

カーボン量子ドットの蛍光を 利用したナノ温度計の開発

2024年9月5日



KYOTO
INSTITUTE OF
TECHNOLOGY

京都工芸繊維大学

分子化学系 助教

外間 進悟

自己紹介

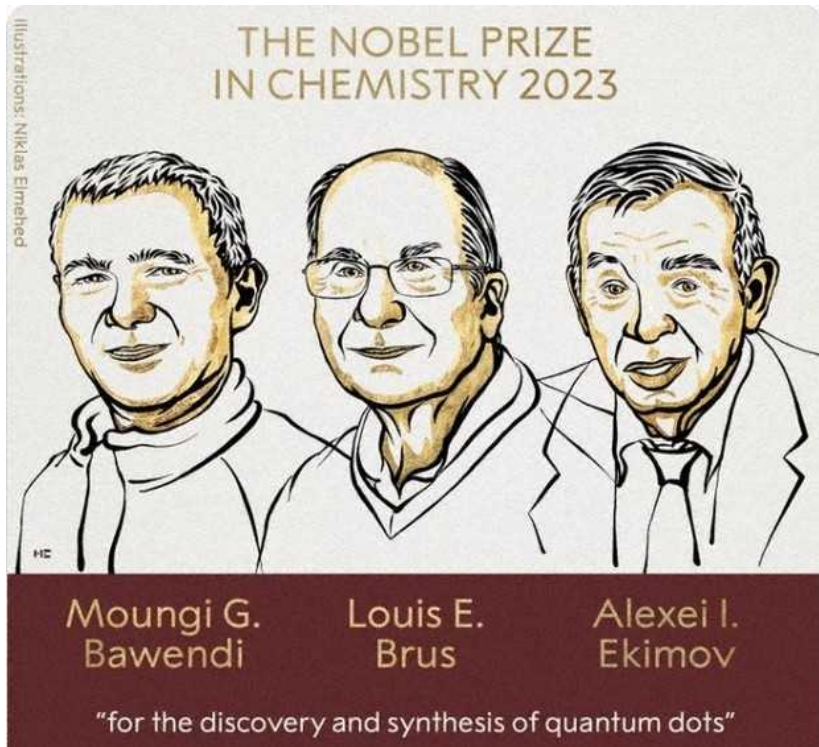
外間 進悟 (そとま しんご)

2015年4月 京都大学工学研究科 博士号取得(工学)

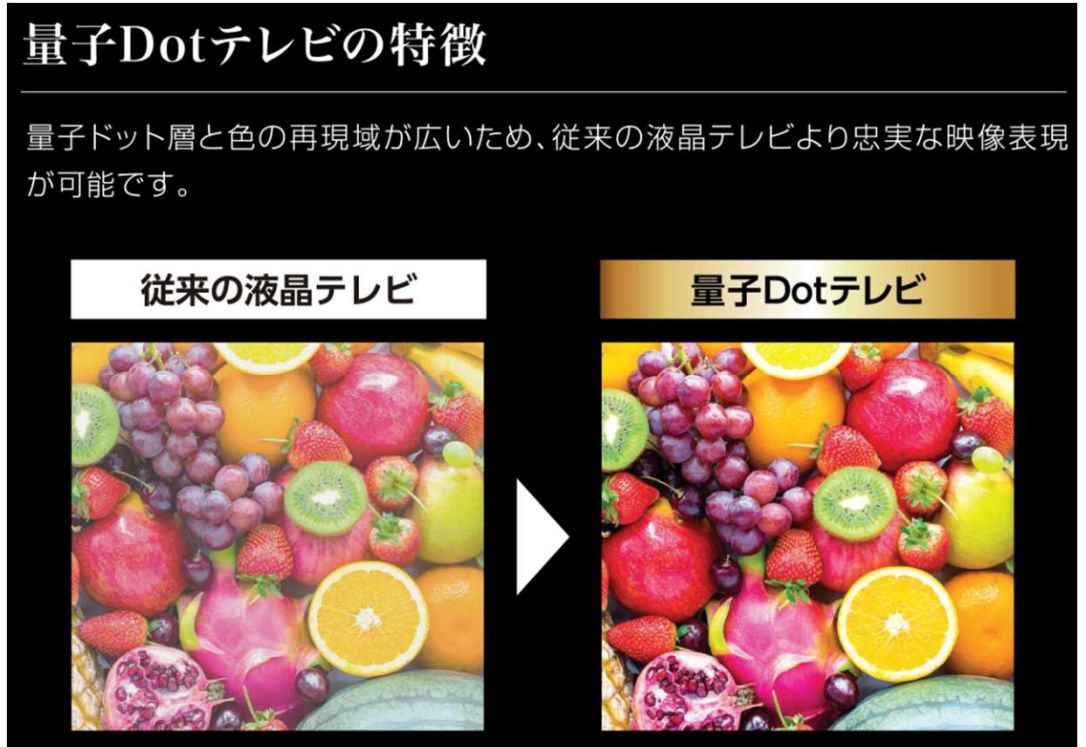
2023年4月 京都工芸繊維大学 分子化学系 助教(テニュアトラック)

2015.4-2016.3	京都大学工学研究科 博士研究員	白川昌宏 研究室
2016.4-2018.3	台湾中央研究院 博士研究員	張煥正 研究室
2018.4-2020.5	大阪大学蛋白質研究所 学振SPD	原田慶恵 研究室
2019.7-2020.4	Queen Mary, University of London	Julien Gautrot 研究室
2020.6-2023.3	大阪大学蛋白質研究所 助教	原田慶恵 研究室
2023.4-現在	現職	

金属量子ドット



ノーベル財団HP



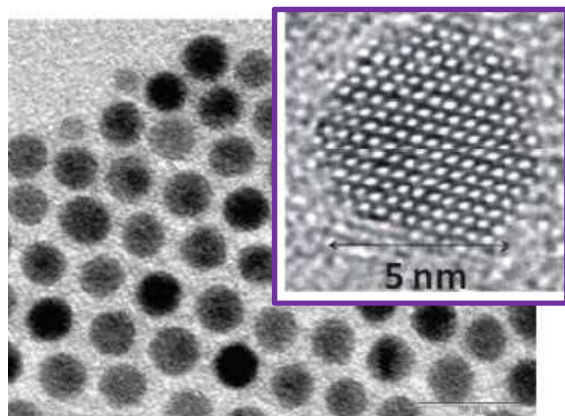
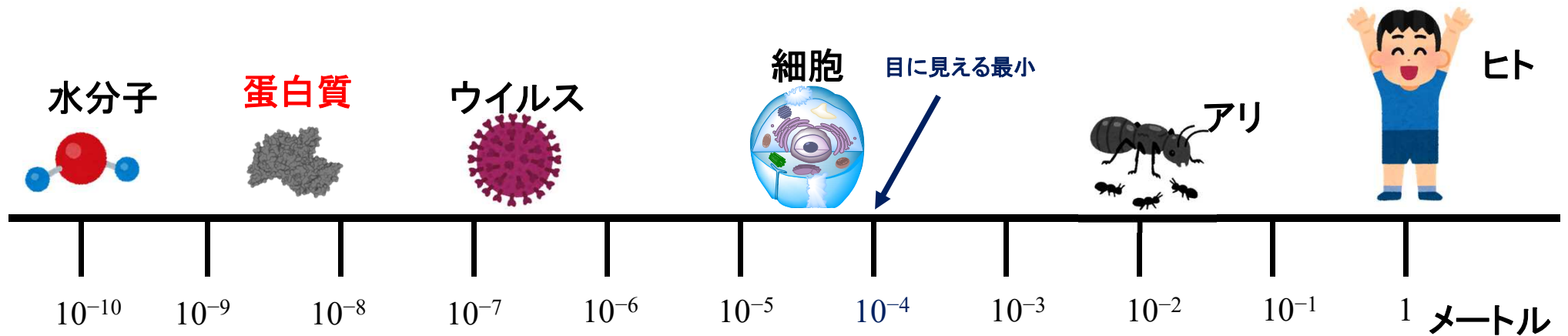
エディオンHP

