



シリコン量子ドットのバイオフィotonics分野への 応用～カリフォルニア大学サンディエゴ校(UCSD) (研究紹介「プレミアム・プログラム 報告」)

井上, 飛鳥

(Citation)

神戸大学大学院工学研究科・システム情報学研究科紀要, 10:17-18

(Issue Date)

2018

(Resource Type)

departmental bulletin paper

(Version)

Version of Record

(JaLCD0I)

<https://doi.org/10.24546/81011297>

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/81011297>



研究紹介「プレミアム・プログラム 報告」

報告者：井上 飛鳥

所属：工学研究科 電気電子工学専攻 メゾスコピック材料学研究室 博士課程後期課程 3 年

指導教員：藤井 稔 教授

留学先：Department of Chemistry and Biochemistry, University of California San Diego, USA

受入先教員：Michael J. Sailor 教授

1. 緒言

平成 29 年 6 月から平成 30 年 3 月までの期間、工学研究科のプレミアム・プログラムを用いて自身の研究テーマである、「シリコン量子ドットのバイオフォトニクス分野への応用」に関する研究を行った。留学先として、アメリカカリフォルニア州サンディエゴに位置するカリフォルニア大学サンディエゴ校 (University of California, San Diego (UCSD)) 生化学部の Michael J. Sailor 教授の研究室を選んだ。シリコンノ構造のバイオ応用における最先端研究室である Sailor グループに留学し、実際に研究活動を行うことで得られる生化学の知識と技術を、自身の専門である電子物性の知識と融合し、シリコン量子ドットのバイオ応用に関する研究を共同研究として進め、最終的には投稿論文として発表することを目的とした。共同研究と同時に、アメリカの一流大学の研究室のメンバーと日々交流することで、研究の進め方や思考方法、自身のキャリアの考え方といった、実際に留学することでしか得られないことを学ぶことも目的とした。

2. 大学と研究室紹介

カリフォルニア大学サンディエゴ校 (UCSD) は、アメリカとメキシコの国境に存在するカリフォルニア州サンディエゴ郊外のラホヤに位置する州立大学である。UCSD は特に生物工学の分野においてアメリカ国内屈指の実力をもち、過去にはオワンクラゲの緑色蛍光タンパク質 (GFP) の発見によりノーベル化学賞を受賞した研究グループも所属していた。大学は 1960 年に創立された比較的新しい大学であることから、キャンパスはとても綺麗で美しく、キャンパス内の美しい散歩道は研究生活の合間の良いリフレッシュにもなった (Fig.1)。

報告者が所属した Sailor グループは、シリコンナノ構造であるポーラスシリコンナノ粒子のバイオフォトニクス応用における最先端研究室であり、世界中から優秀な学生及び研究員の方が集まり、研究活動を行っている。Sailor グループでは毎年 7 月から 8 月の 2 カ月間、シリコンナノ構造に関するサマースクールである、「Summer School for Silicon Nanotechnology (SSSiN)」を開催しており、報告者も留学生生活の最初の二カ月間、このサマースクールに参加した。Fig.2 にサマースクール参加者と Sailor グループの集合写真を示す。写真からも分かるように、世界各地から様々な年代の研究者が集っており、研究だけではなく異なる考え方やコミュニケーションの取り方を実際に学ぶことができた。サマースクール開催期間中は、朝 9 時から 12 時までのシリコンナノ構造に関する講義をうけ、基礎知識を習得する。授業と並行して、サマースクール中には二人一組で研究テーマを設定し研究を進め、最終的には論文として投稿可能な成果を挙げるのが全参加者に求められているた

め、計画的かつ効率的に研究を行う必要があった。サマースクール期間中は非常に忙しく、実験に追われる生活が続いたが、この時に得た実験を計画的に進める能力やチームとして働く力は、サマースクール終了後の自身の研究に大いに役立ち、また生涯にわたって役に立つ財産となったと感じている。

