



三重項—三重項エネルギー移動速度の1分子測定 による1分子分析・診断

産業科学研究所 励起材料化学研究分野

准教授 川井 清彦  <https://researchmap.jp/read0191237>教授 藤塚 守  <https://researchmap.jp/read0118564>

研究の概要

我々は、1分子から放たれる光が点滅して観測される現象（＝蛍光 blinking）を利用して、化学反応速度を蛍光 blinking において消えて見える時間の長さとして1分子測定する手法を開発してきました（Kinetic Analysis based on the Control of fluorescence Blinking: KACB 法）。今回、三重項励起状態の生成により蛍光 blinking が起こるように操り、光による分子の分解を防ぐことが知られている「1,4,5,8-cyclooctatetraene (COT)」を、安定化剤、兼、エネルギーアクセプターとして用いることにより、三重項—三重項エネルギー移動速度の1分子測定に成功しました。また、標的となる癌マーカーの1つである miR-155 に結合すると COT と蛍光分子の衝突速度が変わる DNA プローブを設計することにより、miR-155 の1分子検出を達成しました。

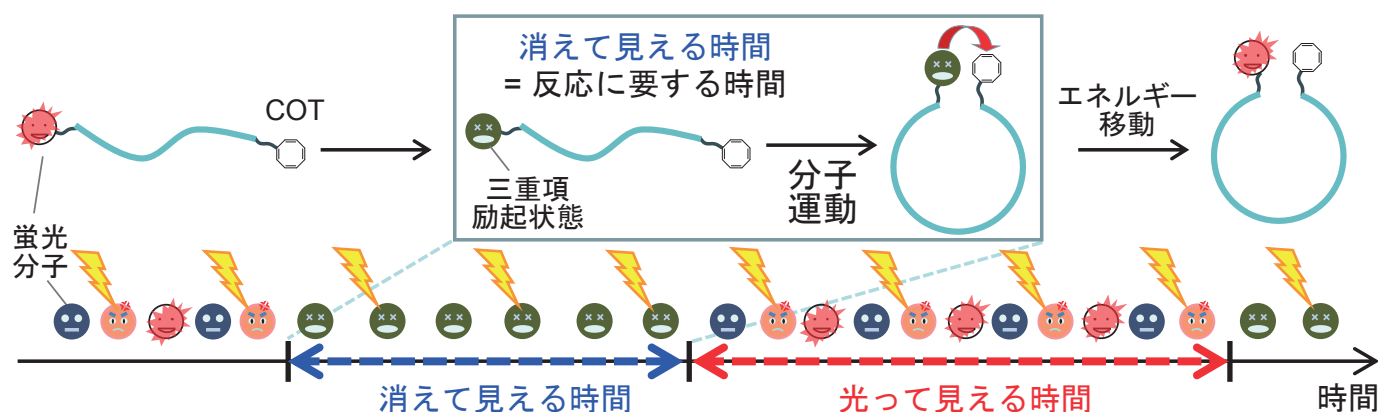
子検出、抗原—抗体相互作用、DNA/RNA の分子運動の1分子分析を達成してきました。今回、三重項励起状態の生成により蛍光 blinking が起こるように操り、光による分子の分解を防ぐことが知られている「1,4,5,8-cyclooctatetraene (COT)」を、安定化剤、兼、エネルギーアクセプターとして用いることにより、三重項励起状態の代表的な化学反応である、三重項—三重項エネルギー移動速度の1分子測定に成功しました。これにより、蛍光分子と COT の衝突を引き起こす DNA/RNA の分子運動速度の1分子測定を達成しました。また、標的となる癌マーカーの1つである miR-155 に結合すると COT と蛍光分子の衝突速度が変わる DNA プローブを設計することにより、miR-155 の1分子検出を達成しました。

研究の背景と結果

これまで、化学反応速度の1分子測定を利用した分析法は、1億分の1秒程度の短い寿命を有する一重項励起状態の化学反応の測定が中心でした。これに対して、三重項励起状態は、一重項励起状態に比べて1万倍以上長い寿命を有するものの、分子の分解へと至る化学反応を引き起こしてしまうため、1分子分析法へと応用することは困難でした。我々は、1分子から放たれる光が点滅して観測される現象（＝蛍光 blinking）を利用して、化学反応速度を蛍光 blinking において消えて見える時間の長さとして1分子測定してきました。これまで、分子内電子移動、分子間電子移動の1分子測定により、標的 DNA/RNA の1分

研究の意義と将来展望

FRET として広く知られている一重項—一重項エネルギー移動と異なり、ドナーとアクセプター間の衝突が三重項—三重項エネルギー移動に必須となるため、FRET では得られなかったユニークな情報を得ることができます。これまでは分析原理とはならなかった、100分の1秒程度までの時間領域で起こる、例えば核酸やタンパク質の分子運動などの現象を1分子測定することが可能となり、これら分子運動に影響を与える様々な分子・因子を1分子レベルで分析・診断可能になると期待されます。



蛍光blinking観測による三重項—三重項エネルギー移動速度の測定

特 許

論 文

Xu, Jie; Fujitsuka, Mamoru; Kawai, Kiyohiko et al. Control of Triplet Blinking Using Cyclooctatetraene to Access the Dynamics of Biomolecules at the Single-Molecule Level. Angewandte Chemie, International Edition. 2021; 60(23): 12941-12948. doi: 10.1002/anie.202101606

参考 URL

<https://www.sanken.osaka-u.ac.jp/labs/mec/kawai/research.pdf>

キーワード

1分子診断、バイオマーカー、蛍光分子、三重項励起状態