

わずかな粘度の違いを感じとる「羽ばたく蛍光分子」を開発

—ナノサイズの動きで液体のサラサラ度を測る—

概要

京都大学大学院理学研究科の齊藤尚平准教授・木村僚修士課程学生らと理化学研究所の倉持光研究員・田原太平主任研究員の研究グループは、わずかな粘度の違いを感じとる「羽ばたく蛍光分子」を開発しました。

目に見えないサイズの分子でも、うまく設計図を描けば人が立ったり座ったりするような面白い動きをするものが創れます。しかし、そういったナノメートルの世界における柔軟な分子骨格の動きを、日常生活において役立てるには工夫が必要です。今回、本研究グループは、剛直な2つの翼を柔軟な関節でつなぎ合わせた「羽ばたく蛍光分子」を開発しました。この分子は、サラサラな液体のわずかな粘度の違いを局所的に感じとることができます。これにより、一般的な装置では測ることが難しい「不均一なものの粘度の分布」がわかります。強い光を照射しても劣化せず、最先端のレーザー顕微鏡を使ったイメージング技術に応用できます。今後は、接着剤やゼリーなどのゲル状物質のムラを蛍光で可視化したり、微量の血液の粘度を測定して診断に用いたりする手法の開発が期待できます。本研究成果は 2020 年 6 月 12 日に国際学術誌「Angewandte Chemie International Edition」にオンライン掲載されました。

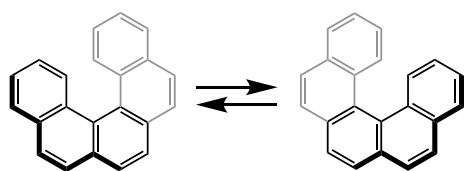


1. 背景

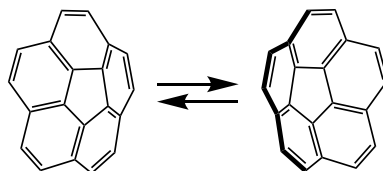
柔軟に形を変える分子として、らせん型やおわん型の分子が自発的に反転を繰り返す例は以前から知られていますが、そういったナノメートル（10 億分の 1 メートル）の世界における柔軟な分子骨格の動きを工夫して活用し、日常生活において役立てるのは簡単ではありません。

京都大学の齊藤准教授らの研究グループでは、剛直な蛍光色素の骨格（翼に相当）を柔軟な8角形の炭素の環（関節に相当）でつなぎ合わせることで、羽ばたく蛍光分子（FLAP）が創れることを示してきました。この分子は、柔軟な分子骨格の羽ばたき運動を利用して周囲の物質の粘度を感じとることができ、その情報は分子が発する蛍光に反映されます。これにより、たとえば接着剤が硬化していく過程を蛍光色の変化としてリアルタイムに追跡することができます(末尾の参考文献1を参照)。このように不均一でムラがあるものの粘度の分布を可視化することは、通常の粘度測定装置では難しく、蛍光分子を用いて粘度を定量する方法の利点と言えます。また、一般にこのような粘度応答色素として、くるくると回転する分子ローターが使われていますが、ぱたぱたと羽ばたく分子を用いることで、粘度を感じとる機能がさらに改良される可能性があります。しかし、過去に報告した羽ばたく分子は可視光の吸収効率が悪い、より波長の短い紫外光を照射すると徐々に羽ばたく分子が劣化してしまう、といった課題がありました。そのため、レーザー顕微鏡を使った空間分解能の高い蛍光イメージング技術への応用が阻まれていました。