【彼らはナノテクノロジーへの重要な種をまいた】

ナノテクノロジー分野で重要なマイルストーンを達成し、量子ドットの応用先は発光ダイオード(LED)のディスプレイ、医学など多岐に及んでいる

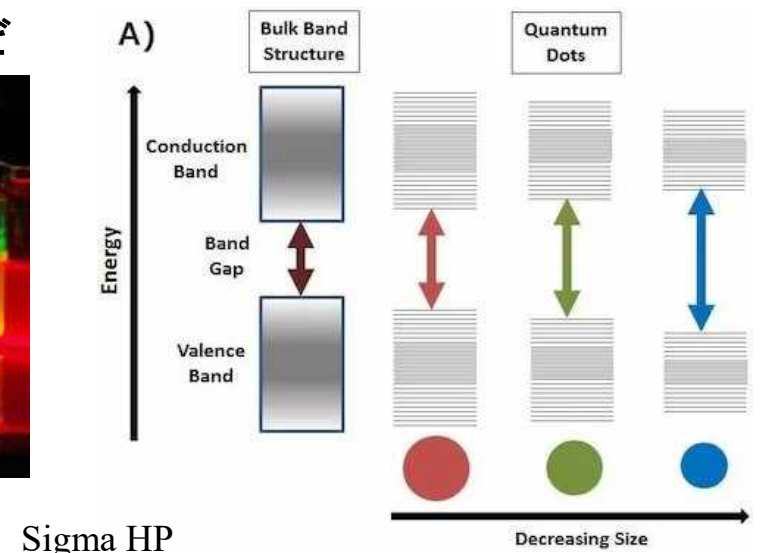
金属量子ドット

量子ドットとは、直径が数ナノメートルから十ナノメートル（ナノは 10^{-9} 、10億分の1）ほどの半導体の微粒子



AZO Quantum HP

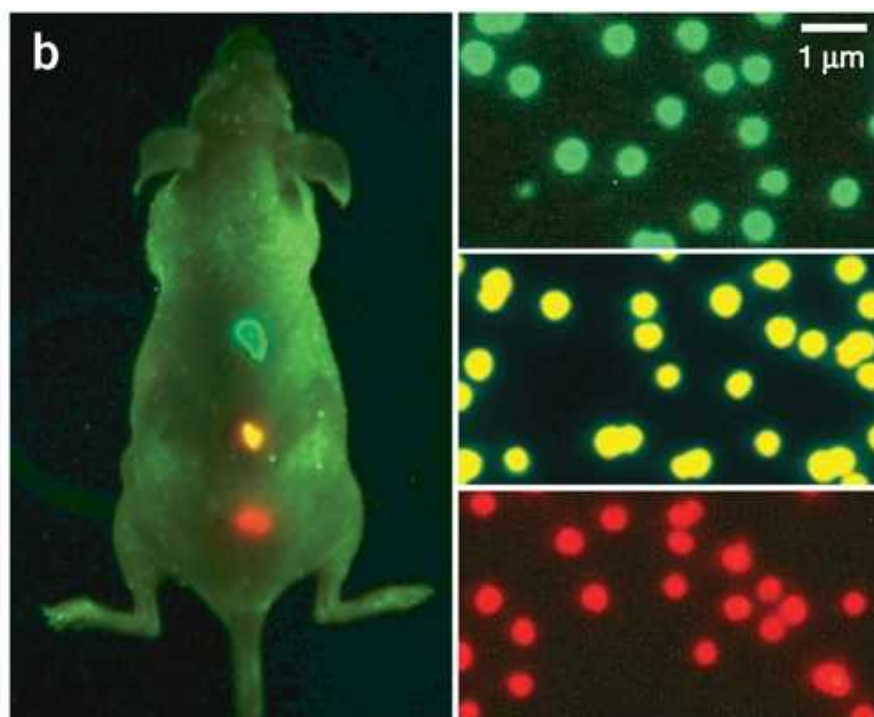
Cd系、ペロブスカイト系、In系など



Sigma HP

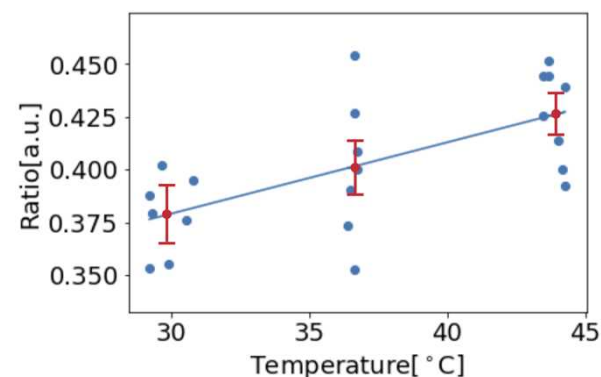
金属量子ドットの応用

バイオイメーjing

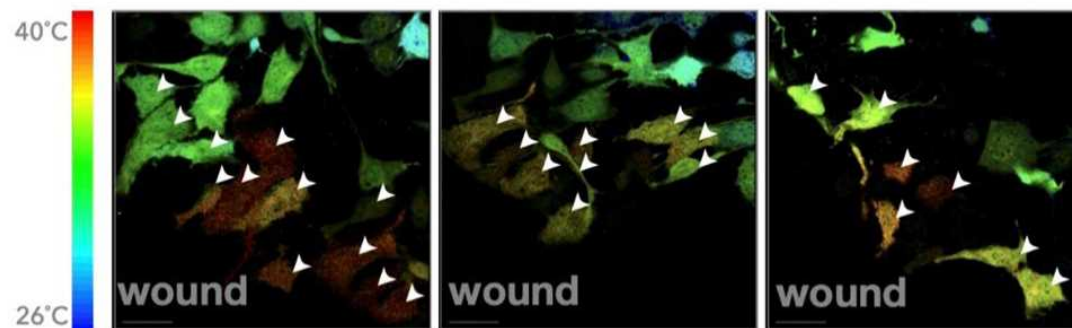


Nie et al., Nat. biotech, 22, 969 (2004).

バイオセンシング



量子ドットの蛍光は
温度依存性を持つ



Hiroi et al., Optics Continuum, 5, 1085 (2022).

