

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	
Title(English)	Study on magnetic porous hollow spheres with FePt netlike nanoshell
著者(和文)	淵上輝顕
Author(English)	Teruaki Fuchigami
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9302号, 授与年月日:2013年9月25日, 学位の種別:課程博士, 審査員:北本 仁孝,和田 裕之,小田原 修,吉本 護,彌田 智一,松下 伸広
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第9302号, Conferred date:2013/9/25, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	論文要旨
Type(English)	Summary

(博士課程)
Doctoral Program

論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻： Department of	物質科学創造	専攻	申請学位 (専攻分野)： Academic Degree Requested	博士 Doctor of	(工学)
学籍番号： Student ID Number			指導教員 (主)： Academic Advisor(main)	北本 仁孝	
学生氏名： Student's Name	洲上 輝顕		指導教員 (副)： Academic Advisor(sub)	和田 裕之	

要旨 (和文 2000 字程度)

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters)

本論文は、「Study on magnetic porous hollow spheres with FePt netlike nanoshell (FePt 網目状骨格を持つ磁性多孔質中空粒子に関する研究)」と題して 5 章から構成され、磁気誘導薬剤送達システムに向けたナノサイズのシェルを持つ磁性多孔質中空粒子の作製手法の確立とその評価を目的としている。

Chapter 1「Introduction」では、磁気誘導薬剤送達システム (DDS) に用いる薬剤キャリアに関する課題、既報の磁性中空粒子の構造・特性とともに、本研究の目的と提案している磁気誘導 DDS に向けたナノサイズの厚さのシェルを持つ磁性多孔質中空粒子の作製手法とその構造制御に必要な因子について述べた。

Chapter 2「FePt-nanoparticle/polymer/silica core-shell particle」では、多孔質中空粒子を得るための前段階として、FePt ナノ粒子を高い密度で均一にシリカ鋳型粒子上に集積させる手法を検討した結果を述べた。5 種類の高分子上に FePt ナノ粒子の集積を行い、高分子の側鎖の構造、静電的特性に関係なく FePt ナノ粒子が高分子上に集積し、特にカチオン性高分子電解質である Poly(diallyldimethylammonium chloride) (PDDA) または Poly(ethyleneimine) (PEI) を修飾したシリカ鋳型粒子上には FePt ナノ粒子が均一かつ高密度に集積することを示した。これは、負の電荷を持つシリカ粒子表面に正の電荷を持つ高分子電解質が吸着する際に、静電的引力により水平型で吸着したためであると考察した。さらに、FePt ナノ粒子の PDDA 上への集積過程を調査した結果、Pt ナノ粒子が PDDA 上に選択的に生成し、その Pt 粒子を核として成長し、FePt ナノ粒子が形成されることを示した。

Chapter 3「Porous hollow sphere with FePt nanoshell」では、Chapter 2 で得られた FePt ナノ粒子集積体から、2 種類の多孔質中空粒子を作製し、その磁気特性、構造の制御手法について述べた。FePt ナノ粒子/高分子/シリカコアシェル粒子からアルカリ水溶液を用いてシリカ鋳型粒子を除去することで得られる FePt ナノ粒子/高分子複合カプセルでは、シリカ鋳型粒子に堆積した FePt ナノ粒子の面積占有率が 70% 以上の場合に中空構造が維持されることを示した。一方、FePt ナノ粒子/高分子/シリカコアシェル粒子を超臨界流体中で熱処理することによって、FePt ナノ粒子同士が融着した網目状のシェルを形成し、その構造体からシリカ鋳型粒子を除去することで FePt 網目状シェルからなる多孔質中空粒子を作製した。この網目状シェルの多孔質中空粒子では、シリカ鋳型粒子上に堆積した FePt ナノ粒子の面積占有率が FePt ナノ粒子/高分子複合カプセルより低い 50% 程度でも 10 nm 程度の薄いシェルで、中空構造を維持できることを示した。また、多孔質構造を得るためには超臨界流体処理前に細孔が存在している必要があり、FePt ナノ粒子の面積占有率が $87 \pm 8\%$ 以下であれば多孔質のシェルが得られることを明らかにした。さらに、超臨界エタノールによる熱処理では条件を最適化することによって、FePt の規則合金化が促進されることを見出した。代表的な条件として、温度 673 K、圧力 10 MPa で 1.5 時間の超臨界エタノール中熱処理を行うことで、シェル厚さ 10.5 ± 3.0 nm、細孔サイズ 18.3 ± 8.3 nm で 9T において 26.2 emu/g の磁化を有する網目状シェルの多孔質中空粒子を得た。

