T2R2 東京工業大学リサーチリポジトリ
Tokyo Tech Research Repository

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	ナノ結晶凝集体からなる多孔質フェライトクラスターの作製とバイオメディカル応用
Title(English)	Preparation of nanocrystal aggregated porous ferrite clusters and their biomedical applications
著者(和文)	金尚模
Author(English)	Sang Mo Kim
出典(和文)	学位:博士（工学）, 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第10191号, 授与年月日:2016年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:松下 伸広,川路 均,冨田 育義,北本 仁孝,林 智広
Citation(English)	Degree:, Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10191号, Conferred date:2016/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	要約
Type(English)	Outline

Powered by T2R2 (Tokyo Institute Research Repository)

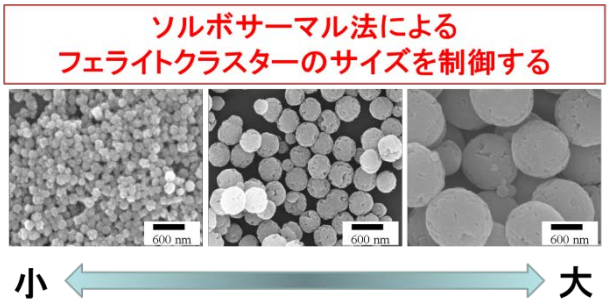
論文の要約

学生氏名 ： 金　尚模(13D27100)

論文題目：**Preparation of nanocrystal aggregated porous ferrite clusters and their biomedical applications**
（ナノ結晶凝集体からなる多孔質フェライトクラスターの作製とバイオディカル応用）

本論文では、フェライト(Fe_3O_4)ナノ粒子は、他の磁性粒子（α-Fe_2O_3，γ-Fe_2O_3）と比較して、化学的に安定し、毒性が低く、超常磁性を示すことから、ハイパーサーミアや磁気共鳴イメージング(MRI)や薬物送達システム(DDS)などのバイオメディカル応用が可能な材料として研究開発が進められている。このようなフェライトの粒子は熱分解、共沈法、電気化学過程、水熱合成法などの様々な方法で作製されている。その中で,ソルボサーマル合成法は他のより方法に比べて簡単なプルセスであるからも、結晶性が良く、大きさが均一な粒子を合成することができる。

本研究では、ソボルサーマル法を用いてナノ結晶凝集体からなる多孔質フェライトクラスターを作製するとともに、それらのバイオディカル応用を目指した研究に関してまとめている。



本論文は英語で記述され、計 7 章からから構成されている。以下に各章毎にその要点を記す。

Chapter-1: Background and Objectives of This Study

Chapter-1 では、フェライトは他の磁性粒子(γ-Fe_3O_4)より化学的に安定で、毒性が低く、超常磁性的磁化挙動を示すことから、ハイパーサーミア、磁気共鳴イメージング(MRI)、薬物送達システム(DDS)などのバイオメディカル応用に適した材料であることを述べた上で、フェライト粒子が熱分解、共沈法、電気化学過程、水熱合成法などの様々な方法で作製されていることを述べている。本研究では、他の合成法と比較して、簡単で、合成された粒子の結晶性が良く大きさも均一とすることができるソルボサーマル合成法をフェライトクラスターの作製に用いていると述べた上で、作製したフェライトクラスターのバイオメディカル応用に向けたハイパーサーミアによる発熱および薬物放出に関する基礎的な分析について述べている。

Chapter-2: Size control of nanocrystal aggregated porous ferrite clusters

Chapter-2 では、まずソルボサーマル合成法によりフェライトクラスターのサイズ調節に関して、メカニズムと特性解析結果を示している。従来もPEG, PVP, Citrateなど界面活性剤を用いたソルボサーマル法による合成されたフェライトクラスターの報告例はあるものの、本研究では界面活性剤無しのソルボサーマル法によりフェライトクラスターの合成に成功したことを述べている。エチレングリコール、塩化鉄（III）、酢酸ナトリウム三水和物を用いた 3 時間、温度 200 ℃での反応でフェライトクラスターの合成する際に、塩化イオン濃度によりフェライトクラスターのサイズが 21-550 nmの範囲で制御可能であること、フェライトクラスターのサイズの増加により飽和磁化値(M_s)が 65 から 85 emu/g)に増加したことを述べている。