マウス体内での腫瘍イメージング

細胞内の温度計測

金属量子ドットの問題

■ 重金属を利用しているため細胞への毒性

■ 生物を専門とするのものには扱いが難しい

(Cd系: 毒物及び劇物取締法の毒物)

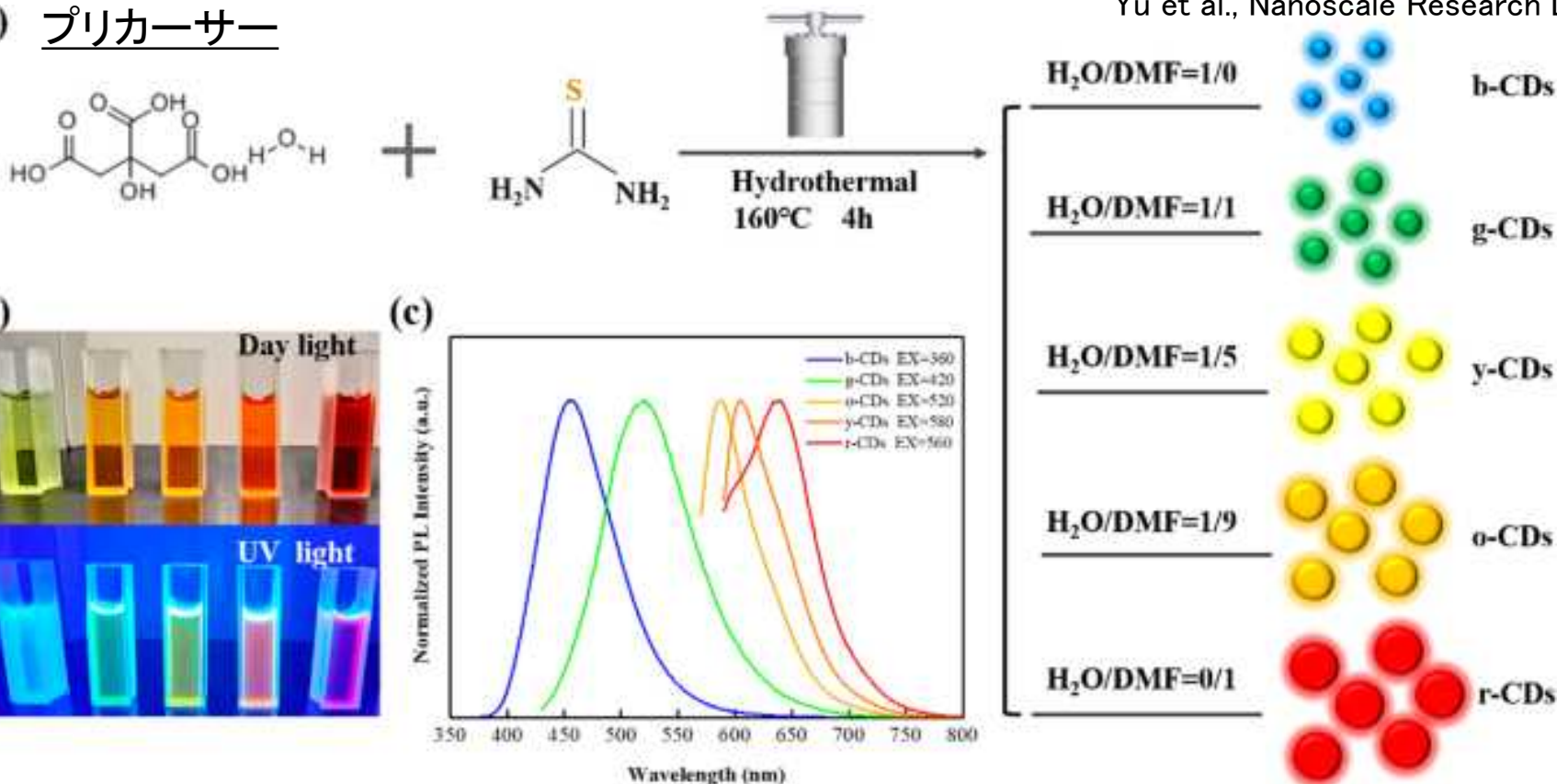
■ 希少金属の利用による環境負荷

この問題をクリアする量子ドットは

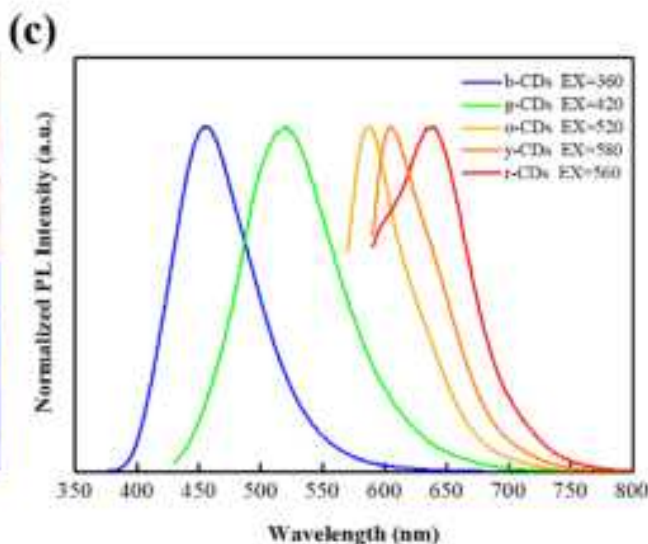
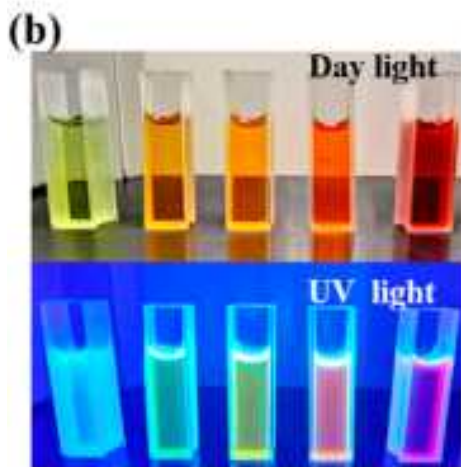
カーボン量子ドット:CQD

