

バイオ分野で利用が広がる量子ドット蛍光体

安藤 昌儀

半導体は現代の人間生活に不可欠なエレクトロニクスやオプトエレクトロニクスを支える基幹材料であるが、半導体結晶のサイズを約10 nm以下まで小さくすると、電子的・光学的性質が大きく変わってくる。この現象は、狭い領域に閉じ込められた電子の運動自由度が制限され、電子の波動性の影響が顕著に現れるために起こる。電子は微小領域中で定在波を作る状態では存在できないので、電子が取り得るエネルギーは離散化し、より小さな領域に閉じ込めるほど定在波の波長が短くなる。そのため、半導体の価電子帯と伝導帯のエネルギー差、つまりエネルギーギャップ (Eg) がバルクよりも広がる (量子サイズ効果)。量子サイズ効果を示す半導体結晶はサイズ (粒径) が2~10 nm程度であり、量子ドット (Quantum Dot: QD) と呼ばれる。QDの粒径が小さくEgが大きいほど、光吸収波長と蛍光発光波長は、よりエネルギーの大きい短波長側にシフトする。このように、サイズをわずかに変えるだけで、吸収・発光波長を可変であるという特性から、QDは有力な蛍光体として注目されている。

1981年のEkimovらの報告に端を発する初期のQD研究では、粒径に依存した光吸収波長変化が研究されたが、蛍光は微弱であり、まだ広い関心を集めるには至らなかった。1990年代前半までに、粒径が揃い表面欠陥が不活性化されたQDをコロイド法で合成する基礎技術が開発され、蛍光を発するQDが溶液分散状態で得られるようになった^{1,2)}。1990年代後半になると、半導体コアの周りにそれよりもEgが大きい半導体 (ZnSなど) のシェルを形成したコアシェル型QDが作られるようになり、電子の染み出し抑制により蛍光が増強し、安定性が向上した。その後も発光効率・輝度は上がり続けており、QDは、従来の代表的な蛍光体であった金属イオン分散無機物と有機色素に続く第3の蛍光体と見なされている。QDは、金属イオン分散無機物や有機色素と異なり、粒径変化だけで蛍光色を制御でき、これに組成による制御を加えれば、蛍光色を3原色 (青、緑、赤) やその中間色、さらに生体の光吸収が比較的小さい近赤外波長域まで幅広く可変である。有機色素に比べて耐光性が格段に優れ褪色しにくく、励起光と発光の波長を離すことができる。また、QDは金属イオンよりも蛍光の減衰時間が4~5桁短く、光吸収と発光のサイクルが速いので、励起光を強めた時に蛍光強度が飽和しにくく高輝度化に有利である。コロイド法で合成される代表的な蛍光QDには、II-VI半導体のCdSe、CdTe、ZnSeやIII-V半導体のInPなどがある。

このように多くの利点をもつ蛍光QDは、蛍光試薬・標識・表示・照明・センサ・太陽電池・電子材料などへの応用が研究されている。その中で、バイオ分野で用いる蛍光試薬への応用はもっとも有望視されている^{3,4)}。

溶液中での合成時にQD表面を被覆する界面活性剤は、QD表面の欠陥を不活性化して蛍光を増強すると同時

に、溶液への分散性を付与し、QDの凝集沈殿を防ぐ働きをもつ。この界面活性剤は合成後に交換することもでき、また、QD表面をポリマーやガラスでコートする技術や、さらにその表面を化学修飾する技術も開発されている。このような蛍光QDを細胞や生体関連物質に結合させれば、微細構造・位置・移動の可視化が可能となる。

蛍光QDの製造販売は、米国企業が先鞭をつけ、現在は英独にも有力企業がある。米国Life Technologies (旧Invitrogen)社は、種々の官能基を表面に導入したポリマーコートQDや、ポリマーコートQDで標識した抗体、さらには抗体をQDで標識するキットなどをラインナップしている。QDは、従来バイオ分野で用いられてきた有機蛍光色素よりも耐光性が格段に高く、吸光係数が大きく明るい蛍光が得られ、励起光と発光の波長を離すことができる。そのため近年、バイオ分野の基礎研究用に広く使われるようになってきた。たとえば、蛍光QDを結合したタンパク質、小胞、癌細胞、神経細胞、幹細胞などのイメージングや動態観察が、*in vitro*、および、一部*in vivo* (マウス内)で行われ、また、各種生体分子のセンシングや薬物輸送のモニタリングなども研究されている^{3,4)}。

しかし、蛍光QDの多くが有毒なCdを含むことが、応用範囲を制限する要因となっている。水溶液中で、市販のポリマーコートQDからはCdが徐々に溶出するが、ゾルゲル法などを用いてガラスでQDをコートすれば、Cd溶出量が大幅に減り、生体毒性低減につながる報告されている⁵⁾。一方、Cd不含のInP系QDの開発も進められているが、CdSe系に比べると蛍光スペクトル幅が広いことや吸光係数が小さいことが弱点である。QDを蛍光標識として用いる上でもう一つ問題となるのが、励起光を当て続けると蛍光が明滅する現象 (ブリンキング) である。間歇的に光イオン化が起こった時に励起電子が光を放出しなくなるなどが原因と考えられている。市販のポリマーコートQDでは、QDが1個ずつポリマーコートされているので、ブリンキングが顕著となるが、多数個のQDを1個の微小ガラスビーズ (粒径数十nm) に分散して、ブリンキングを解消する技術が報告されている⁵⁾。

現在も、量子ドットの合成・表面化学修飾・分散固定化・各種応用などの技術は進歩し続けている。バイオ分野を筆頭に多くの分野で量子ドットの利用が広がると期待される。

- 1) Weller, H.: *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **32**, 41 (1993).
- 2) Murray, C. B. et al.: *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 8706 (1993).
- 3) 山本重夫監修: 量子ドットの生命科学領域への応用, シーエムシー出版 (2007).
- 4) Biju, V.: *Chem. Soc. Rev.*, **43**, 744 (2014).
- 5) 安藤昌儀ら: 信学技報 (MI, 医用画像), **110** (280), 57 (2010).