

令和 5 年 6 月 1 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K21876

研究課題名（和文）生命科学のための量子ビーム技術を用いた新しい生体機能制御技術

研究課題名（英文）Novel technology of bio-functional control based on quantum beam technique for life science research

研究代表者

菊池 洋平（Kikuchi, Yohei）

東北大学・工学研究科・准教授

研究者番号：50359535

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：生命現象の解明において、研究対象を観察しつつ生体機能の活性/不活性を空間的に制御することは有効な手段である一方で、光技術に応用した従来法では、物質中での光伝搬の性質から局所的に機能を制御できるのは細胞や組織レベルの実験体系に限られる。特定部位の機能が生物個体の全身に及ぼす影響を調べるために重要な「個体深部の局所」の機能制御を可能とするために、本研究では量子ビーム（放射線・粒子ビーム）に応用した技術を提案し、このキーテクノロジーである量子ビームによる生体機能の制御を可能とするナノ粒子の開発を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生命科学分野において、蛍光顕微鏡や光機能活性などの光を活用した研究ツールは幅広く、研究者にとっても馴染み深い技術群といえる。一方で、量子ビームの高度な制御が必要とされる本研究の提案手法は導入しづらいものであると推測されるが、本研究の概念の提案と本課題における開発成果の今後の更なる発展によって、量子ビームが光技術では不可能だった実験体系を実施可能とする潜在的なツールとして研究者に認知される可能性が示唆される。

研究成果の概要（英文）：Spatial control of the activity/inactivity of biological functions while observing the research object is an effective method for elucidating biological phenomena; however, in the conventional methods based on optical technology, the ability to control local functionality is limited to experimental systems at the cellular or tissue level due to the transfer nature of light in materials. In order to achieve the control of "deep local" individual functions, which is important for studying the effects of specific site functions on the whole body of an individual organism, we proposed the application of quantum beams (radiation and particle beams), and developed a nanoparticle that enables the control of biological functions using quantum beams.

研究分野：人間医工学

キーワード：生体機能制御 ナノ粒子 量子ビーム

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

生物のマクロな生理機能や行動(個体・器官レベル)は細胞や生体内分子等のミクロな機能や現象が源となっている。これらの関係性を明確にする場合に非常に有効となる手段がミクロな機能が活性/不活性となる「時間」と「場所」を正確に「制御」しつつ対象を「観察」することである。この方法の1つが光による機能制御であり、「生体内に光感受性のたんぱく質や光で活性化する分子(ケージド化合物等)を導入」し、「外部からの集束光の照射で生体の機能活性を空間的・時間的に制御」しながら「その場で反応を観察」して上記を達成している。

一方で、光の生体内での著しい吸収・散乱のために局所的に機能を制御できるのは細胞試料等を対象とした実験体系に限られ、「特定部位の働きが生物個体の行動・記憶・全身機能に及ぼす影響」を調べるために重要な「個体深部の局所的な」機能の制御は行えない。

2. 研究の目的

本研究の目的は量子ビーム(放射線・粒子ビーム)を用いて上記の制御を可能とすることである。本構想は光感受性の体内物質を「量子ビーム」・「発光粒子」の2つの要素で制御するもので、その概念は、「生体(光感受性物質が導入済み)に発光粒子を注入」して、「外部から量子ビームを照射」し、「ビームで誘起された発光粒子からの光で光感受性物質を制御」する、というものである。放射線治療で達成されている患部(がん)へ治療ビームの線量集中で示されるように、量子ビームは生体深部に直進して局所にエネルギーを与える。この特徴に着目し、本構想では量子ビームを「発光エネルギーの経皮的な供給源」として利用する。これによって、インビトロ(試験管内)で行われている現行の光感受性の分子を用いた実験系をそのままインビボ(生体内)で実現することが可能となる。本課題では、技術構想の広範な応用を促進する機能制御物質の一形態として研究組織の研究者の先行研究群を応用した蛍光ナノ粒子・光感受性化合物の一体化(図1)を提案したうえで、本技術概念の有効性を評価する。