CQDは一般的に20 nm以下の新型炭素ナノ粒子であり、量子閉じ込め効果による蛍光を発する。

(a) プリカーサー



Yu et al., Nanoscale Research Letters, 2022

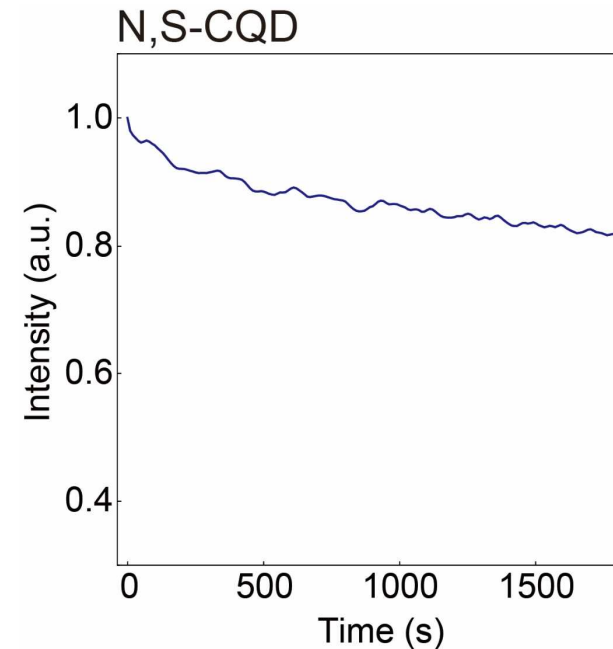
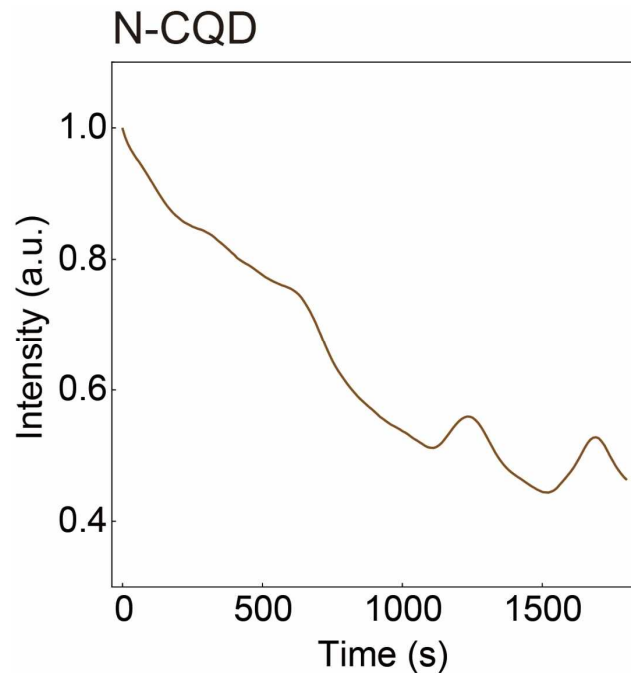
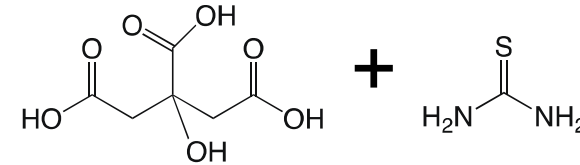
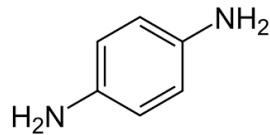


低毒性・環境負荷の低い量子ドット

CQDの課題①: 光褪色

バイオイメージング応用では光の安定性が求められる

プリカーサー

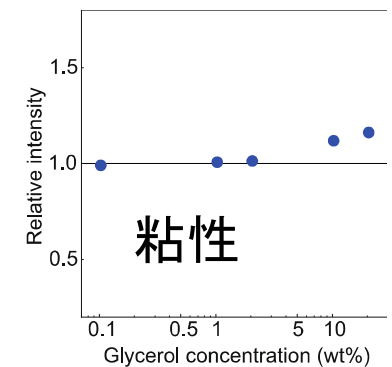
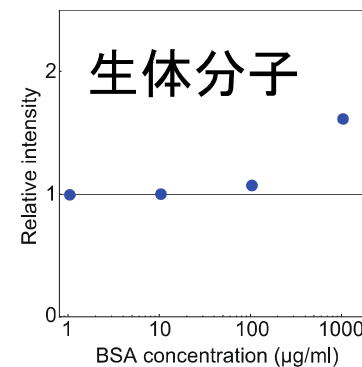
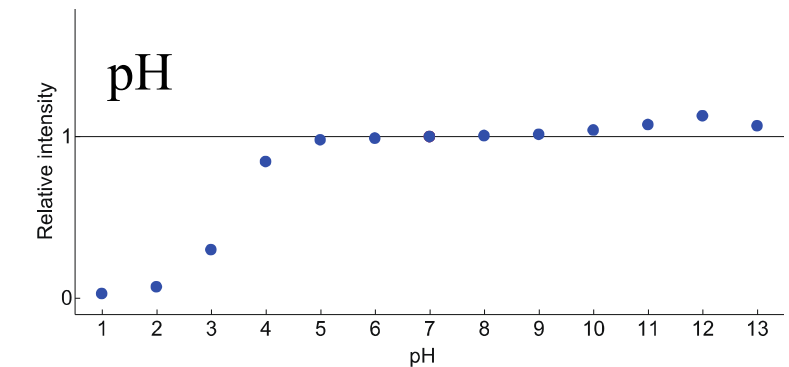
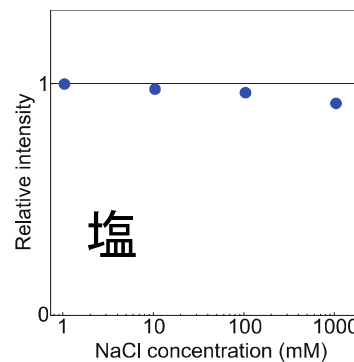
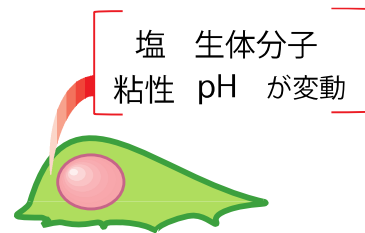
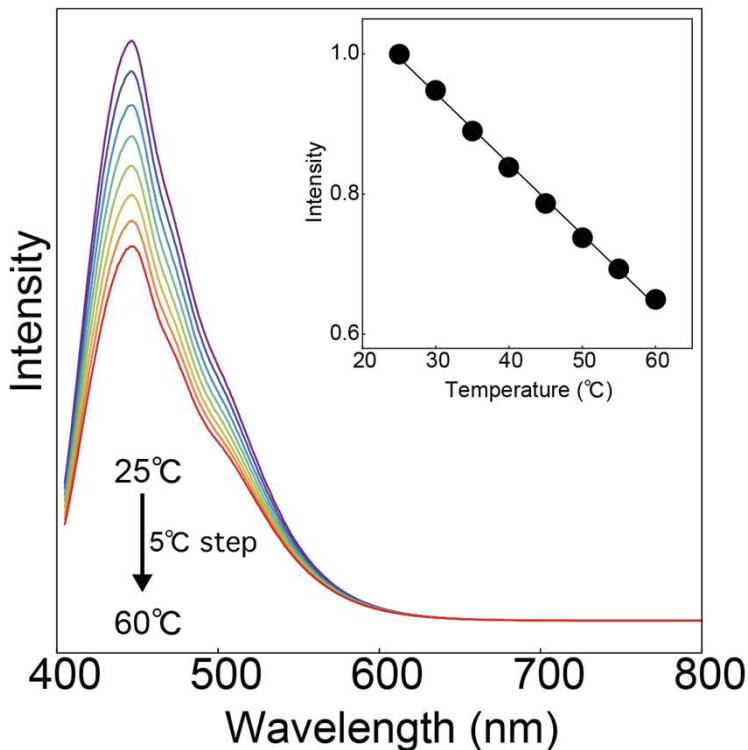


