アップコンバージョンを介したアミロイド線維分解カスケードの高効率化

(大分大院工[1]・大分大全学推進[2]・大分大理工[3]) ○北島 浩将[1]・石橋 康平[1]・西口 宏泰[2]・一二三 恵美[2]・平尾 翔太郎[3]・高橋 徹[3]・大賀 恭[3]・原田 拓典[3]

Decomposition of amyloid fibrils by NIR-active upconversion nanoparticles

([1]*Faculty of Science and Technology, Graduate School of Engineering, Oita Univ.,* [2]*Research Promotion Institute, Oita Univ.,* [3]*Department of Integrated Science and Technology, Faculty of Science and Technology, Oita Univ*) ○Hiromasa Kitajima,[1] Kohei Ishibashi,[1] Hiroyasu Nishiguchi,[2] Emi Hifumi,[2] Shotaro Hirao,[3] Toru Takahashi,[3] Yasushi Ohga,[3] Takunori Harada[3]

We have demonstrated an amyloid fibril (AF) decomposition induced by NIR-active upconversion nanoparticles (UCNPs) complexed with photosensitizers. This process is triggered by upconversion, which initiates a photochemical reaction cascade that culminates in the generation of the highly reactive singlet-oxygen, $^1O_2$, 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 $^1O_2$ 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 : amyloid fibril; upconversion; near infrared light

我々は近赤外光 (NIR) を利用した非侵襲 AF 分解カスケード機構を構築し、*in vitro* で AF 分解カスケードの証左を得た (Fig.1)。[1] 当該カスケードは、生体透過性の高い NIR を励起光とし、アップコンバージョン (UC) を介して可視光領域相当の高エネルギーに変換する。その後、光増感反応を経て一重項酸素 ($^1O_2$) を発生し、AF を分解するという一連の機構から成り立つ。本カスケードの *in vivo* における有効性を高める一つとして UC ナノ粒子 (UCNPs: $NaYF_4/Yb^{3+}/Er^{3+}$@polyethylenimine (PEI)) の UC 量子収率 (Φ_{UC}) の向上が考えられる。高い Φ_{UC} は NIR 励起光照射時間の短縮や、$^1O_2$ の発生量向上、及び低出力励起での AF 分解カスケード駆動が期待できる。本研究では、従来の UCNPs (Φ_{UC}: 0.0061 %) と比べ、Φ_{UC} が約 90 倍高く (Φ_{UC}: 0.54 %)、PEI シェル厚みが約 2 nm 厚い UCNPs を用いて AF 分解の高効率化を図った。高量子収率 UCNPs は、低量子収率 UCNPs と比較し 12 倍の $^1O_2$ 発生量を示し、約 20 %高い AF 分解率が得られた。しかし、Φ_{UC} の増加率に対して AF 分解率は微増であった。この要因は、PEI シェル層の厚み、つまり UCNPs 表面から PS までの距離が FRET 効率に影響を及ぼしたと推測した。詳細は、当日報告する。

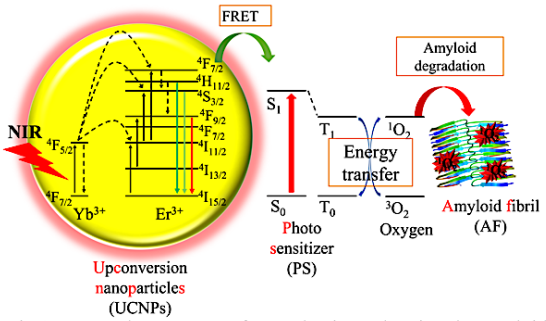

Fig.1 Proposed energy-transfer mechanisms showing the amyloid fibril decomposition process via upconversion trigged by NIR excitation.

Reference

1. T. Harada, et al., *Photochem. Photobiol. Sci.,* **19**, 29 (2020).

© The Chemical Society of Japan