カリフォルニア大学群ということもあり、研究室をはじめとして大学は、アジア系の留学生が大多数を占めていた。そのため、アメリカにいながらもアジア系、特に中国の文化を深く学ぶことができ、中国からきた友人らが開催した 2 月の春節でのパーティーは良い思い出となった。

カリフォルニア大学サンディエゴ校が位置するラホヤはアメリカ屈指の高級住宅街であったため家賃は非常に高く、6 畳の一人部屋をシェアハウスで借りると最低でも 10 万円強はかかるため、二人部屋をルームメイトと四人で分けるルームシェアを行った。ルームメイトは入れ替わりが激しくフランス、パキスタン、メキシコ、トルコ及び中国から来た学生とルームシェアを行った。帰宅後も絶えず様々な国の学生とコミュニケーションをとることができ、非常に楽しいルームシェア生活をおくることができた。



Fig.1 大学構内の散歩道。奥に見える桟橋付近には、生物医療科学の最先端研究所であるスクリプス研究所が存在する。



Fig.2 Summer School for Silicon Nanotechnology (SSSiN)の集合写真(矢印:報告者)。世界各国から参加者が募っている。

3. 研究活動報告

シリコン量子ドットが溶液中に分散したシリコン量子ドットコロイド溶液は、高い光安定性や制御可能な発光波長、生体及び環境適合性を示すため、従来の有機色素や蛍光タンパク質に代わるバイオフォトンクス分野に応用可能な蛍光標識としての利用が期待されている。近年、報告者が所属するメゾスコピック材料学研究室では有機分子による表面修飾なしで高い水溶媒分散性を有するシリコン量子ドットを、ホウ素とリンを同時にドーピングすることで開発した^{1,2}。この量子ドットを用いた *in vitro* での細胞のバイオイメージングにおける実験により、生体毒性が低いことが証明されており、バイオフォトンクス分野における既存の蛍光体の課題(低い化学安定性や抗光退色性)を解決できる新たな蛍光ラベルとしての利用が期待されている³。本研究では、シリコンナノ材料のバイオフォトンクス応用に関する研究の第一人者であるカリフォルニア大学サンディエゴ校生化学部の Michael J. Sailor 教授との共同研究により、当研究室のシリコン量子ドットのバイオフォトンクス応用に向けた研究を行った。

シリコン量子ドットは間接遷移型半導体であるバルクシリコンのバンド構造を強く継承していることから、通常の蛍光体や生体の自家蛍光の蛍光寿命(<10 ns)に比べて、非常に長い蛍光寿命(~100 μ s)を有することが知られている。この著しく長い蛍光寿命を利用することで、励起光をカットした後の蛍光検出時間を変化させて、イメージングを行う時間分解バイオイメージングが可能になり、高い S/N 比を有するイメージングが可能になる。具体的には、励起光をカットし、1 μ s 後に発光検出を行うと、短い蛍光寿命を有する細胞の自家蛍光は検出されず、長い蛍光寿命を有するシリコン量子ドットの蛍光のみが検出され、高い S/N 比が実現される(Fig.3)。Sailor グループでは、過去にシリコン量子ドットの集合体である、比較的サイズの大きな(直径数 100 nm)ポーラスシリコンナノ粒子を用いた時間分解バイオイメージングの研究を行っており、通常のバイオイメージングよりも S/N 比を向上させることに成功している⁴。本研究では、神戸大学で開発したシリコン量子ドットを用いて、カリフォルニア大学サンディエゴ校の設備により時間分解バイオイメージングを行った。

