

(様式2)

## 学位論文の概要及び要旨

氏 名 稲垣 徹 印

題 目 生体イメージング用近赤外ナノ蛍光体に関する基礎研究

### 学位論文の概要及び要旨

本研究は「生体の窓」を利用したin vivo生体イメージング用蛍光体に関する研究成果を纏めたものである。in vivo蛍光イメージング技術は、空間および時間分解能に優れ、また生体に対して極めて低侵襲性であるという特徴を有し、これらの理由から理想的なイメージング方法として注目されている。現在、in vivo蛍光イメージングに使用されている有機蛍光体や半導体量子ドット (QD) 蛍光体には、低安定性や毒性などの問題を抱えている。また、それらは励起光として紫外線や可視光を必要とする為、高エネルギー光励起による生体へのダメージや、生体細胞の自家蛍光による検出感度の低下も問題となっている。これらの問題は、近赤外 (NIR) 域のいわゆる「生物の窓」を用いることによって解決することができる。この波長域は水およびヘモグロビンに対して高透過率を有することが特徴である。また近赤外光は、生体へのダメージが極めて少なく、生体細胞の自家蛍光も起こさない光であり、これらの利用によって従来のイメージング方法よりも深部観察が可能となる。以上の理由から「生体の窓」域で励起-発光特性を有するバイオマーカーとしての蛍光体はin vivo生体イメージングに最適であると言える。

無機蛍光体は、光安定性が高く、生体毒性も低い為、in vivo生体イメージング用内の蛍光体として開発が切望されている。本研究では、NIR発光を得る為に、バルク蛍光体で良好なエネルギー伝達を示すNd-Yb共付活蛍光体を選択した。また、マイクロリアクション (MR) 法による高濃度付活を検討した。MR法は、溶液を微小空間内で混合して反応させる為、pH値や温度などの反応条件を精密に制御することで、高い結晶性と高濃度付活の両立が可能と考えられる。

MR法における $YVO_4:Nd, Yb$ の合成条件最適化について検討した結果、作製した $YVO_4:Nd, Yb$ は平均粒子径20nm程度のナノ粒子であり、 $Nd^{3+}$ 由来である600-800nmの近赤外域に励起帯を有し、かつ $Nd^{3+}$ 由来と $Yb^{3+}$ 由来の近赤外発光を示すことを明らかにした。また前駆体合成条件として反応時のpHを従来のpH9.5からpH8.5に下げ、またミキサ一部の温度を25°Cから50°Cに高くすることで発光特性が向上することを確認した。また、Yb付活量の増加による効果であることも見出した。

またナノ蛍光体のさらなる発光特性の向上を目的として、水熱合成温度の最適化と $GdVO_4$ 母体の検討を行った。 $YVO_4:Nd, Yb$ 、および $GdVO_4:Nd, Yb$ において水熱合成温度と共に発光特性が増加すること、ナノ蛍光体においては $YVO_4:Nd, Yb$ よりも $GdVO_4:Nd, Yb$ の方がより高い発光特性を有すること、また平均粒子径45nmの $GdVO_4:Nd, Yb$ ナノ蛍光体において、内部量子収率の測定に初めて成功した。その値は

約3%である。更に、ナノ蛍光体とバルク蛍光体の蛍光寿命の評価により、 $\text{Nd}^{3+}$ – $\text{Yb}^{3+}$ 間のエネルギー伝達や $\text{Yb}^{3+}$ の発光などの発光機構を定量的に解析することに成功した。

その他、新規な長残光蛍光体の作製方法として、高エネルギー電子線を蛍光体に照射することで、長残光性の付与を試みた。その結果、 $\text{ZnS}:\text{Cu}$ 蛍光体に電子線を照射することで結晶相転移を引き起こし、残光性を発現できることを見出した。