

X線照射で誘起される発光に基づくバイオイメージング手法の開発

大阪大学産業科学研究所

小阪田 泰子

要旨

X線や可視光などの”光”を利用したイメージングは、工業的利用や、医療やライフサイエンス分野などに、幅広く応用されている。このイメージングを可能にするには、言うまでもなく、調べたいところを可視化する、つまり、調べたいところを明瞭にするために、コントラストを付けたり、光るようにするが必須となる。特に、後者の”光る”ことを可能にするには、”光る”プローブと”光”との相互作用に着目しプローブを設計する必要がある。本研究では、従来からイメージングに使われていた可視光源のみならず、硬X線等の実用性の高い光源が、生体適合性の高いナノ材料による生体発光イメージングに利用できることを始めて実証した。

1. 研究目的と成果

これまでに、”光る”プローブとしては、有機色素、蛍光タンパク、そして、ナノ材料等が用いられてきた。中でも、ナノ材料は、その特異な電子的・光学的性質から、物理学および生物学的なイメージングへの利用、応用の可能性が注目されてきた。とりわけ、このナノ材料を利用した生物応用の一つである、生体一分子イメージングは、生体一分子の個々の細胞内でのダイナミクスや、マウスといった実験動物レベルでの分子の可視化のツールとなりうるものが期待されている。しかしながら、これらのナノ材料を用いたイメージングは、生体適合性などの問題点から、多くが開発途上であり、特に、細胞内や個体での生物学的な現象を自在に可視化し、生物学的機構を明らかにすることは困難であった。また、マウスなどの個体を対象としたイメージング、および、将来の革新的な医療イメージング技術の開発を視野に入れると、ナノ材料によるイメージングや光操作を行うには、従来の可視光、近赤外光源のみならず、医療でよく用いられている硬X線を励起光源として用いることが有用と考えた。これまでに、我々は、生体適合性の高いソフトなポリマーからなるナノ材料での硬X線励起発光を見出した。イリジウム錯体をドーブしたポリマーナノ粒子を作製し、その硬X線励起発光を観察することに成功した。¹現状では、硬X線照射による可視光発光の研究例は限られており、イメージングへの応用を実現するためには、その一般性および新たな物質を開拓する必要性があった。

そこで、本研究では、硬X線を吸収し可視光を発光する分子の候補として、金属クラスターに着目した。特に、生体適合性の高い生体分子により内包された金属クラスターが、硬X線励起発光を示すのではないかと考えた。可視光励起で発光することが知られている一本鎖DNA—Ag_x、リゾチーム—Au₈ およびウシ血清由来アルブミン (BSA) —Au₂₅ において、硬

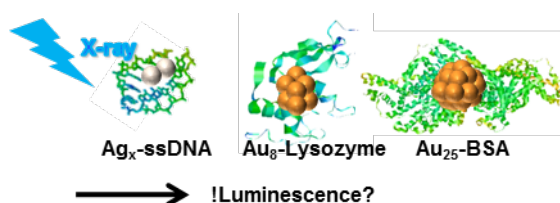


図1. 研究の概要。生体分子に内包された金属クラスターでの硬X線励起光学発光について調べた。

X線励起で発光が見られるかどうかを、硬 X 線照射により調べた。興味深いことに、一本鎖 DNA—Ag_x、リゾチーム—Au₈ では目立った発光は確認されなかった。一方、BSA—Au₂₅ では、明瞭なコントラストが確認されたことから、硬 X 線励起により、発光することが分かった。このことは、硬 X 線励起発光は、これまで光源に用いられてきた紫外線や可視光励起とは、全く異なった発光の挙動を示唆するものである。本研究は、*Chem. Commun.* に掲載され、Inside front cover に採用された。²

2. まとめと今後の課題

本研究では、光とナノ材料の相互作用を基盤とし、硬X線励起発光によるイメージングのポテンシャルを示した。本研究で、見出したソフトなナノ材料でのX線励起発光の機構解明を行い、より発光効率の高い材料開発への指針を得る必要がある。また、発光波長をより長波長化することで、より生体イメージングに適したナノ材料開発を行うとともに、検出感度の向上などを行うことで、革新的なX線イメージング法の実現に一歩近づくことが出来ると考える。また、発光を経た光反応による活性酸素種の発生やアンケーシングへの利用といった様々な応用にも展開が期待される。今後、様々な光を使い尽くすことで、光とナノ材料の相互作用を基盤とした新規イメージング法の開発へとつなげていきたい。

引用論文

1. Osakada, Y.; Pratz, G.; Hanson, L.; Solomon, P.E.; Xing, L.; Cui, B., “X-ray excitable luminescent polymer dots doped with an iridium(iii) complex.”, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 4319-4321.
2. Osakada, Y.; Pratz, G.; Sun, C.; Sakamoto, M.; Ahmad, M.; Volotskova, O.; Ong, Q.; Teranishi, T.; Harada, Y.; Xing, L.; Cui, B. “Hard X-ray-induced optical luminescence via biomolecule-directed metal clusters.” *Chem. Commun.* **2014**, 50, 3549-3551. (インサイドフロントカバー)

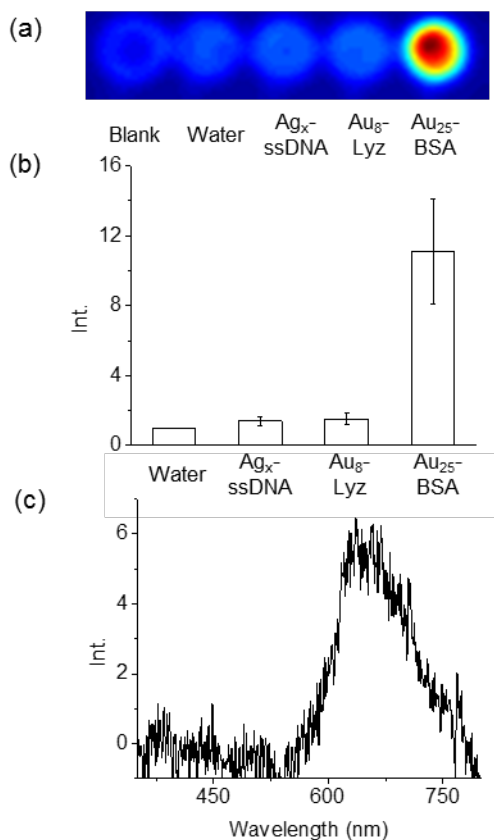


図2. (a)硬 X 線励起による発光のイメージング。左から、水、銀—DNA、金—リゾチーム、金—BSA クラスタ。 (b) 相対的な発光強度の比較。 (c) 金—BSA クラスタの硬 X 線励起による光学発光スペクトル。