N,S ドープのCQDでは光褪色への耐性が向上しているものの十分ではない。

CQDの課題②: 環境応答性

細胞温度計測では温度以外のパラメータに左右されな
ないことが求められる。

CQD蛍光の温度依存性



温度だけを計測することが重要

従来技術とその問題点

既に実用化されているものには、多元素ドープ (N,S,Pなど)による光安定性の向上とCQD発光の温度依存性を利用した温度計測があるが、

不十分な光褪色に対する耐性

温度以外のパラメータの影響

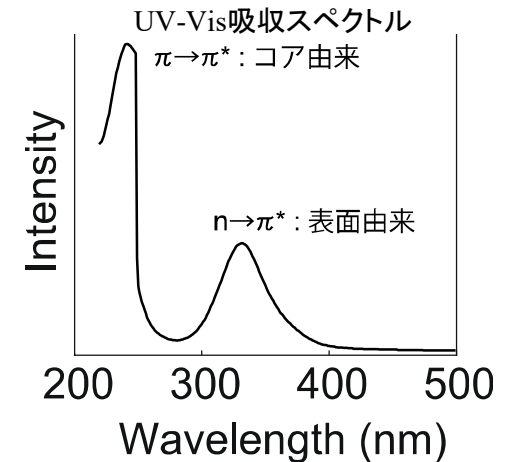
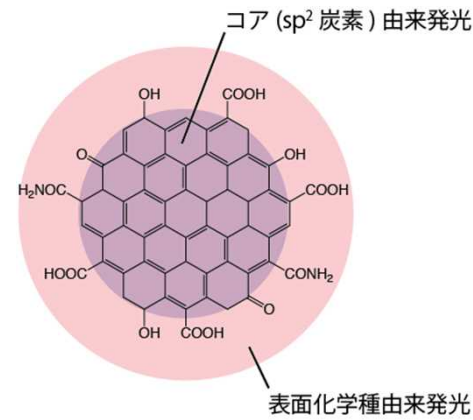
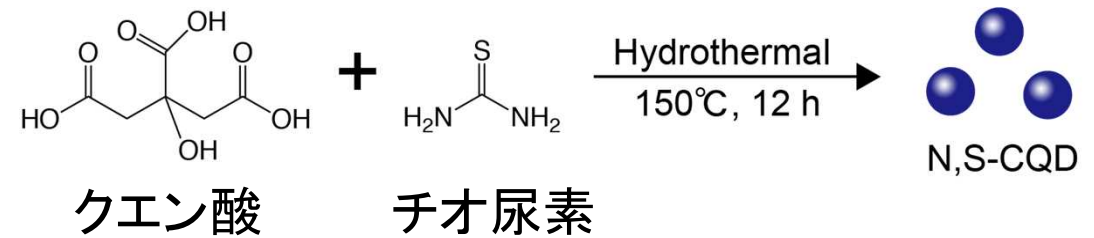
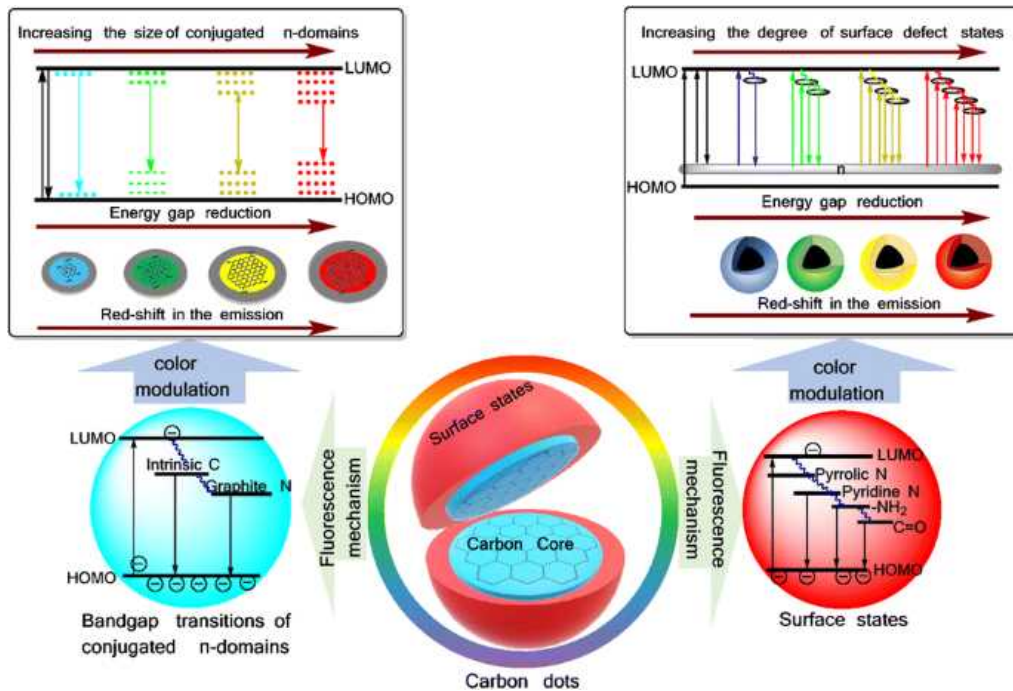
等の問題があり、細胞計測において広く利用されるまでには至っていない。

新技術の特徴・従来技術との比較

- 従来技術の問題点であった、CQDの光安定性を大幅に改良することに成功した。
- 温度計としての用途において、従来は温度への選択性の問題から細胞温度計測への応用は限られていたが、細胞計測可能なレベルまでその性能が向上できた。
- 本技術の適用により、CQDが金属量子ドットに変わる新たなバイオイメージング・バイオセンシングプローブとして利用されることが期待される。

CQDの発光メカニズム

コア由来発光と表面由来発光

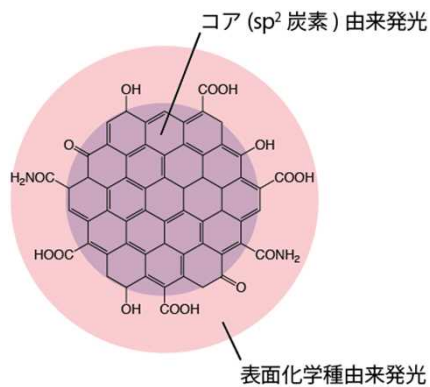
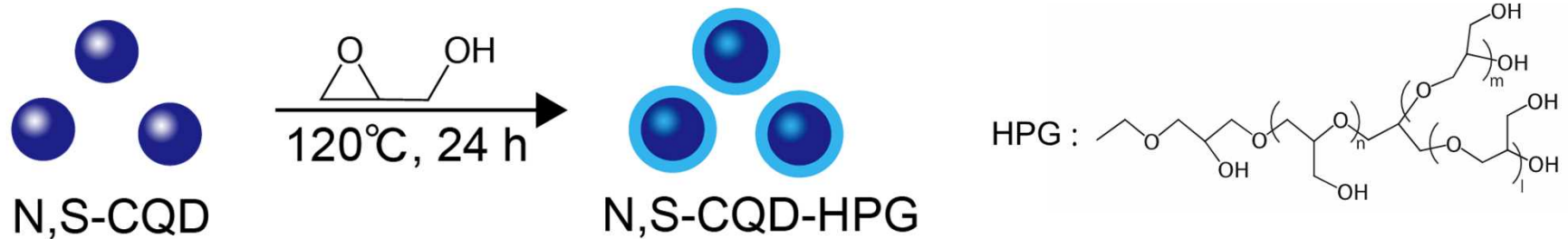


Yan et al., Microchimica Acta volume 186, Article number: 583 (2019)

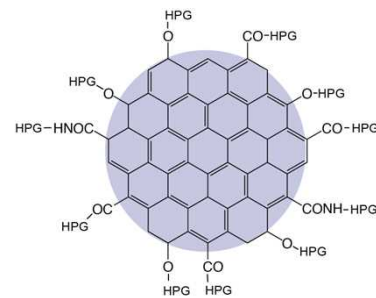
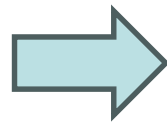
表面由来発光を潰せば環境の影響を低減できるのでは？