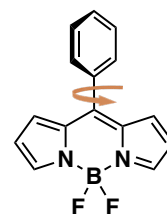
柔軟に動く骨格をもつ分子



らせん型分子「ヘリセン」

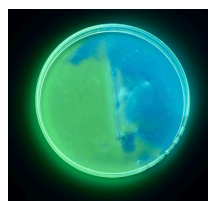
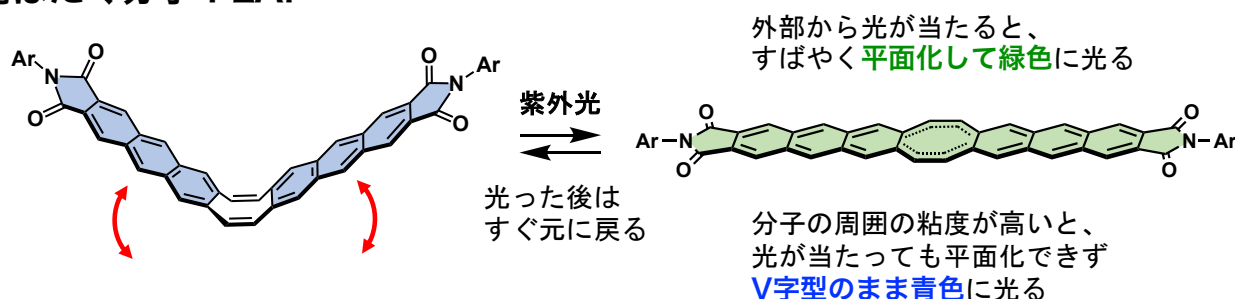


おわん型分子「コランヌレン」



分子ローター

羽ばたく分子 FLAP



利点：不均一でムラがあるものの粘度分布を蛍光色の違いで可視化できる
課題：可視光を吸収せず、紫外光を長時間照射すると劣化してしまう

接着剤の不均一な硬化過程を追跡
 (参考文献を参照)

図：ナノメートル（0.000001 mm）の世界で柔軟に動いている分子たち

2. 研究手法・成果

今回、分子の「翼」に相当する蛍光色素の骨格を改良した、新たな羽ばたく分子を開発しました。この分子は、以下の3つの性質を示します。

1) 可視光を効率よく吸収する

565 nm の波長におけるモル吸光係数は $1.3 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ であり、一般的な分子ローター (BODIPY) のおよそ2倍に相当する(末尾の参考文献2も参照)

2) 強い光を照射しても劣化しない

強力な紫外光 (UV-LED 365 nm, 700 mW/cm²) を10時間連続照射しても劣化せず、レーザー光を照射しても壊れない

3) わずかな粘度の違いを蛍光で判別できる

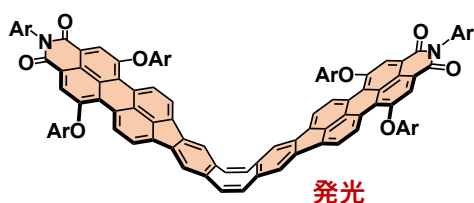
極めて低い粘度領域 (0.3–3 cP^(注1)) においても、わずかな粘度の違いに応答して蛍光の明るさと蛍光寿命^(注2)を敏感に変化させる

これらの優れた性質により、微量量の羽ばたく分子を対象物へ添加するだけで、ささいな環境変化を高い空間分解能で追跡する最先端のイメージング技術へと応用できます。

3. 波及効果、今後の予定

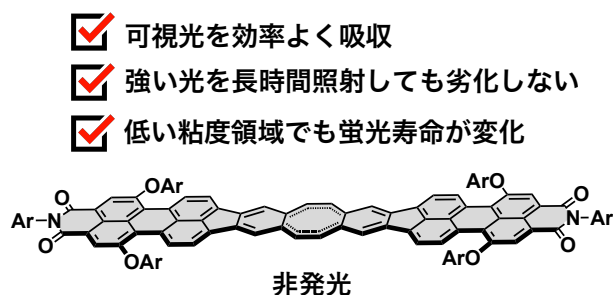
青色 LED をかざすことで接着剤やゼリーなどのゲル状物質のムラをその場で可視化したり、レーザーをもちいた顕微鏡で微量の血液の粘度を測定して診断に用いたりする手法の開発が期待できます。

今回開発した羽ばたく分子



可視光

⇌



- ・サラサラの液体の中ではすばやく平面化して光らないが、**わずかに粘度が上がるだけでV字型でオレンジ色の蛍光を発するようになる**
- ・レーザー照射にも安定であり、**蛍光寿命の違いで粘度の分布を見る最先端のイメージング技術へ応用可能**

粘度 **0.3 cP** **3.1 cP** 流動しない (cPは粘度の単位)

蛍光寿命 **120 ピコ秒** **560 ピコ秒** **1600 ピコ秒** (ピコ秒 = 1 兆分の 1 秒)

図：新たに開発した羽ばたく分子 FLAP(上) 微量の分子を溶かして対象物の粘度を蛍光寿命で測定(下)

