

## 産学共創プログラム「生体イメージング」事後評価結果

1. 研究課題名：長残光蛍光体ナノ粒子を用いた癌細胞および細胞外マトリックスの無励起光型バイオイメージング

2. 研究代表者：多喜 正泰（京都大学 地球環境学 助教）

### 3. 研究概要

長残光蛍光体は数分間の紫外光照射により、長時間発光し続ける希土類元素含有セラミックである。本研究では、緑色近赤外発光を示す各種長残光蛍光体ナノ粒子を開発し、無励起光下におけるがん細胞や細胞外マトリックスの蛍光イメージング技術を構築した。さらに、近赤外光照射により発熱するという長残光蛍光体の特異な物性を活用し、蛍光イメージングから部位選択的な光熱治療へと直接移行できる新たな治療技術を提案した。

### 4. 事後評価結果

#### 4-1. 研究の進捗状況及び研究成果の現状

超長時間残光性発光体を標識剤として生体応用する試みは、従来のイメージング研究と異なり興味を持たれる。

ナノ粒子化の手段として、バルク材料の粉砕法「トップダウン方式」と噴霧乾燥法「ボトムアップ方式」を検討し、前者では平均粒径約 180nm の作製に成功し、後者では予備実験として  $Al_2O_3$  での作製に成功した。さらに水分解性の問題点を疎水基の導入で解決しつつ、両親媒性ポリマーで被覆し、且つ機能性を付与することで癌細胞への取り込みを達成した。長残光蛍光体ナノ粒子により担癌マウスの抗体イメージングに成功したことは目標の達成に値する。照射で超残光ビーズを発熱させることを光線力学治療に応用するという案は、完成に至っていないが、発熱が僅かであっても、赤外イメージングの標識剤となることを利用すれば、他の超長時間残光発光体と同じような使用法が考えられる。また、リアルタイムに細胞内温度計測が可能なシステムは非常に興味深い取り組みであり、PDT (Photo Dynamic Therapy) の研究に於いて照射パワーをモニターすることができるユニークな方法である。実験を継続して、実際の生体におけるデータを取得できるとよい。

研究成果がそれなりに出ているように見えるが、産学連携、論文出版、特許申請といった活動がなされていないようである。

#### 4-2. 今後の研究に向けて

生体組織のより深部まで励起可能な近赤外光励起によって蓄光する長残光蛍光体の開発と、その発光特性の長寿命化が本質的に困難であるのか、ないのかを明示するデータを早期に示したうえで、最終的に生体画像装置化が見込める場合の具体的生体画像システムの仕様を示して頂きたい。

#### 4-3. 総合評価

総合評価：     A    

長残光性色素は、外部で励起することにより体内投与後は励起の必要がない。そのため、生体内深部の標的を可視化できる可能性を秘めたユニークなアイデアである。発光波長が長いことを考えると、深部の探索的イメージングに利用できる可能性がある。近赤外励起で近赤外発光する長残光蛍光が可能となれば、より適用範囲が広がると期待され、生体安全性に対する検証と合わせて今後の進展を期待したい。

蛍光体ナノ粒子の表面修飾や噴霧乾燥法によるナノ粒子体の合成・温度計測可能な細胞モデルについてオリジナリティがあれば、蛍光体ナノ粒子に限定しても特許出願を行って権利化して頂きたい。

産学共創基礎基盤研究プログラムの研究課題からは離れるが、今後、実用化に向け、更なる生体内での長残光化と、蓄光するための吸収波長の長波長化とナノ粒子の開発が必要であり、特に *in vivo* への応用を目指すことから毒性を軽減するための検討も含めて行ってもらいたい。

以上