CQDの表面由来発光の制御

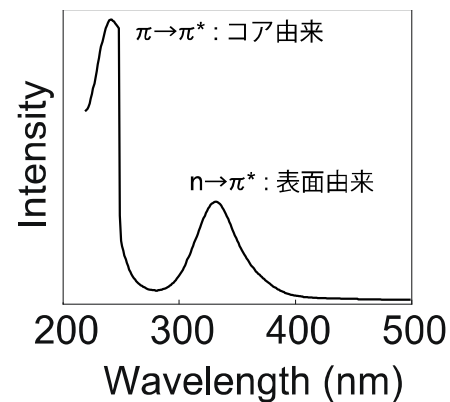
高分岐鎖ポリグリセロール修飾



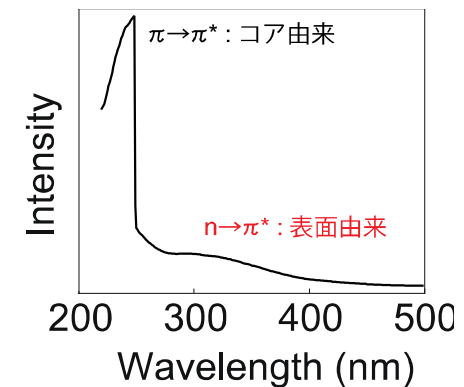
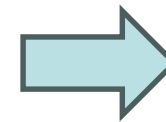
N,S-CQD



N,S-CQD-HPG

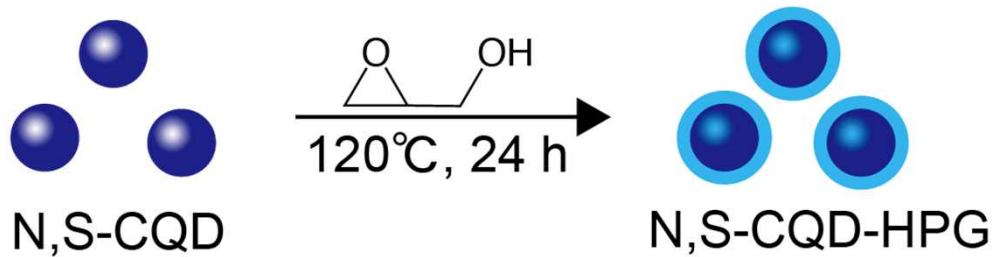


N,S-CQD

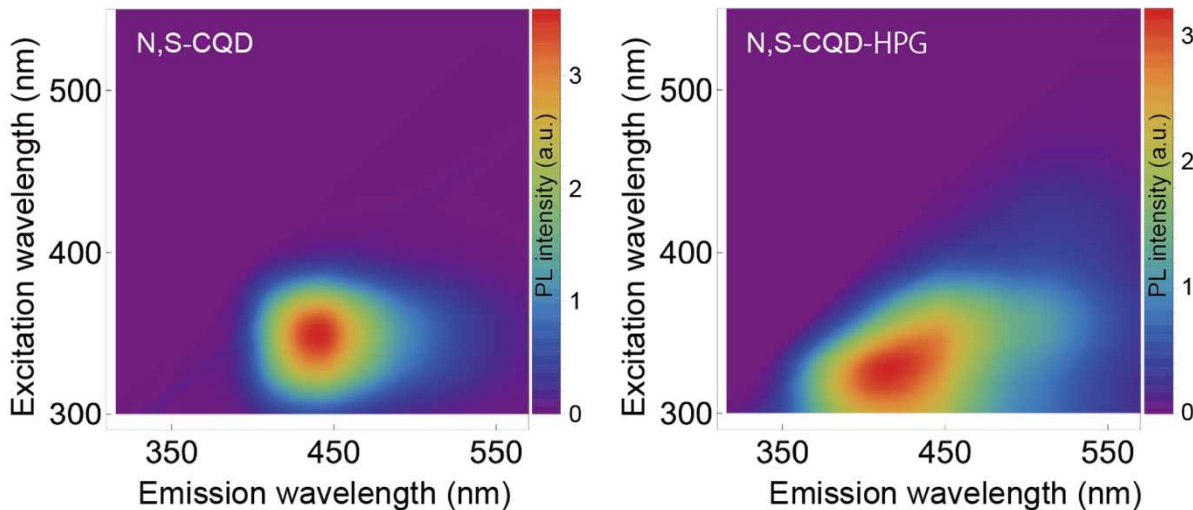
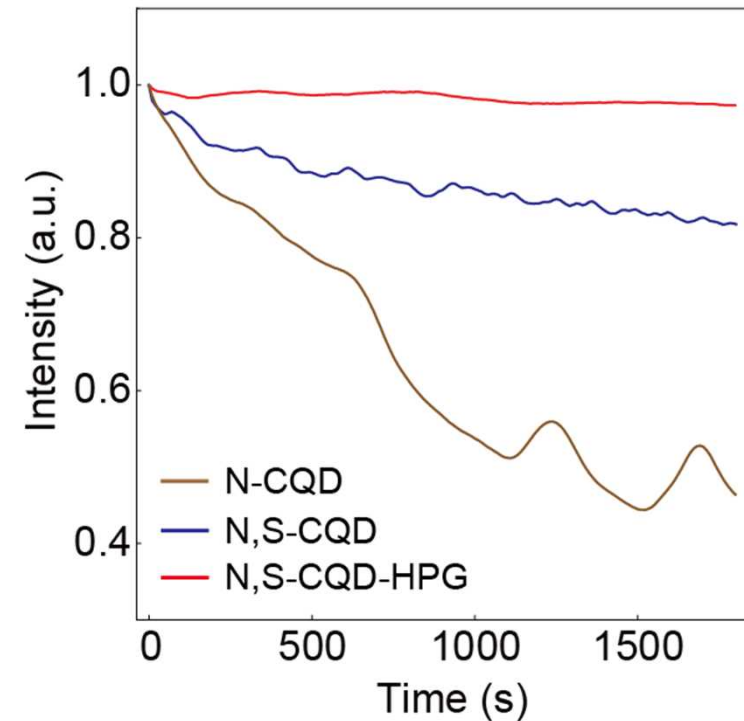