4. 研究プロジェクトについて

本成果は、京都大学大学院理学研究科 齊藤尚平 准教授、木村僚 同修士課程学生らの研究グループと、理化学研究所（理研）光量子工学研究センター超高速分子計測研究チームの倉持光研究員、理研開拓研究本部田原分子分光研究室の田原太平主任研究員との共同研究において得られました。また、JST 戦略的創造研究推進事業のさきがけ研究領域「光の極限制御・積極利用と新分野開拓」における齊藤尚平研究者「局所応力イメージング技術の限界を突破する「光分子力学」の開拓」と倉持光研究者「極限的電子分光法の開発による反応研究の革新」による共同研究、および齊藤研究者による JSPS 科学研究費助成事業 基盤研究(B)、井上科学振興財団 井上リサーチアワード、東レ科学振興会 科学技術研究助成の研究課題の一環として行われました。

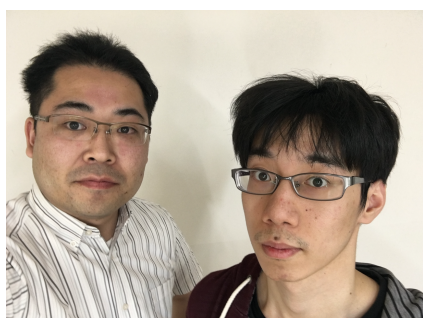
<用語解説>

注1) **cP (センチポアズ)**：粘度の単位であり、 $\text{mPa} \cdot \text{s}$ に同じ。室温で水は 1 cP, サラダ油は 65 cP, 蜂蜜は 1300 cP の粘度を示す。正常な血液の粘度は体温で数 cP 程度。

注2) **蛍光寿命**：外から当たった光を吸収して活性化された分子が蛍光を発する際、蛍光強度が弱くなるまでにかかる時間のこと。本研究では 100 ピコ秒（100 億分の 1 秒程度）の蛍光寿命を対象としている。

<研究者のコメント>

「 π 共役分子を研究しています」と言っても、やりたいことを理解してくれる一般の人はいません。太陽電池・半導体・LED と言えば少しは伝わりますが、すでに企業も取り組んでいる研究に後から参入する気は起こりませんでした。ただ、どんな構造の分子を作ればどういう性質を示すのか、長く研究していると少しずつわかってきます。それであれば、分子の専門家だからこそ発想できる、誰も想像したことのない分子の使い方をして、人の心を動かし、社会を驚かせるような研究をしたいと考えています。（齊藤）



写真左：齊藤尚平 准教授、写真右：木村僚 修士課程学生

<論文タイトルと著者>

タイトル：Flapping Peryleneimides as a Fluorogenic Dye with High Photostability and Strong Visible-Light Absorption

日本語訳：高い光安定性と強い可視光吸収を備えた発蛍光性の羽ばたくペリレンイミドの開発

著者：Ryo Kimura, Hikaru Kuramochi, Pengpeng Liu, Takuya Yamakado, Atsuhiro Osuka, Tahei Tahara, and Shohei Saito*

掲載誌：Angewandte Chemie International Edition, 2020, 掲載決定. DOI:10.1002/anie.202006198

<参考文献>

1. 羽ばたく蛍光分子で接着剤の硬化過程を可視化

“Flapping viscosity probe that shows polarity-independent ratiometric fluorescence”

Journal of Materials Chemistry C, 2017, 5, 5248.

Ryota Kotani, Hikaru Sotome, Hajime Okajima, Soichi Yokoyama, Yumi Nakaïke, Akihiro Kashiwagi, Chigusa Mori, Yuki Nakada, Shigehiro Yamaguchi, Atsuhiko Osuka, Akira Sakamoto,* Hiroshi Miyasaka* and Shohei Saito*

2. 従来の回転型の粘度応答色素（BODIPY）との比較

“Flapping Peryleneimides as a Fluorescent Viscosity Probe: Comparison with BODIPY and DCVJ Molecular Rotors”

Bulletin of the Chemical Society of Japan, 2020, 掲載決定. DOI:10.1246/bcsj.20200117

Ryo Kimura, Hidetsugu Kitakado, Atsuhiko Osuka, and Shohei Saito*