

# 蛍光色素含有ナノシリカ粒子およびその調製方法

出願人: 国立大学法人徳島大学  
特開2008-247713

発明者: 三好 弘一  
特許第5277431号

無料開放特許

## 要約

### 【課題】

高い蛍光強度を有する蛍光色素含有ナノシリカ粒子を効率的にまた安定して調製するための新規な方法、当該方法によって得られた蛍光色素含有ナノシリカ粒子、及び、その検出試薬としての用途を提供する。

### 【解決手段】

下記の工程(a)～(d)を経て蛍光色素含有ナノシリカ粒子を調製する;(a)ナノシリカ粒子の表面に、そのOH基を介して蛍光色素結合基を導入する工程、(b)上記工程で得られたナノシリカ粒子に、蛍光色素分子を有する化合物を反応させて、ナノシリカ粒子の表面に蛍光色素を結合させる工程、(c)上記工程で得られた蛍光色素結合ナノシリカ粒子に、シリカ化合物を反応させて、当該蛍光色素結合ナノシリカ粒子表面の蛍光色素結合基に上記シリカ化合物を導入する工程、および(d)上記工程で得られたナノシリカ粒子にシラン化合物を反応させて、当該ナノシリカ粒子の表面にシリカ皮膜を形成する工程。

## 発明の効果

本発明によれば、粒径が数十nm以下、特に30nm以下や10nm以下の微小サイズでありながらも、高い蛍光強度を有する蛍光色素含有ナノシリカ粒子を提供することができる。さらに本発明の方法によれば、かかる蛍光色素含有ナノシリカ粒子を、効率的にまた安定して調製することができる。

本発明が提供する蛍光色素含有ナノシリカ粒子は、上記特性に基づいて、微小な領域(例えば、細胞などのマイクロ領域)でも使用可能な、高感度な標識試薬(蛍光プローブ)として有効に使用することができる。例えば、本発明の蛍光色素含有ナノシリカ粒子は、単独若しくはリガンドと組み合わせ、ハプテン、抗原、抗体、酵素、核酸(DNA、RNA)などの生体物質の検定(免疫検定や核酸検定などを利用した診断または研究)、ならびに親和性精製や細胞分離などに用いることができる。また、疾患との関連性が明らかになりつつある種々の遺伝子多型を検出し同定するための蛍光プローブとして有用である。

本発明が提供する蛍光色素含有ナノシリカ粒子と市場で競合する標識試薬としては、有機色素を用いたナノ粒子、およびCdSe(セレン化カドミウム)を用いたナノ粒子(例えば、Quantum Dot社の「Qdot(登録商標)」など)を挙げることができる。有機色素は蛍光効率や退色性に問題があるため、市場は後者の「Qdot(登録商標)」に置きかわりつつあるが、CdSeは毒性の強い物質であるため環境への問題が懸念されている。これに対して、本発明の蛍光色素含有ナノシリカ粒子は、輝度および退色性に優れるうえに、無毒である酸化ケイ酸材料を用いているため安全性が高く、環境負荷の低い標識試薬である。しかも、予め粒径が調整された市販のナノシリカ粒子を原料に用いて調製することにより、粒径のそろった均質な蛍光色素含有ナノシリカ粒子を提供することができる。また原料として使用するナノシリカ粒子の粒径を選択することにより、同色発光でサイズの異なるナノ粒子の試薬を作成することが可能であり、用途に適した標識試薬を、ユーザーに提供することができる。

下記表1に、有機色素および「Qdot(登録商標)」と対比した、本発明の蛍光色素含有ナノシリカ粒子(本発明品)の優位性を示す。

	蛍光強度	サイズ 可変性	退色性	毒性 (環境 負荷)	コスト	DDS への 展開	総合評価
有機色素	1	×	×	○	○	×	△
Qdot605*	5	×	◎	×	○	△	○
本発明品	>20 (Qdot605*と同サイズ で)	◎	◎	◎	○	◎	◎

\*蛍光強度: 蛍光分光光度計にて測定

\*\*DDS への展開: 本発明のシリカ粒子は、シリカ粒子を核としているので、そのシリカ層に薬剤を取り込ませたり、放出させたりすることができる。しかし、Qdot では、カドミウムイオンなどの溶出が起るおそれがあり、そのままだでは、DDS 材料としては生体に使用できない。