashizaki, M. Obata, Y. Mikata, R. Tanaka, T. Nishioka, I. Kinoshita, Y. Sugai, I. Okura, S. Ogura, J. A. Czaplewska, M. Gottschaldt, U. S. Schubert, T. Funabiki, K. Morimoto, and M. Nakai, Syntheses, characterization, and antitumor activity of Pt(II) and Pd(II) complexes with sugar conjugated triazole ligands, *Chemistry & Biodiversity*, **9**(9), 1903-1915 (2012). DOI: 10.1002/cbdv.201100441. 査読有

Y. Mikata, K. Kawata, S. Iwatsuki, and H. Konno, Zinc-Specific Fluorescent Response of Tris(isoquinolylmethyl)amines (isoTQAs), *Inorg. Chem.*, **51**(3), 1859-1865 (2012). DOI: 10.1021/ic202159v. 査読有

Y. Mikata, K. Takahashi, Y. Noguchi, M. Naemura, A. Ugai, S. Itami, K. Yasuda, S. Tamotsu, T. Matsuo, and T. Storr, Synthesis of

Rhenium(I) Tricarbonyl Complexes with Carbohydrate-Pendant Tridentate Ligands and their Cellular Uptake, *Eur. J. Inorg. Chem.*, (2), 217-225 (2012). DOI: 10.1002/ejic.201190115. 査読有

H. Tamiaki, Y. Okamoto, Y. Mikata and S. Shoji, Photooxidative cleavage of zinc 20-substituted chlorophyll derivatives: conformationally *P*-helix-favored formation of regioselectively 19-20 opened linear tetrapyrroles, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **11**(6), 898-907 (2012). DOI: 10.1039/C1PP05301A. 査読有

〔学会発表〕(計 35 件)

納富由貴・三方裕司：キノリン部位を有するトリス(2-ピリジルメチル)アミン(TPA)アナログの亜鉛イオン選択的蛍光応答 日本化学会第 94 春季年会(名古屋)2014 年 3 月 27-30 日

大西理佐・鶴飼杏奈・三方裕司：イソキノリン誘導体を用いた亜鉛イオンの定量的蛍光検出 日本化学会第 94 春季年会(名古屋)2014 年 3 月 27-30 日

武内沙都・三方裕司：水溶性 TQEN 誘導体の亜鉛イオンに対する蛍光特性の検証 日本化学会第 94 春季年会(名古屋)2014 年 3 月 27-30 日

木津朝子・三方裕司：キノリン部位を有する *o*-フェニレンジアミン誘導体のカドミウム特異的蛍光応答 日本化学会第 94 春季年会(名古屋)2014 年 3 月 27-30 日

竹腰綾香・三方裕司：キノリン部位を有するアミン誘導体のカドミウム選択的蛍光応答 日本化学会第 94 春季年会(名古屋)2014 年 3 月 27-30 日

R. Ohnishi, A. Ugai, and Y. Mikata, Quinoline-ligated Dinuclear Zinc Complexes as a Fluorescent Sensor for Pyrophosphate Anion, The 2nd Japan-France Coordination Chemistry Symposium (Nara, Japan, 11/24-28/2013).

S. Takeuchi and Y. Mikata, Comparison of Fluorescence Properties of Quinoline-based Ethylenediamine Derivatives toward Zinc and Cadmium Ions, The 2nd Japan-France Coordination Chemistry Symposium (Nara, Japan, 11/24-28/2013).

Y. Nodomi, A. Kizu, H. Konno, and Y. Mikata, Fluorescent Response of Quinoline-based TACN Derivatives toward Zinc(II), The 2nd Japan-France Coordination Chemistry Symposium (Nara, Japan, 11/24-28/2013).

Y. Mikata, Quinoline-based ligand design for fluorescent sensing of metal ions and anions, SPACC20 (Changchun, China, 9/11-14, 2013).

Y. Mikata, Quantitative Fluorescence Detection of Pyrophosphate with Quinoline-Ligated Dinuclear Zinc Complexes, ICBIC16 (Grenoble, France, 7/22-26/2013).

三方裕司・鶴飼杏奈：キノリン誘導体を配

位子とする亜鉛二核錯体によるピロリン酸の定量蛍光検出 第 10 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム (和歌山) 2013 年 5 月 25-26 日

武内沙郁・三方裕司: 亜鉛イオン選択的蛍光応答を示すキノリンおよびイソキノリン誘導体の金属親和性に関する総合的考察 日本化学会第 93 春季年会 (草津) 2013 年 3 月 22-25 日

竹腰綾香・三方裕司: キノリン骨格を有する銅二核錯体の構造と反応性 日本化学会第 93 春季年会 (草津) 2013 年 3 月 22-25 日

黒田靖子・三方裕司: キノリンおよびイソキノリン部位を有する *N,N'*-ジメチルエチレンジアミン誘導体を用いたビス(μ -オキソ)マンガン二核錯体の合成とその特性 日本化学会第 93 春季年会 (草津) 2013 年 3 月 22-25 日

