



Title	Synthesis and Characterization of Water-Soluble Silicon Quantum Dots for Photothermal Therapy and Fluorescence Imaging of Cancer Cells [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	OZBILGIN, Irem Nur Gamze
Citation	北海道大学. 博士(理学) 甲第14897号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/85484
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Irem_Nur_Gamze_OZBILGIN_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士 (理学) 氏名 OZBILGIN IREM NUR GAMZE

	主査	教授	村越	敬
審査担当者	副査	教授	佐田	和己
	副査	客員教授	葉	金花
	副査	客員教授	打越	哲朗
	副査	客員教授	白幡	直人

学位論文題名

Synthesis and Characterization of Water-Soluble Silicon Quantum Dots for Photothermal Therapy and Fluorescence Imaging of Cancer Cells
(がん細胞の蛍光イメージングと光温熱治療を指向した水溶性シリコン量子ドットの合成と分析)

がんの薬物治療において薬物の体内動態が患者に依存すること、そしてその依存性が治療効果に影響を及ぼすことが顕在化し個別医療へ向けた技術開発を加速させている。当該顕在化の一因として診断薬と治療薬の体内動態が患者によって異なることが挙げられる。このような現状を俯瞰し、診断と治療のモダリティを融合させたセラノスティクスの重要性が認知されている。水溶性半導体量子ドットは、量子閉じ込め効果に基づき形成される光励起子により光励起波長及び発光波長をドットサイズによって連続的に広帯域で制御できる特長を有する。それゆえ、2000年以降画像診断時に用いるバイオ蛍光マーカーとしての応用が期待されている。しかしながら、水溶性量子ドットの構成元素には人体に対して毒性のあるものが多い。例えば、可視波長域ではカドミウム、近赤外波長域では鉛や水銀などが使用されている。シリコンは資源性に優れた環境半導体としてさまざまな産業で利用されている。さらにシリコンは生体に対して毒性が格別低いので医療応用への期待も高い。それゆえにシリコン量子ドットに関する研究は大半が発光特性に着目したものに限られている。

本論文では、シリコン結晶を光励起場においたときに発生する光励起キャリアの無輻射失活に着目し、シリコン量子ドットのフォトサーマル効果と当該効果ががん細胞へ及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

第一章では、量子ドットの医療応用に関する研究例について述べ、セラノスティクスに関する研究成果はハイライトされている。特に本研究で開発対象としたシリコン量子ドットに関しては、物理的、化学的性質について詳述している。そして、蛍光ガイドフォトサーマルセラピーに関する成果の中で量子ドットを薬剤に使用した研究成果にフォーカスし、最近の当該分野の成果について言及している。

第二章では、水溶性シリコン量子ドットの合成方法について述べている。水溶性の付与は水素終端シリコン量子ドット表面で10-ウンデセン酸のヒドロシリル化反応を行うことで達成した。反応条件を最適化することで、蛍光量子収率とウンデカン酸単分子密度の最大化を実現した。当該単分子密度の増大は水溶性の向上を導いた。

第三章では、シリコン量子ドットのフォトサーマル効果をラマン分光法により調べた。バルクの励起子ボーア半径 (~5nm) より小さく、かつ平均粒子径の異なる3種類のサンプルを準備したところ、粒子径が大きくなるにつれて発熱温度は高くなり、最高で275°Cと計算された。このメカニズムを明らかにするために低温フォトルミネッセンス計測を行った。その結果、大きなドットでは無輻射失活のチャンネルが数多く形成されていることが分かった。大きなドット中ではフォノンと電子の相互作用が大きいことも分かった。

第四章では、ウンデカン酸で修飾した水溶性シリコン量子ドットに発現するフォトサーマル効果のバイオ応用研究を行った。まず、水溶液系でフォトサーマル変換効率のドットサイズ依存性を調べたところ、ドットサイズが大きくなるにつれて光熱変換効率が増大し、最大で37.1%であることを明らかにした。また当該ドットをHeLa細胞を使って、in-vitro 条件下でフォトサーマル効果を実践したところ、50 μ g/mLの低濃度でもHeLa細胞死を招いた。このことからシリコン量子ドットがフォトサーマル薬剤としての機能を有することが明らかとなった。

第五章では、ウンデカン酸末端シリコン量子ドットの蛍光イメージング剤としての機能が実験的に明らかにされた。HeLa細胞を使っての蛍光イメージングが行われ、400 μ g/mLの濃度では1日、50 μ g/mLの濃度では14日間、HeLa細胞毒性がないことがCCK-8を用いた細胞増殖アッセイより明らかとなった。

第六章では、結論がようやくされるとともに、本研究が提案するシリコン量子ドットのがんセラノスティクス薬剤としての有効性と将来性が総括され、将来展望が示されている。

これを要するに、著者は、シリコン量子ドットについてサイズによって変調可能なフォトサーマル効果の新知見を得たものであり、悪性腫瘍等のセラノスティクス実現への貢献するところ大なるものがある。

よって著者は、北海道大学博士（理学）の学位を授与される資格あるものと認める。