N,S-CQD-HPG

CQD-HPGの蛍光特性

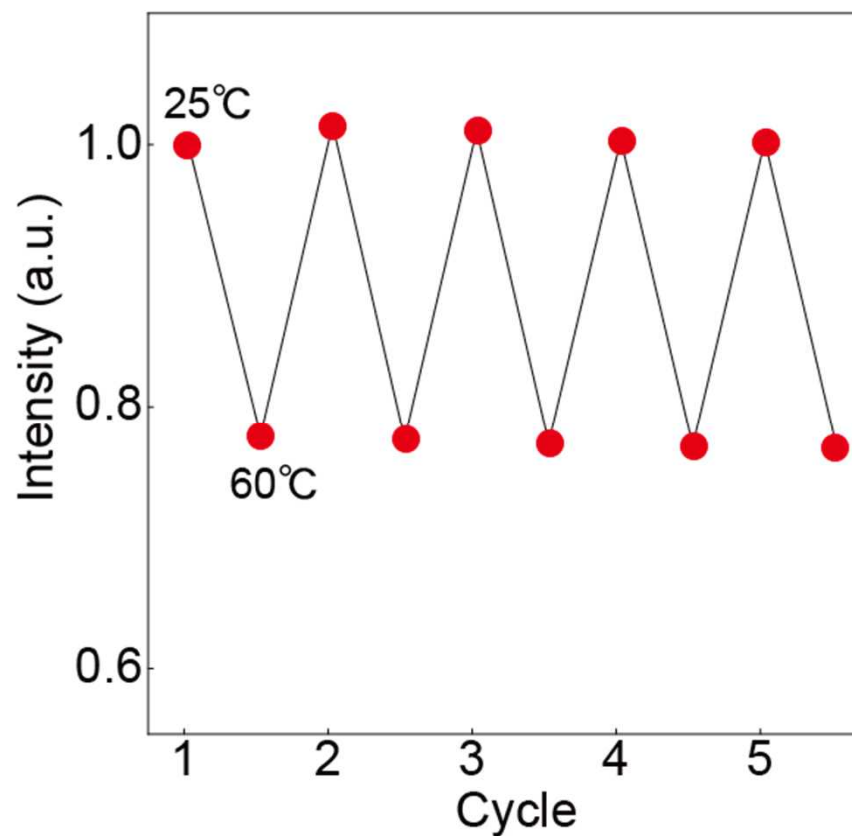
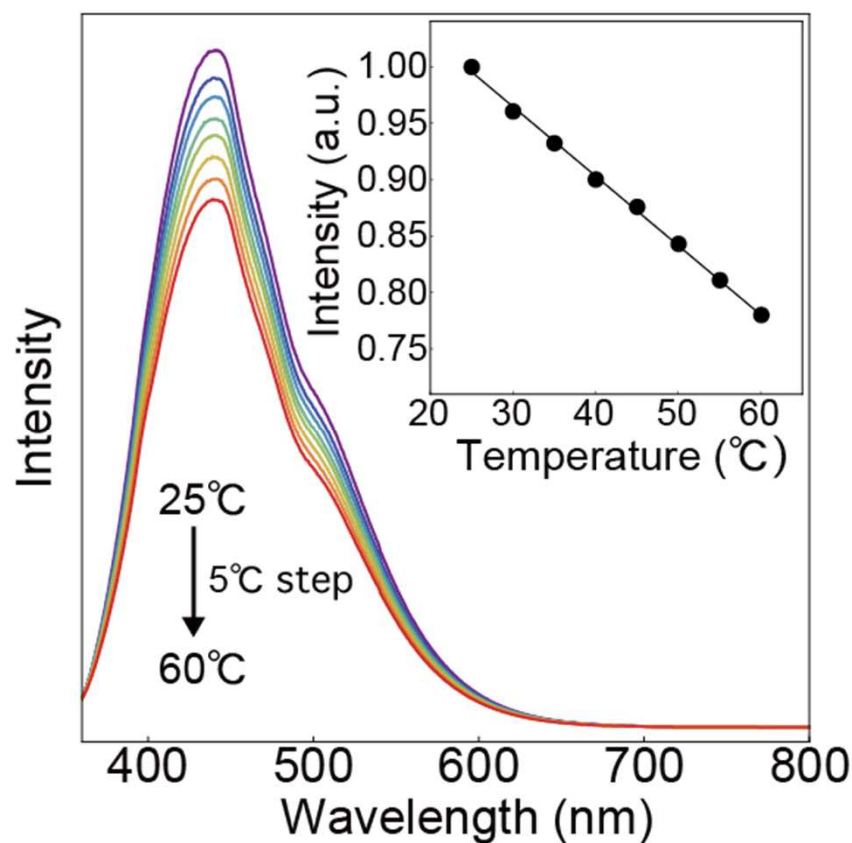


連続励起に対する蛍光強度の経時変化



HPG修飾は光安定性を向上させる

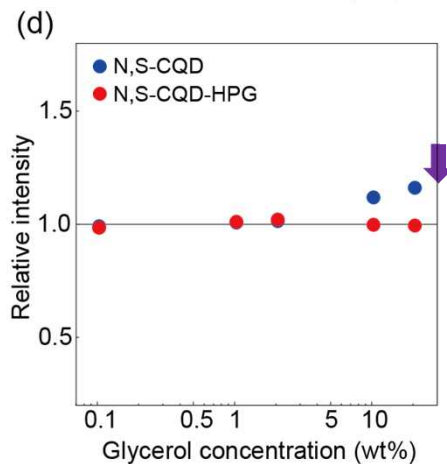
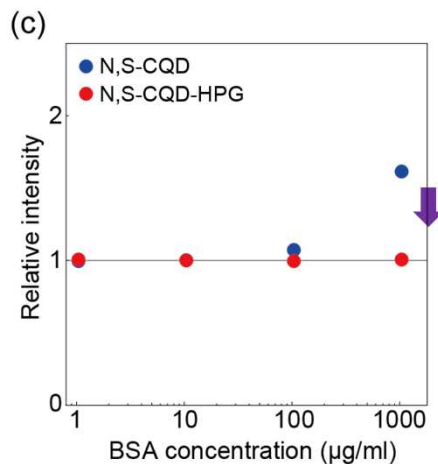
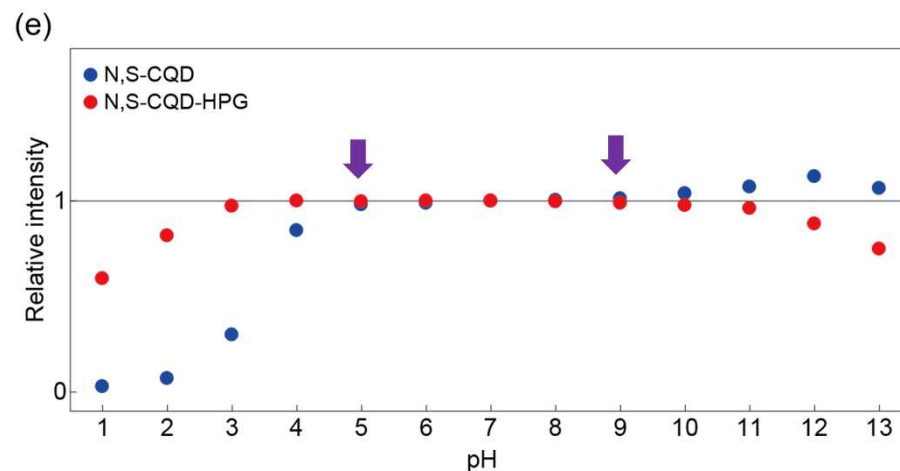
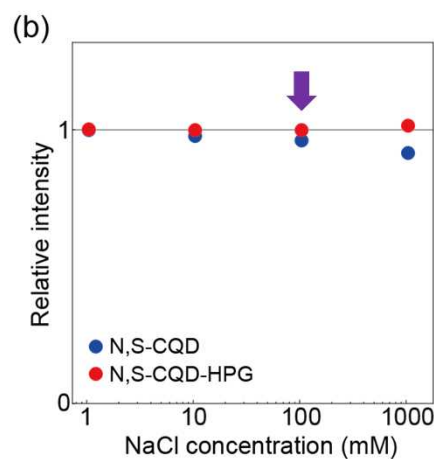
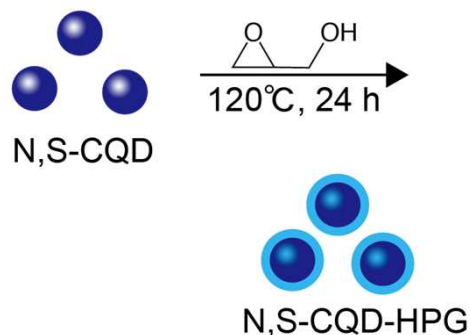
CQD-HPGの温度計としての性質



