

# 希土類蛍光体による生体深部細胞の3次元マルチカラー光操作法の開発

## Multicolor 3D cellular stimulation method in deep tissue using rare-earth doped probes

横国大院工<sup>1</sup>, JST さきがけ<sup>2</sup>, ○古川 太一<sup>1,2</sup>, 松井 孝二<sup>1</sup>, 黒田 義之<sup>1</sup>, 丸尾 昭二<sup>1</sup>

Yokohama National Univ.<sup>1</sup>, JST-PRESTO<sup>2</sup>, Taichi Furukawa<sup>1,2</sup>, Koji Matsui<sup>1</sup>, Yoshiyuki Kuroda<sup>1</sup>,

Shoji Maruo<sup>1</sup>

E-mail: furukawa-taichi-xp@ynu.ac.jp

光遺伝学は、光活性化タンパク質を発現した細胞を光で刺激するため、電気や薬剤による刺激と比較して低侵襲かつ時間特異的・細胞種特異的に細胞刺激を行うことが可能である。そのため、光遺伝学が登場して十数年のうちに生命機能解明に不可欠な手法となった。これら光活性化タンパク質は可視光に応答するため、可視光が深達しにくい生体深部における細胞操作の障害となっていたが、近年、近赤外光で励起し可視光発光する希土類添加蛍光体(RE-Ps)のアップコンバージョン(UC)発光を用いることで、脳深部の細胞の光操作を行う方法が開発されてきた[1-3]。

本研究では、上記の深部光刺激法では難しかった『細胞スケールの局所的な刺激』と、複数種の光活性化タンパク質の光操作を可能とする『マルチカラー発光制御』を実現するため、近赤外域の2波長で励起したときにのみ発光する2波長励起 UC 蛍光体を開発し、その光遺伝学への応

用可能性を検討した。本手法では図 1(a)に示すように、添加希土類イオンの実準位を利用した固有の2波長を交差させて励起することで、励起したいプローブのみを局所的に発光させるというコンセプトに基づいている。具体例として、母材である NaYF<sub>4</sub> に Tm<sup>3+</sup>、Er<sup>3+</sup>、Ho<sup>3+</sup> などの近赤外域で2波長励起が可能な希土類元素を添加した蛍光体を水熱合成法や熱分解法で作製した。例えば、図 1(b)に示すように、NaYF<sub>4</sub> 蛍光体に Ho<sup>3+</sup> を添加した蛍光体では、2つの異なる波長(Ex: 975 nm、1177 nm)が重なった部分が波長約 650 nm で発光することを確認した。また、水熱合成法で合成した NaYF<sub>4</sub>:Ho 蛍光体を高濃度の F や Na が存在する環境で長時間水熱処理することで処理前の約 60 倍の発光輝度向上に成功した。さらに、この高輝度化した蛍光体を用いて、生体ファントム越しにこの蛍光体を発光させることが可能か確認した。その結果、2 mm の生体ファントム (2%イントラリピッド) 越しに、650 nm の発光を励起可能なことを確認し、生体深部においても光操作が可能であることを示唆した。

参考文献：[1] Hososhima *et al.*, *Sci. Rep.*, 5, 16533 (2015),

[2] Chen *et al.*, *Science.*, 359, 679-684 (2018), [3] Miyazaki *et al.*, *Cell Rep.*, 26, 1033-1043 (2015).

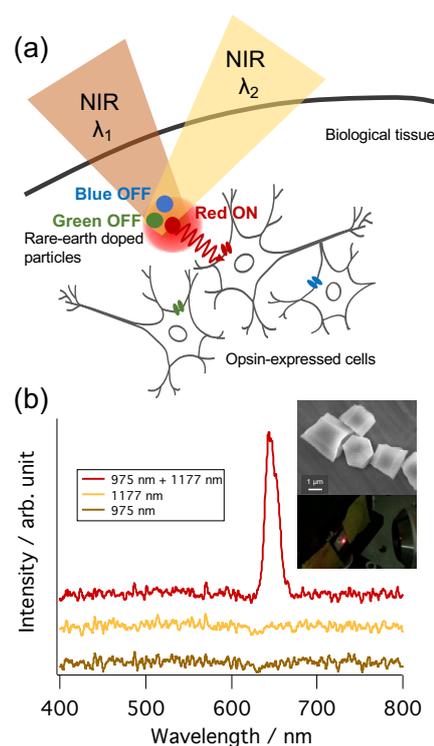


Fig. 1 Multi-color 3D cellular stimulation method in deep tissue using RE-Ps. (a) Schematic of concept. (b) Spectra of NaYF<sub>4</sub>:Ho microparticles excited by two wavelength.