

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	凹多面体型Au-Agナノ粒子の成長機構の解明および化学温熱併用がん治療法への展開
Title(English)	
著者(和文)	會田雄大
Author(English)	Yuta Aida
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京科学大学, 報告番号:甲第293号, 授与年月日:2025年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:生駒 俊之,矢野 哲司,宮内 雅浩,保科 拓也,安楽 泰孝,吉富 徹
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Institute of Science Tokyo, Report number:甲第293号, Conferred date:2025/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	論文要旨
Type(English)	Summary

論文要旨

THESIS SUMMARY

系・コース： Department of, Graduate major in	材料 材料	系 コース	申請学位（専攻分野）： 博士 Academic Degree Requested Doctor of	(工学)
学生氏名： Student's Name	會田 雄大		審査員主査： Chief Examiner	生駒 俊之

要旨（和文 2000 字程度）

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters)

本論文は近赤外 (NIR) 領域に高光熱変換効率をもつ凹多面体型ナノ粒子の成長機構を明らかにし、薬物を凹多面体型ナノ粒子に対し修飾することで抗腫瘍効果について検討し、化学温熱併用がん治療法へと展開することを目的としている。

第 1 章「緒言」では、本研究の背景として Au ナノ粒子の形態制御の歴史と形態制御法を概説し、課題と目的を示して。ナノ粒子の形態は、ユークリッド空間において「内部のどの二点間も、外部を通らない線でまっすぐつなげる多面体」として説明される凸多面体型と、「内部のいずれかの二点間が外部を通る多面体」として説明される凹多面体型に大別でき、前者のナノ粒子に対して後者のナノ粒子は、特定の波長をもつ光照射により光熱変換効率が高いことが報告されている。課題としては、凹多面体型ナノ粒子への成長機構が未解明なこと、照射する光の波長が短いことである。これらの課題を解決するために第 2 章では凹多面体型ナノ粒子の一つである星型 Au-Ag ナノ粒子 (AuAgNS) に焦点を当て成長機構を明らかにした。第 3 章では明らかにした成長機構を形態制御へと展開した。第 4 章では離散双極子近似により合成した凹多面体型ナノ粒子の形態を評価した。第 5 章、第 6 章では AuAgNS に対して表面修飾し、NIR レーザー照射時の抗腫瘍効果を検討した。第 7 章ではこの研究の各章から得られた知見をまとめた。

第 2 章「星型 Au-Ag ナノ粒子の新奇成長機構の解明」では、Ag イオン (Ag^+) の存在下でアスコルビン酸 (AA) による Au イオン (Au^{3+}) の還元によって合成された AuAgNS の元素分布、結晶面、棘の成長方向を明らかにし、成長機構を低電位析出 (UPD) の観点から検討した。元素分析の結果から Ag は AuAgNS の再表面にのみ UPD によって単 (多) 原子層を形成していることが明らかとなり、Au/Ag 比を 20/2 から 18/4 に変更することで Ag 単 (多) 原子層の厚さを変更することができた。走査透過電子顕微鏡像の解析から棘の成長方向が $\langle 110 \rangle$ 、棘の側面が $\{711\}$ 、棘の先端が $\{111\}$ であることが明らかとなり、双晶境界をもつ二十面体の形成とその頂点から $\{111\}$ が $\langle 110 \rangle$ にエピタキシャル成長する成長機構を明らかとした。

第 3 章「低電位析出とシード媒介成長法による Au-Ag ナノ粒子の形態制御」では、UPD とシード媒介成長法により、Au-Ag ナノ粒子を NIR-II (1000~1700 nm) に吸収をもつ形態に制御した。形態制御時にシードの形態、濃度、成長溶液の Au/Ag 比、Au および Ag の濃度が形態に与える影響を検討した。シードを用いることで凹多面体型ナノ粒子へと形態が制御された。ナノ多面体をシードとして合成したナノ粒子は Au と Ag が低濃度では AuAgNS と類似した形態であることから第 2 章の成長機構で明らかにした双晶境界をもつ二十面体の形成を裏付けた。ナノキューブをシードとすると、表面から平板状の構造が成長した花型 Au-Ag ナノ粒子 (AuAgNF) へと形態が制御できることを明らかとした。また、AuAgNF は NIR-II に高い光学密度をもつことから平板状の構造が NIR 領域での局所表面プラズモン共鳴に関与することが示唆された。

第 4 章「離散双極子近似によって算出した光吸収および光散乱による Au-Ag ナノ粒子の形態評価」では、第 2 章、第 3 章で明らかにした成長機構から対称性を考慮した計算モデルを構築し、離散双極子近似によって吸収効率および消光効率の波長依存性を計算した。AuAgNS の吸収スペクトルとの決定係数より計算精度を評価し、スペクトル形状と最大吸収波長 (λ_{max}) とが一致するモデルの棘の本数とアスペクト比を明らかとした。AuAgNF の計算モデルには、原点を通る $\{110\}$ に平行な面上に円盤を 2 枚並べた構造を考案した。考案した計算モデルの消光スペクトルが NIR 領域において AuAgNF の吸収スペクトルと一致したことから、AuAgNF は Ag