Chapter-3: Surface modification of nanocrystal aggregated porous ferrite clusters

Chapter-3 では、色々なサイズのフェライトクラスター表面に均一なシリカ被覆することに成功している。シリカは安定な物質で、フェライト粒子の表面に被覆することにより、磁性による粒子凝集のある程度の抑制やその表面に-OH 基を始めとした様々な官能基(-COOH,-ROOH,$-NH_2$ など)が被覆できることを述べている。一方フェライトクラスターの表面が疎水性であることから、均一なシリカ被覆が厳しいとされているが、本研究では塩酸による表面処理により均一なシリカ被覆に成功している。様々なサイズのフェライトクラスターの表面にTEOS濃度を代えながら厚み 3-8 nmシリカを被覆することに成功した。また、シリカ被覆フェライトクラスターは溶液中で、12 時間も分散性が維持された。

Chapter-4: Heating property of nanocrystal aggregated porous ferrite clusters

Chapter-4 では、ハイパーサーミアへの応用に向けて、フェライトクラスターの発熱評価を行っている。ハイパーサーミアはがん細胞が熱に弱いことを利用する治療法であり、約 41-46 ° C を維持しながら癌細胞組織だけを除去することができる。フェライトクラスターに高周波磁界を印加することにより、磁気損失によって熱が発生するので、この発熱特性を用いたハイパーサーミア応用を目指している。様々なサイズをもつフェライトクラスターを合成し、それらの発熱特性を評価した。クラスターのサイズにより、がんの治療効果があるとされる 41°C に到達するまでの磁界印加経過時間は異なったが、フェライトナノ粒子を用いた既存の報告例に比べると、より低い印加磁界条件（f=120 kHz, H = 6.8-7.8 kA/m）でも、フェライトクラスターが発熱することを明らかにした。

Chapter-5: Heating-assisted drug releasing property of nanocrystal aggregated porous ferrite clusters

Chapter-5 では、発熱によるフェライトクラスターの薬物放出特性の評価について記している。薬物放出システムとは投与薬物を望む位置、時間、量で投与できる様にコントル―する機能を持つシステムを言う。一般的な薬物送達システムではEPR(Enhanced Permeability and Retention)効果が利用されている。癌細胞は正常細胞より細胞成長の速度が極めて速いことから、組織に約 300-700 nmの隙間を持っている。このような隙間を通して薬物が癌まで送達するので、薬物送達体を利用される物質の大きさは 15-400 nmの範囲が良い。ソルボサーマル法により形成したこの範囲の大きさをもつフェライトクラスターによる薬物放出評価を行った。攪拌 19 時間後に 45%イブプロフェン薬物が放出するが、高周波磁界印加による発熱により、より多くの薬物が放出される傾向が見えた。さらに塩酸処理により表面に凹凸を持たせたシリカ被覆スポンジ状フェライトクラスターを作製した。シリカ被覆スポンジ状フェライトクラスターではフェライトクラスターに比べるとより多くの薬物を取り込むことが可能で、それぞれ 31.8 と 14.9 m^2/gであった。また、ローダミンB薬物放出については、放出後 100 分後にフェライトクラスターは 100%放出が終わっているのに比べて、シリカ被覆スポンジ状フェライトクラスターでは 60%程度とより時間をかけて放出することが分かった。また、高周波磁界を印加すると薬物がより早く放出される傾向が見られた。

Chapter-6: Future Prospects

Chapter-6 では、ソボルサーマル合成法により合成したフェライトクラスターがバイオディカル応用のみならず、Photocatalyst、Lithium ion battery (LIB) Anode などにも応用できる可能性を述べた。

Chapter-6: Conclusions

Chapter-7 では、本研究で得られた結果を総括した。