

非侵襲アミロイド線維分解カスケードの高効率化

(大分大理工¹・大分大全学推進²) ○石橋 康平¹・月田 響¹・北島 浩将¹・西口 宏泰²・一二三 恵美²・平尾 翔太郎¹・高橋 徹¹・大賀 恭¹・原田 拓典¹

High efficiency of the non-invasive amyloid-decomposition-cascade by NIR active upconversion nanoparticles (¹Faculty of Science and Technology, Oita Univ., ²Research Promotion Institute, Oita Univ.) ○Kohei Ishibashi,¹ Hibiki Tsukida,¹ Hiromasa Kitajima,¹ Hiroyasu Nishiguchi,¹ Emi Hifumi,¹ Shotaro Hirao,¹ Toru Takahashi,¹ Yasushi Ohga,¹ Takunori Harada¹

We have demonstrated an amyloid fibril (AF) decomposition induced by NIR-active upconversion nanoparticles (UCNPs) complexed with photosensitizers. As shown in Fig. 1, the process is triggered by upconversion, which initiates a photochemical reaction cascade that culminates in the generation of the highly reactive singlet-oxygen, ¹O₂, product close to the AF superstructures, resulting in AF decomposition. To achieve the high efficiency of AF degradation, we conducted to improve the internal upconversion quantum yield (Φ_{UC}) and ¹O₂ generation efficiency. In this experiment, the Φ_{UC} was improved by about one order of magnitude compared to the previous results, and we succeeded in increasing the efficiency of AF degradation.

Keywords : upconversion; amyloid fibril; near infrared light

我々はアップコンバージョン (UC) 機構を利用した非侵襲アミロイド線維 (AF) 分解カスケードを提案し構築した。¹当該 AF 分解カスケードを Fig. 1 に示す。第一段階はランタノイドを母体材料の NaYF₄ にドーブした UC ナノ粒子 (UCNPs) に生体透過性の高い高出力近赤外光 (NIR, >200 mW/cm²) を照射し、可視光に相当する高エネルギー状態に変換する。その後、UCNPs 表面に局在する光増感剤(PS)へエネルギー移動を起こす。第二段階は光増感反応を介して活性酸素種である一重項酸素(¹O₂)を発生させ、最終段階で隣接する AF を分解する一連の機構から成り立っている。この非侵襲 AF 分解カスケードにおいて、励起光の低出力化が不可欠であり、UC 絶対量子収率 (Φ_{UC}) や ¹O₂ 発生効率の向上によりそれが達成できる。本研究は、励起光の低出力化を達成するため、① Φ_{UC} の向上と、②¹O₂ 発生量の増大を UCNPs 表面の PS 担持量より改善することを目的とする。

既存 UCNPs 合成過程²を再構築し、絶対量子収率 Φ_{UC} を先行研究の 0.016 % から 11.4 倍の 0.18 % まで改善した。また、UCNPs 表面にポーラスシリカシェル構造改質³を行い、PS の担持量増加を図った。これら実験結果の詳細については当日報告する。

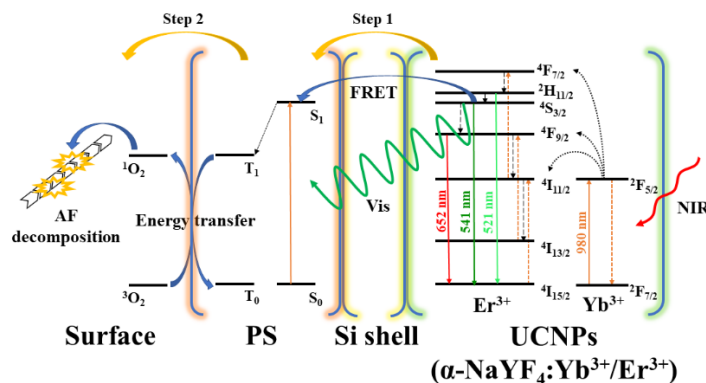


Fig. 1 Proposed energy-transfer mechanisms showing the amyloid fibrilolysis process via upconversion triggered by NIR excitation.

- 1) T. Harada, et al., *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2020, **19**, 29.
- 2) F. Wang, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, **130**, 5642.
- 3) S. Kuk, et al., *Small*, 2017, **13**, 1603139.