の UPD によって{110}の安定化と{110}上での成長抑制によって平板構造が組み合わさった花型構造へと成長したことが示唆された。

第 5 章「星型 Au-Ag ナノ粒子へのシリカ被覆」では、Stöber 法によって AuAgNS にシリカ (SiO₂) 被覆した (AuAg_SiO₂)。AuAgNS はその高い表面積により 37°C と 60°C で静置すると凝集したが、SiO₂ 被覆によりナノ粒子の凝集を抑制することができた。レーザー照射時においても SiO₂ 被覆したナノ粒子の光学密度が維持されたことから、SiO₂ 被覆は光熱療法におけるナノ粒子の凝集の抑制に有効であることが示唆された。さらに細胞毒性試験では Au₂₀Ag₂ は 500 µg/mL の高濃度においても毒性は殆ど示さないが、シリカ被覆によってさらに毒性が低減されることを明らかとした。

第 6 章「化学温熱併用がん治療法への展開」では、マレイミド基を導入したドキソルビシン (Dox) を Diels-Alder 反応によって AuAg_SiO₂ 表面に修飾したナノ粒子の抗腫瘍効果を検討した。AuAg_SiO₂ 表面への(3-アミノプロピル)トリエトキシシランの修飾量とそのアミノ基への 2-フランカルボン酸の結合量について、ゼータ電位測定から修飾量を最適化した。レーザー照射によるナノ粒子表面での発熱が、逆 Diels-Alder 反応を引き起こし、Dox が放出されることを定量的に評価し、AuAgNS がナノヒーターとして優れていることを示した。AuAgNS からの発熱と放出された Dox との相乗効果により、ヒト肺上皮がん細胞 (A549) の細胞生存率が 2.8%まで低下する高い抗腫瘍効果が得られることを明らかとした。

第 7 章「総括」では、各章で得られた知見をまとめた。本論文は、UPD による NIR に高光熱変換効率をもつ凹多面体型ナノ粒子を合成と、Diels-Alder 反応を応用した薬物放出機構による高い抗腫瘍効果を示す化学温熱併用がん治療法を実現に貢献するものである。

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 1 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 1 copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東京科学大学リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Science Tokyo Research Repository Website (T2R2).

論文要旨

THESIS SUMMARY

系・コース： Department of, Graduate major in	材料 材料	系 コース	申請学位（専攻分野）： Academic Degree Requested	博士 Doctor of	（工学）
学生氏名： Student's Name	會田 雄大		審査員主査： Chief Examiner	生駒 俊之	

要旨（英文 300 語程度）

Thesis Summary (approx.300 English Words)

This thesis aims to clarify the growth mechanism of concave polyhedral nanoparticles with high photothermal conversion efficiency in the near-infrared (NIR) region, to investigate the antitumor effect of modifying drugs on concave polyhedral nanoparticles, and to develop a combined chemotherapeutic and hyperthermic cancer therapy.

In Chapter 1, the background, issues, and objectives of this study were described. The morphology of nanoparticles can be broadly divided into convex polyhedrons, which are defined as polyhedrons in which any two internal points are connected by straight lines that do not pass through the exterior in the Euclidean space, and concave polyhedrons, which are defined as polyhedrons in which any two internal points pass through the exterior. It has been reported that the latter nanoparticles exhibit higher photothermal conversion efficiency when irradiated with light of a specific wavelength, compared with the former nanoparticles. The challenges are that the growth mechanism of concave polyhedral nanoparticles is unclear and that the wavelength of the irradiated light is short. To solve these challenges, in Chapter 2, the growth mechanism of star-shaped Au-Ag nanoparticles (AuAgNS), a type of concave polyhedral nanoparticle, was clarified. In Chapter 3, Morphology control was achieved by applying the clarified growth mechanism. In Chapter 4, the morphology of the synthesized concave polyhedral nanoparticles was evaluated using discrete dipole approximation. In Chapters 5 and 6, the surface of AuAgNS was modified and the antitumor effect under NIR laser was evaluated. Chapter 7 summarizes the findings from each chapter of this study.

This thesis contributes to the realization of a combined chemo-hyperthermal cancer therapy that shows high antitumor effects through the synthesis of concave polyhedral nanoparticles with high photothermal conversion efficiency in the NIR region by low-potential deposition and a drug release mechanism based on the Diels-Alder reaction.

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 1 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 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東京科学大学リサーチポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。
Attention: Thesis Summary will be published on Science Tokyo Research Repository Website (T2R2).