鵜飼杏奈・三方裕司: キノリン部位を有する亜鉛二核錯体のピロリン酸に対する蛍光応答機構 日本化学会第 93 春季年会 (草津) 2013 年 3 月 22-25 日

納富由貴・三方裕司: キノリン骨格を有するトリス(2-ピリジルメチル)アミン(TPA)類似体の金属イオンに対する蛍光応答 日本化学会第 93 春季年会 (草津) 2013 年 3 月 22-25 日

中西香織・三方裕司: チオエーテル連結ビスキノリン誘導体の金属イオンに対する蛍光応答 日本化学会第 93 春季年会 (草津) 2013 年 3 月 22-25 日

納富由貴・三方裕司: キノリン部位を有するアミン誘導体の水銀(II)および鉄(III)イオン特異的蛍光応答 第 62 回錯体化学討論会 (富山) 2012 年 9 月 21-23 日

武内沙郁・三方裕司: 亜鉛イオン特異的蛍光センサー-TQEN の機能改善 第 62 回錯体化学討論会 (富山) 2012 年 9 月 21-23 日

Y. Mikata and K. Kawata: Zinc-Specific Fluorescent Response of Quinoline-Based Tripodal Ligands, ICC40 (Valencia, Spain, 9/9-13/2012).

②1 Y. Mikata, Y. Sato, S. Takeuchi, and Y. Kuroda, TQEN and isoTQEN Derivatives on 1,2-Cyclohexanediamine Platform as Fluorescent Zinc Sensors with Enhanced Fluorescence and Zn/Cd Selectivity. SPACC19 (Sapporo, Japan, August 3-4, 2012)

②2 S. Takeuchi and Y. Mikata, Fluorescent Response of Quinoline-Based Ethylenediamine Derivatives toward Zinc Ion in Aqueous Solution. SPACC19 (Sapporo, Japan, August 3-4, 2012).

②3 Y. Nodomi and Y. Mikata, Fluorescent Response of Quinoline-Based Amine Derivatives toward Metal Ion SPACC19 (Sapporo, Japan, August 3-4, 2012).

②4 武内沙郁・三方裕司: イソキノリン部位を有するエチレンジアミン誘導体の水中における亜鉛イオン選択的蛍光応答 日本化学会第 92 春季年会 (横浜) 2012 年 3 月 25-28

日

②5 納富由貴・三方裕司: 1,4,7-トリアザシクロノナン骨格を有するキノリン誘導体の亜鉛イオン選択的蛍光応答 日本化学会第 92 春季年会 (横浜) 2012 年 3 月 25-28 日

②6 Y. Mikata: Quinoline-Based Fluorescent Zinc Sensor with High Affinity and Selectivity, Zing Conference (Cancun, Mexico, 12/9-13/2011).

②7 鵜飼杏奈・三方裕司: キノリン部位を有する水溶性亜鉛イオン蛍光センサーの開発 第 61 回錯体化学討論会 (岡山) 2011 年 9 月 17-19 日

②8 村上可愛・三方裕司: イソキノリン部位を有する配位子を用いたマンガン四核錯体の合成 第 61 回錯体化学討論会 (岡山) 2011 年 9 月 17-19 日

②9 鵜飼杏奈・三方裕司: キノリン部位をもつ亜鉛二核錯体によるピロリン酸の蛍光検出 バイオ関連合同シンポジウム (つくば) 2011 年 9 月 12-14 日

③0 Y. Mikata: Quinoline-Based Ligand Design for Metal Ion Sensing and Molecular Architecture. ICBIC15 (Vancouver, Canada 8/7-12/2011).

③1 A. Ugai, S. Iwatsuki, and Y. Mikata: Quinoline-based fluorescent zinc sensor with glucose pendant. ICBIC15 (Vancouver, Canada 8/7-12/2011).

③2 K. Kawata and Y. Mikata: Isoquinoline-based fluorescent zinc sensor molecules. ICBIC15 (Vancouver, Canada 8/7-12/2011).

③3 Y. Mikata: Cellular Uptake of Rhenium(I) Tricarbonyl Complexes with Carbohydrate Pendant Ligands. SPACC18 (Whistler, Canada 8/3-6/2011).

③4 K. Kawata and Y. Mikata: Fluorescent Chemosensor Based on Isoquinoline for Detection for Zinc Ion in Living Cell. I SPACC18 (Whistler, Canada 8/3-6/2011).

③5 A. Ugai, S. Iwatsuki, and Y. Mikata: Fluorescent Characteristics of Water-Soluble, Quinoline-Based Ligand Affected by Zinc Ion. SPACC18 (Whistler, Canada 8/3-6/2011).

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称: 金属イオン蛍光プローブ

発明者: 三方裕司

権利者: 国立大学法人奈良女子大学

種類: 特許

番号: 特願 2013-004402

出願年月日: 2013 年 1 月 25 日

国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

三方 裕司 (MIKATA, Yuji)

奈良女子大学・研究院自然科学系・准教授
研究者番号: 10252826