本研究では、生体内のシリコン量子ドットの発光特性を評価する手法として、鶏肉にシリコン量子ドットを皮下注入する方法を用いた。励起光源として、波長が 375 nm のパルス光を、検出器として Andor 社 ICCD 検出器 iStar を用いた。生体内に注入されたシリコン量子ドットに関して通常の励起と検出に遅延を設けない方法で取得したイメージング結果を Fig.4 (a)に示す。生体の自家蛍光が非常に強く、シリコン量子ドットの存在領域が不明瞭になっていることがわかる。生体の自家蛍光を抑制するため、励起と検出に 1 μ s の遅延を設け、取得した時間分解イメージングの結果を Fig.4 (b)に示す。生体の自家蛍光が抑制され、シリコン量子ドットの発光のみが検出されていることが分かる。

以上の結果より、通常のバイオイメージングに比べて、シリコン量子ドットを用いた時間分解バイオイメージングでは S/N 比が著しく向上することが明らかになった。本研究により、シリコン量子ドットの長い蛍光寿命という特異的光学特性を用いて実現可能な高い S/N 比を有するイメー

ジングが実証され、シリコン量子ドットの蛍光ラベルとしての応用の可能性が広がったといえる。

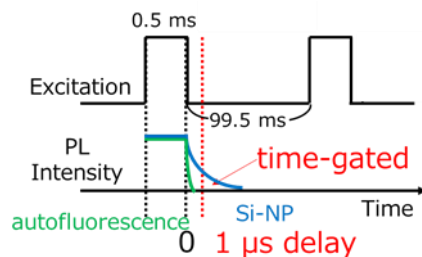


Fig.3 時間分解バイオイメージングにおける励起光と発光の関係。励起と発光の検出に 1 μ s の遅延を設けることで、発光寿命の短い自家蛍光をカットし、S/N 比の向上が実現される。

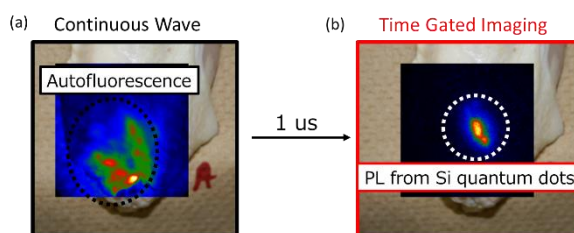


Fig.4 (a)通常のバイオイメージング像、(b)時間分解バイオイメージング像。自家蛍光が抑制され、シリコン量子ドットの存在領域が明瞭になっていることがわかる。

4. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、研究の取り組み方から研究成果の発表方法に至るまで幅広くサポートしてくださった University of California San Diego 校の Michael J. Sailor 教授に心より感謝の意を示します。実際に実験を行うにあたり必要となる技術的なサポートをしてくださり、同時にアメリカでの生活を助けて下さいました Sailor グループの研究員の方々に深く感謝致します。留学中もスカイプを通じて頻繁にディスカッションを行って下さいました、神戸大学の藤井稔教授をはじめとするメゾスコピック材料学研究室の方々に深く感謝致します。最後に、このような素晴らしい機会を与えて下さった工学研究科の方々に、厚く御礼申し上げます。

Reference

- (1) Fujii, M.; Sugimoto, H.; Imakita, K. All-Inorganic Colloidal Silicon Nanocrystals—surface Modification by Boron and Phosphorus Co-Doping. *Nanotechnology* **2016**, *27*, 262001.
- (2) Fujii, M.; Sugimoto, H.; Kano, S. Silicon Quantum Dots with Heavily Boron and Phosphorus Codoped Shell. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 4375–4389.
- (3) Ostrovska, L.; Broz, A.; Fucikova, A.; Belinova, T.; Sugimoto, H.; Kanno, T.; Fujii, M.; Valenta, J.; Kalbacova, M. H. The Impact of Doped Silicon Quantum Dots on Human Osteoblasts. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 63403–63413.
- (4) Gu, L.; Hall, D. J.; Qin, Z.; Anglin, E.; Joo, J.; David, J.; Howell, S. B.; Sailor, M. J. In Vivo Time-Gated Fluorescence Imaging with Biodegradable Luminescent Porous Silicon Nanoparticles. *Nat. Commun.* **2013**, *4*.