

生体透過率の高い波長で長時間光り続ける蛍光体の開発に成功 —光源を必要としない近赤外域での生体分子可視化に道—

概要

京都大学大学院人間・環境学研究科の田部 勢津久 教授、上田 純平 助教、許 健 博士課程院生らのグループは、紫外線など蛍光体を光らせるために必要な励起光の照射なしで、生体の透過率の高い「第三生体窓」と呼ばれる、波長 1.5 ミクロンから 1.65 ミクロンの近赤外領域で長時間強い残光を示す新しい蛍光体材料の開発に成功しました。この長残光蛍光体はイットリウム (Y)、アルミニウム(Al)、ガリウム (Ga)を主成分とする金属酸化物からなっており、微量に添加したエルビウム(Er)を発光中心とするガーネット構造無機材料です。通常の生体イメージングは生体外部から紫外線などの励起光源を照射しながら深赤色(第一生体窓)で蛍光を示すプローブを用いることが多いですが、今回開発した材料は、より光散乱損失が低く、生体透過性の高い長波長で、かつ半導体検出器の最も感度の高い波長(1.55 ミクロン)域で、励起源照射不要の長残光を示します。この材料を用いることで、紫外線を照射した場合に生じる周囲の生体自家蛍光によるノイズを防ぐことができ、高感度の生体イメージングが可能となります。

本成果は、英国王立化学協会の学術誌 *Journal of Material Chemistry C* に 12 月掲載予定です。また、本研究成果は 11 月 28 日(月)から香港で開催された蛍光体サファリ国際会議で発表されました。

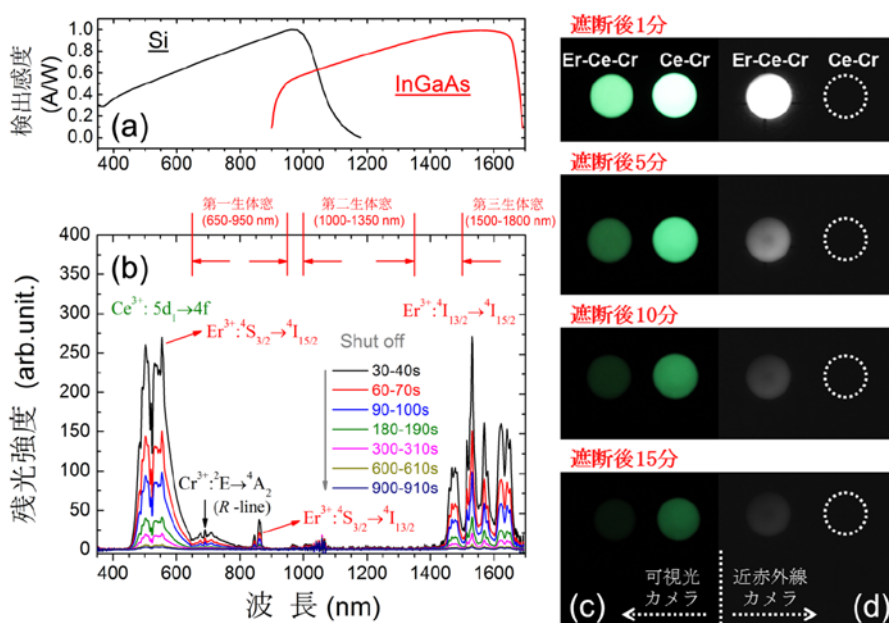


図 1. (a)Si 検出器と InGaAs 検出器の感度曲線 (b)YAG:Er-Ce の残光スペクトル (c)可視光カメラと (d)近赤外線カメラを用いた青色光蓄光後の YAG:Ce と YAG:Er-Ce の残光写真

1.背景

通常の蛍光体は、紫外線など蛍光を促す信号が遮断されると発光が減衰・消失し、蛍光寿命は長いものでもミリ秒単位でしか維持できません。一方、長残光蛍光体は、励起源を遮断後も数秒から十数時間といった長時間発光し続けます。この特異な性質を持つ可視長残光蛍光体は時計の文字盤や緊急避難用の標識等に夜光塗料として既に用いられています。近年、深赤色の長残光蛍光体が、第一生体窓と呼ばれる生体透過性の高い波長領域と合致すること、励起光照射不要であるといったメリットから生体イメ