N,S-CQD-HPGは温度計として機能する

CQD-HPGの環境応答性

↓ 細胞環境

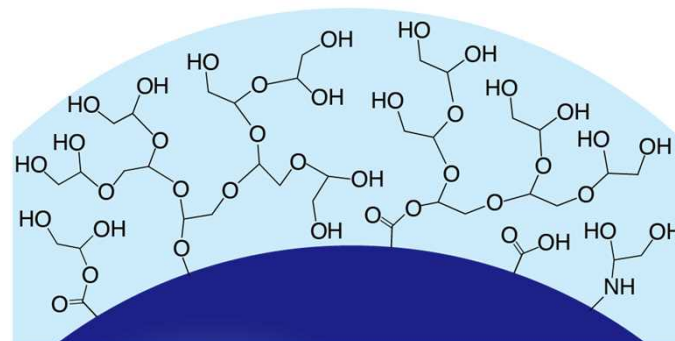
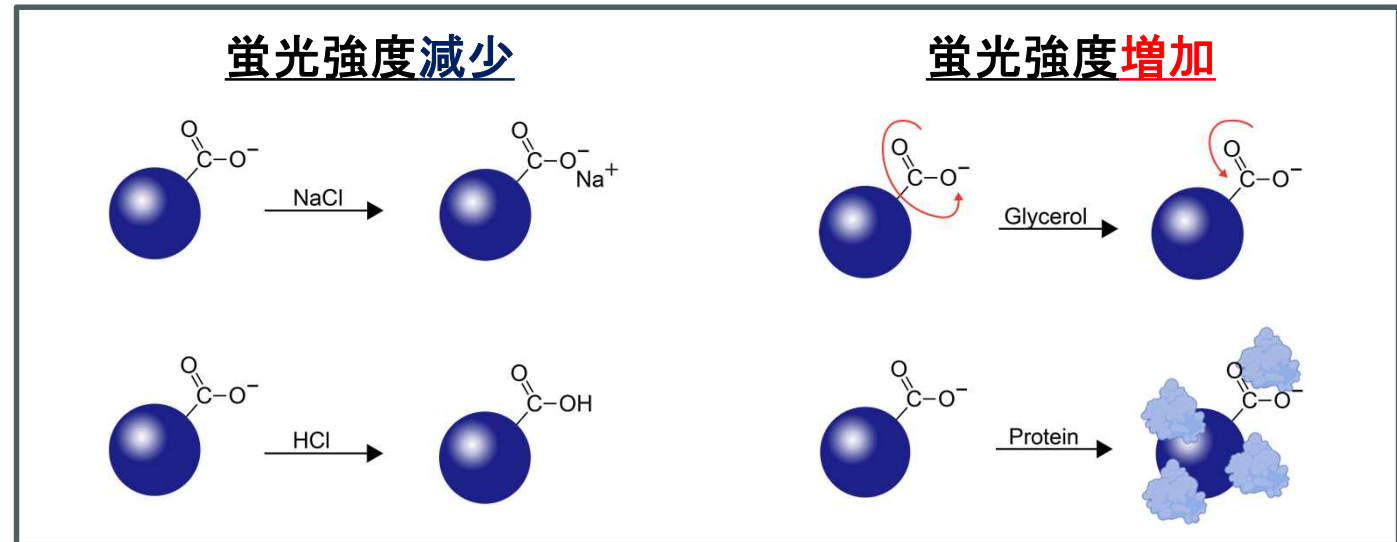
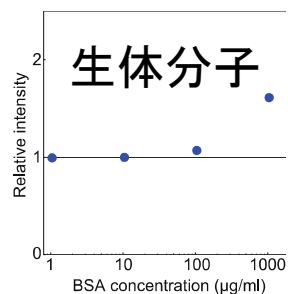
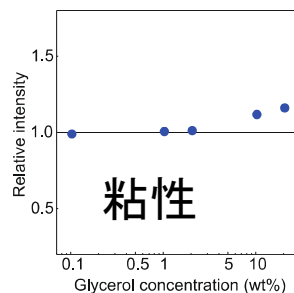
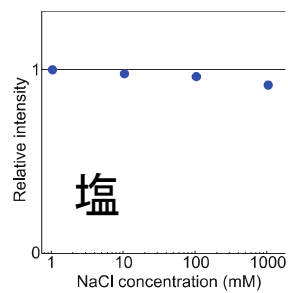
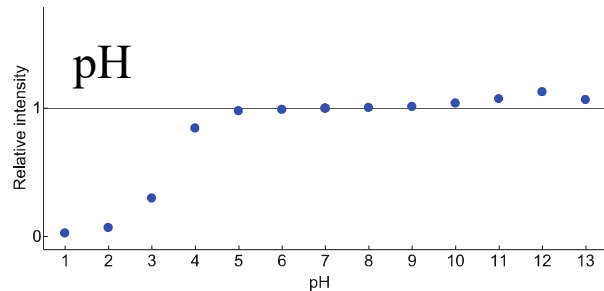


■ 表面化学修飾によってCQDの環境応答性(温度への選択性)を制御できることを示した初めての研究例

■ 金属量子ドットに代わる実用できるCQD細胞温度計の開発に成功した

CQD-HPGが高い環境耐性を示す理由

CQDの表面発光がなぜ環境の影響を受けるのか？



HPG化により上記の効果が低減される

想定される用途

- 光褪色が起こらないことを生かした長時間のバイオイメージング
- 金属量子ドットに変わる、低毒性かつ信頼性の高い細胞温度計としての利用
- 薄膜や半導体製造過程の微小温度測定による品質管理。
- その他、ナノ領域の温度計測が必要となる場面

実用化に向けた課題

- 現在、青色で発光するカーボン量子ドットまで開発済み。しかし、細胞計測への応用を進めていくためには、緑や赤など多色化が求められる。
- 今後、異なる発光波長を持つカーボン量子ドットについても、HPG化によって光安定性と温度への選択性に関する実験データを取得する。
- 温度への感度を現在の $-0.9\%/^{\circ}\text{C}$ からさらに向上させることを目指す。

企業への期待

- 前述の課題をAIを活用したマテリアルデザイン（プリカーサー、合成条件など）により解決。
- 本発明のカーボン量子ドットの性質（発光量子収率、細胞導入効率など）の改善。
- 主にバイオ分析用途を想定しているが、工業用途（フィルムやLEDなど）での共同研究も模索中。

企業への貢献、PRポイント

- 本技術の導入にあたり必要な追加実験を行うことで科学的な裏付けを行うことが可能。
- 本格導入にあたっての技術指導を行うことが可能。

本技術に関する知的財産権

- ・ 発明の名称 : 温度センサー用組成物およびその製造方法
出願番号 : 特願2024-128932
出願人 : 国立大学法人京都工芸繊維大学

問い合わせ先

京都工芸繊維大学

産学公連携推進センター 知的財産戦略室

(研究推進・産学連携課 知的財産係)

Tel 075-724-7039

Mail chizai@kit.ac.jp

Web <https://www.liaison.kit.ac.jp/>