

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)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

(博士課程)

論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第		号	学位申請者氏名		會田雄大	
論文審査 審査員		氏 名		職 名		氏 名	職 名
	主査	生駒俊之		教授		安楽泰孝	准教授
	審査員	矢野哲司		教授	審査員	吉富 徹	特定准教授
		宮内雅浩		教授			
		保科拓也		教授			

論文審査の要旨（2000 字程度）

本論文は、「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」と題し、日本語で書かれ7章よりなっている。 第1章「緒言」では、ナノ粒子の複雑な形態が凹又は凸多面体に大別され、Au ナノ粒子の合成方法と結晶の成長機構に関する既往の研究を概説し、プラズモニックナノ粒子の光熱交換機能を利用した薬物送達システムの課題を示している。光を活用する薬物送達として、体表から数 cm までの深部組織の治療に適応できる「生体の光学窓」である近赤外光 (NIR-II:1000-1350nm) の利用と、近赤外光を吸収して熱に変換するナノ粒子の合成と表面改質を提案している。Diels-Alder 反応による粒子表面への薬物担持、レーザー照射による発熱を誘引とする薬物放出、細胞試験による効能効果の実証など化学温熱併用がん治療への展開を目指す本論文の意義を記述している。 第2章「星型 Au-Ag ナノ粒子の新奇成長機構の解明」では、Au³⁺と Ag⁺を含む水溶液にアスコルビン酸を添加し、Au³⁺の還元により星形 Au-Ag ナノ粒子 (AuAgNS) を作製している。透過型電子顕微鏡による元素分布、結晶面、棘の成長方位を詳細に調査し、AuAgNS の最表面にのみ Ag が低電位析出 (UPD) によって多原子層を形成していること、Au/Ag モル比を変更することで Ag の原子層の厚さが制御できることを明らかにしている。棘の成長方向、棘の側面、棘の先端面の結晶学的解析からまず中心部分に双晶境界をもつ二十面体が形成され、その頂点から棘がエピタキシャル成長する成長機構を提案している。 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、シード媒介成長法と UPD により、NIR-II に吸収をもつ形態への制御を検討している。シードの形態、濃度、成長溶液の Au/Ag 比、Au および Ag の濃度を調整することで、凹多面体型ナノ粒子を作製している。ナノ多面体のシードを用いると AuAgNS と類似した形態に制御できること、ナノキューブのシードを用い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にしている。AuAgNF では、NIR-II において高い光学密度を示し、この要因として花卉の平板状構造からの局所表面プラズモン共鳴が関与していると考察している。 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、結晶の対称性を考慮した形態モデルを離散双極子近似により計算することを提案し、その吸収効率および消光効率の波長依存性から形態評価について検討している。AuAgNS の吸収スペクトルと最大吸収波長とがモデルと一致することから、その棘の本数とそのアスペクト比が形態観察の結果と合致することを明らかにしている。AuAgNF の計算モデルでは、{110} に平行な面に円盤を2枚並べた形態モデルを考案し、計算した消光スペクトルが NIR 領域において AuAgNF の吸収スペクトルと一致することから、AuAgNF は Ag の UPD による特定の結晶面の安定化と同面上垂直方向の成長抑制により花型構造へと成長すると考察している。 第5章「星型 Au-Ag ナノ粒子へのシリカ被覆」では、シリカを被覆した AuAgNS (AuAgNS_SiO₂) のレーザー照射時の発熱による形態の安定性を検討している。AuAgNS はその高い表面積により 37℃ と 60℃ で静置するだけでも凝集するが、シリカ被覆により凝集が抑制されること、レーザー照射時においても光学密度が維持されることを見出している。AuAgNS は高濃度においても細胞毒性は殆ど示さないが、シリカ被覆によってさらに細胞毒性が低減されることを明らかにしている。 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シソルビシン (Dox) を Diels-Alder 反応によって AuAg_SiO₂ 表面に担持させたナノ粒子の抗腫瘍効果を検討している。AuAg_SiO₂ 表面へのアミノシランの修飾量とアミノ基へのカルボン酸の結合量について、ゼータ電位から修飾量が最適化できると提案している。レーザー照射によるナノ粒子表面での発熱が逆 Diels-Alder 反応により Dox を放出させ、AuAgNS_SiO₂ が優れたナノヒーターであることを示している。
--

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の細胞生存率を 2.8% まで低下させる高い抗腫瘍効果を明らかとしている.

第7章「総括」においては, 各章の知見をまとめ, 今後の研究課題を提言している. これを要するに本論文は, NIR における高い光熱変換効率を示す凹多面体型ナノ粒子の成長機構を解明していること, 結晶のもつ対称性をナノ粒子モデルに導入した計算結果からナノ粒子の形態が評価できること, さらに Diels-Alder 反応を用いた薬物担持／放出による高い抗腫瘍効果から化学温熱併用がん治療法への展開を明らかとしており, 工学上並びに工業上貢献するところが大きい. よって本論文は博士(工学)の学位論文として十分価値あるものと認められる.

注意:「論文審査の要旨及び審査員」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。