ージングへの応用が期待されています。長残光蛍光体を用いた生体イメージングでは、蛍光プローブを生体に注入する前に、紫外線を照射することで、光エネルギーを材料中に蓄えることができるため、発光を誘起するために生体外部から紫外線などの光励起が不要です。つまり、励起光による細胞の自家蛍光、光散乱、光毒性等といった問題を回避することができます。これにより観察生体からの自家蛍光というノイズがなくなるため、感度の高いイメージングが可能です。これまでは、シリコン半導体 CCD 検出器が利用できる第一生体窓 (650-950nm) の波長領域に、残光を有する蛍光体においてのみ、バイオイメージングの報告がなされてきました。しかし、 $1\mu\text{m}$ よりさらに長波長の領域には、第二生体窓 (1000-1350nm)、第三生体窓 (1500-1800nm) といった生体光透過性の高い領域が存在しており (図 1(a))、近年の近赤外半導体 (InGaAs) 検出器の進歩も合わせて、第二・三生体窓における残光蛍光体の生体イメージング応用が期待されています。

2. 研究手法・成果

本研究では、 Ce^{3+} (電子ドナー 兼 可視発光中心)、 Cr^{3+} (電子トラップ)、 Er^{3+} (近赤外発光中心) を微量に添加したイットリウム (Y) アルミニウム (Al) ガリウム (Ga) ガーネットと呼ばれる結晶構造の金属酸化物において、 Er^{3+} の 4f-4f 遷移を利用した $1.5\sim 1.6\mu\text{m}$ の近赤外残光の発現に世界で初めて成功しました。また、 Ce^{3+} 、 Er^{3+} に代表される希土類イオン (4f 電子系) と Cr^{3+} (3d 電子系) を添加した酸化物の固体電子構造を構築し、光誘起による発光中心からトラップ中心への電子移動、人体の体温で電子解放が生じるトラップ深さをバンドギャップエンジニアリングにより制御しました。加えて、電気双極子相互作用による Ce^{3+} の可視残光 (500-600nm) から Er^{3+} の近赤外残光 (1500-1650nm) への残光エネルギー移動から、可視から近赤外の幅広い長残光スペクトルを得ました (図 1(b))。なお、紫外線遮断 15 分後でも近赤外残光を InGaAs 半導体 CCD カメラで十分に検出可能であり (図 1(d))、同検出器で、遮断後 10 時間以上近赤外長残光を検出できました。本蛍光体は、現在、残光蛍光体を利用した生体イメージングで主流の材料である $\text{ZnGa}_2\text{O}_4:\text{Cr}^{3+}$ 深赤色 (波長 700nm) 残光蛍光体と比較して初期強度は高く、残光時間も同程度でした。本残光蛍光体は、励起光源を必要としない第三生体窓の近赤外域生体イメージング応用へ使用できる可能性のある初の材料です。

3. 波及効果、今後の予定

今後、本材料のナノ粒子化&抗体の表面修飾することにより、マウスを用いて近赤外長残光生体イメージングの実証実験を行う予定です。残光蛍光体を用いた近赤外生体イメージングが可能となれば、新たな研究対象分野が切り開かれ、本材料系に留まらず新しい近赤外長残光蛍光体の研究開発が発展することが期待されます。また、本長残光蛍光体の開発手法は、残光蛍光体の発光波長を自由にデザインできることを示した研究の一例でもあり、今後の様々な波長の残光蛍光体の開発が進むと考えられます。

4. 研究プロジェクトについて

科学研究費補助金 (課題番号: 16J09849)

「電子構造制御に基いた長残光透光性セラミック材料の創製及び光物性評価」の支援を受けました。

<論文タイトルと著者>

タイトル: "Near-infrared long persistent luminescence of Er^{3+} in garnet for the third bio-imaging window"

著者 : J. Xu、 D. Murata、 J. Ueda、 S. Tanabe(許健、村田大輔、上田純平、田部 勢津久)

掲載誌 : *Journal of Material Chemistry C*

DOI:10.1039/C6TC04027F