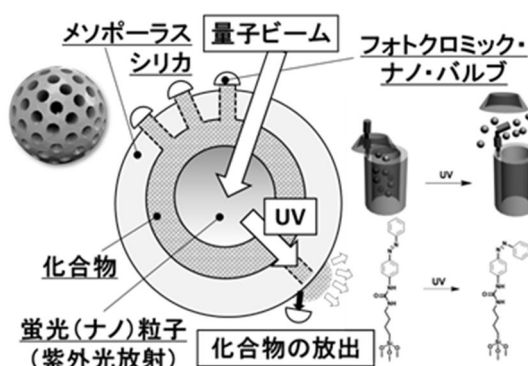


図1 本研究で提案する機能制御物質

3. 研究の方法

本課題で提案する機能制御物質は、紫外蛍光ナノ粒子の核と二酸化ケイ素(シリカ)を材質とするメソポーラスシリカ(MS)の外殻をもつコア/シェル型粒子である。MS表面には細孔(メソ孔)があり、光感受性のナノ・バルブ(NV)で塞がれているが、NVはコアの発光ナノ粒子が発する量子ビーム誘起の光で開放状態(異性化)となり、封入された生体機能に関連した化合物を放出する。発光・受光部の一体化で効率的な機能制御が可能なのでこの物質の合成法を本組織の研究者らの「希土類添加型の紫外蛍光粒子」・「コア/シェル型のMS」の合成技術とFerrisらの「NVの合成法」を元に確立する。

4. 研究成果

(1) コアに使用する紫外蛍光体を YP04:Gd、シェルを MS とした機能制御物質の合成プロセスを確立した。図2は合成した機能性粒子の STEM(走査透過電子顕微鏡)・EDS(エネルギー分散 X線分光)による観察結果である。STEMにおける構造情報と EDS に提供される元素分布の情報から粒子がコア-シェル構造を有していることが分かる。また、この観察時のメソ孔には炭素を含むインク(炭素を含有)が封入されており、EDSの炭素に関する元素分布は粒子表面への微細孔の存在を示唆するものである。また、ガス吸着分析に基づく評価でもこの微細孔の存在は確認することができた。

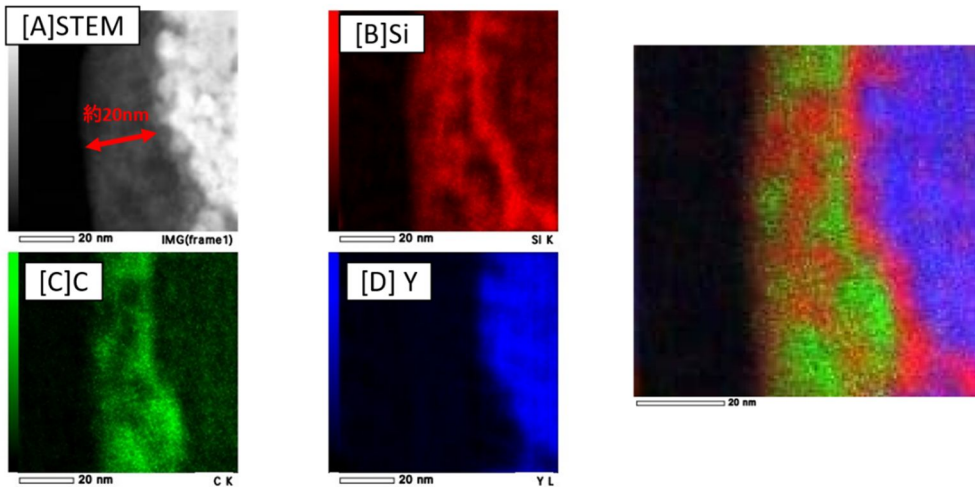


図2 開発したコアシェル物質のSTEM・EDS観察結果(左図は、A:STEM画像 B:シリコン元素のEDS画像、C:炭素元素のEDS画像、D:イットリウム元素のEDS画像。右図は、EDS観察結果の重ね合わせ画像)

(2)外部光源を用いた放出実験を通じて、合成された機能制御物質による薬剤放出を示す結果が得られた。封入物質としてはローダミン(蛍光体)を使用し、蛍光強度測定することでこれを確認した。紫外線光源を使用した評価では、明瞭な薬剤放出を示す結果が得られた。また、細胞照射用の高線量X線照射装置を用いた実験においても、ローダミンの退色等の影響を補正した結果から薬剤放出制御の可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	水上 進 (Mizukami Shin) (30420433)	東北大学・多元物質科学研究所・教授 (11301)	
研究分担者	金井 泰和 (Kanai Yasukazu) (60397643)	大阪薬科大学・薬学部・助教 (34413)	
研究分担者	松山 成男 (Matsuyama Shigeo) (70219525)	東北大学・工学研究科・教授 (11301)	
研究分担者	藤代 史 (Fujishiro Fumito) (90546269)	高知大学・教育研究部自然科学系理工学部門・准教授 (16401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関