Chapter 4「Application to magnetically guided drug delivery system」では、Chapter 3 で作製した FePt 網目状シェルからなる多孔質中空粒子に抗がん剤を充填し、細胞への磁気誘導および細胞毒性試験を行った結果を述べた。FePt 多孔質中空粒子を薬剤キャリアとして用いた磁気誘導により、非磁性キャリアを用いる場合と比較して 10% 以下のより少量の抗がん剤投与量でほぼ同程度のがん細胞を低減させる効果 (約 30% まで低減) が得られることを見出した。この結果から、本研究で開発した多孔質中空粒子が抗がん剤の搭載・放出、磁気誘導の機能を有し、磁気誘導 DDS に適用が可能であることを示した。

Chapter 5「General conclusion」では、本研究で得られた知見をまとめ、本論文の結論を述べた。

以上を要するに本論文では、磁気誘導薬剤送達システムに応用するためにナノサイズの厚さを有する磁性多孔質シェルからなる中空粒子を薬剤キャリアとして提案し、超臨界流体を用いた熱処理がそのための多孔質構造を得る新たな手法であること、その磁気誘導薬剤キャリアとしてのポテンシャルを示すとともに構造制御に対する有益な知見を提供した。

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 2 部提出してください。

Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 2 copies of 800 Words (English).

論文要旨

THESIS SUMMARY

専攻 : Department of	物質科学創造	専攻	申請学位 (専攻分野) : Academic Degree Requested	博士 Doctor of	(工学)
学籍番号 : Student ID Number			指導教員 (主) : Academic Advisor(main)	北本 仁孝	
学生氏名 : Student's Name	洲上 輝顕		指導教員 (副) : Academic Advisor(sub)	和田 裕之	

要旨 (英文 300 語程度)

Thesis Summary (approx.300 English Words)

In this thesis, fabrication and characteristics of magnetic hollow spheres with nanosized porous shell were investigated from the viewpoint of its application to magnetically guided drug delivery system. I proposed two types of porous hollow sphere composed of FePt alloy. One was hybrid capsules composed of FePt nanoparticles and a single layer of water-soluble polymer. The other was porous hollow spheres with an FePt netlike nanoshell fabricated by supercritical fluid treatment of FePt-nanoparticle/polymer/silica core-shell particles, followed by the removal of silica template particles.

Firstly, FePt nanoparticles were accumulated to five kinds of polymer-modified silica template particle, and I showed FePt nanoparticles were accumulated uniformly onto the surface of silica template particles modified with cationic polyelectrolyte. The cationic polyelectrolyte can be adsorbed uniformly to the negatively charged surface of silica particle, and the FePt nanoparticles are accumulated to the polymer layer, which supplies nucleation sites for the nanoparticles.

Nanosized thin shells with large pores were fabricated by controlling an accumulation density of FePt nanoparticles to the polymer layer for the two types of porous hollow sphere. In the hybrid capsule, the occupancy of FePt nanoparticles on the surface of silica template particles was required to be above 70 % to maintain the three-dimensional structure. In the porous hollow spheres with the netlike nanoshell, the three-dimensional structure was maintained by optimizing conditions of supercritical ethanol treatment even when the occupancy was 50 ± 10 %, and the netlike nanoshell with large pores was obtained. To obtain the porous structure, the occupancy of FePt nanoparticles on the surface of template particles should to be less than 87 ± 8 %.

The FePt netlike nanoshell was fabricated by changing thermal treatment conditions, and I revealed that the netlike structure was obtained by optimizing the treatment time and that the island structure was obtained at the final stage. Thermal fusion of FePt nanoparticles are needed to obtain the netlike structure, and neighbouring FePt nanoparticles must be contacted to obtain the fused netlike structure from FePt nanoparticles.

I showed supercritical fluid treatment was a novel method for fabricating porous hollow spheres with the netlike nanoshell. Under a typical condition (supercritical ethanol treatment at 673 K and 10 MPa for 1.5 h), I obtained porous hollow spheres with an FePt netlike shell whose pore size was 18.3 ± 8.3 nm, shell thickness was 10.5 ± 3.0 nm and magnetization at 9 T was 26.2 emu/g.

In a cell assay, I showed that the porous hollow spheres have functions of loading and releasing drug agents, and they can be attracted as a drug carrier by external magnetic fields, leading to the death of cancer cells more effectively than nonmagnetic carriers.

備考 : 論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 2 部提出してください。

Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 2 copies of 800 Words (English).