

## 交流磁場のパルス化による磁性ナノ粒子を用いたがんの治療・画像化への挑戦

著者	楠元 芳文
別言語のタイトル	Challenge to cancer therapy and visualization with magnetic nanoparticles by pulsing alternating-current magnetic fields
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10232/19882">http://hdl.handle.net/10232/19882</a>

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年6月14日現在

機関番号：17701  
 研究種目：挑戦的萌芽研究  
 研究期間：2011～2012  
 課題番号：23655204  
 研究課題名（和文） 交流磁場のパルス化による磁性ナノ粒子を用いたがんの治療・画像化への挑戦  
 研究課題名（英文） Challenge to cancer therapy and visualization with magnetic nanoparticles by pulsing alternating-current magnetic fields  
 研究代表者  
 楠元 芳文（KUSUMOTO YOSHIHUMI）  
 鹿児島大学・大学院理工学研究科・教授  
 研究者番号：20094138

研究成果の概要（和文）：粒子の大きさが nm（1 nm は 10 億分の 1 m）程度の微粒子をナノ粒子、それらの複合体をナノコンポジットと呼ぶ。種々の磁性ナノ粒子（酸化鉄など）やナノコンポジット（金-酸化鉄など）を合成し、これらの適量とヒララがん細胞（ヒト子宮頸部がん細胞）を含む培地に連続またはパルス状交流磁場を印加させると共に可視光照射の併用も実施し、温度を上昇させてがん細胞を死滅させることが出来た。磁性ナノ粒子を含む水溶液にパルス交流磁場を印加し、音波検出に対する今後の課題を明らかにできた。

研究成果の概要（英文）：Hyperthermia is a cancer treatment modality that destroys tumors by elevating the temperature of the cancerous tissue to around 43 ° C. Then, we synthesized the magnetic nanoparticles like Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, γ-Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and α-Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> with different sizes and shapes and nanocomposites with core-shell structures like Au-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> and Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-TiO<sub>2</sub>. We studied the cancer cell killing effects under three distinct conditions, a) only CW or pulsed alternating-current (AC) magnetic-field induction, b) only photoirradiation and c) combined CW or pulsed AC magnetic-field induction and photoirradiation conditions. For HeLa cancer cells adopted as a model to investigate the thermal-photocatalytic cancer cell killing efficiency of as-synthesized nanomaterials, almost 100% cancer cells were destructed under combined (CW or pulsed) AC magnetic-field induction and photoirradiation conditions. We got fruitful information on the sound-waves detection induced by pulsed AC magnetic-fields for aqueous solution including magnetic nanoparticles.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：材料化学・無機工業材料

キーワード：交流磁場，磁性ナノ粒子，がんの治療，ハイパーサーミア，パルス状交流磁場，ヒララ細胞（ヒト子宮頸部がん細胞），ナノ複合体，音波の発生と検出

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 代表的な光触媒である酸化チタンはガン細胞増殖抑制効果を示すことが知られている (A. Fijishima et al. (Eds.): *TiO<sub>2</sub> Photocatalysis -Fundamentals and Applications-*, BKC, Inc., Tokyo (1999) など)。一方、金ナノロッドもガン細胞に対して細胞毒性効果を示すことが見いだされている (Y. Niidome and T. Niidome, *Handai Nanophotonics*, Vol.3, Chapter 20, H. Masuhara et al. (Eds), 297 (2007) など)。申請者らは独自の手法で合成した金ナノ粒子が可視光照射下で形態変化を示すと共に、HeLa 細胞 (ヒト由来の子宮頸部上皮癌細胞の一種で、付着 (接着) 細胞である) に対する (金の形態変化とプラズモン吸収に由来し発生する熱による) 細胞死滅効果を示すことを見いだした (*Photochem. Photobiol. Sci.*, 8, 1125-1129 (2009))。また、独自に合成した銅と酸化チタンのナノコンポジットや金キャップ酸化チタンナノペレット、さらには新規に合成した、均一な大きさと形を有し、銀 (コア) の周りを酸化チタン (シェル) で覆ったコア-シェルナノコンポジットが酸化チタン単独および金属ナノ粒子単独よりも、HeLa 細胞に対する遙かに高い細胞死滅効果を示すことも初めて見いだすと共に、それらの機構が光触媒によって生成するラジカル類 (主にOHラジカル) による細胞毒性効果とプラズモン吸収に由来し発する熱による細胞毒性効果との相乗効果によることを明らかにした (*Mater. Lett.*, 63, 2007 (2009); *Chem. Lett.*, 38, 826 (2009); *Chem. Lett.*, 38, 950 (2009); *Chem. Lett.*, 38, 980 (2009); *NSTI-Nanotech*, 2, 11 (2009); *Top. Catal.*, 53, 571 (2010))。磁性ナノ粒子と交流 AC 磁場 (交番磁場ともいう) を用いたハイパーサーミアに関しては、より発熱効率の高い磁性ナノ粒子の開発やそれらの高機能化などに関する研究が大変活発に行われている ( *Prog. Solid State Chem.*, 37, 1 (2009); *J. Magn. Magn. Mater.*, 201, 413 (1999) など)。

(2) これまでの磁場を用いたハイパーサーミアの研究はすべて連続的な AC 磁場を用いて行われてきた。光を照射し検出 (たとえば蛍光や音響として) することによるがんイメージング法の研究が盛んであるが、光が元来生体組織を透過しにくいいため、がんイメージング法としては磁場を使う方法よりも不便な点等が多い。そこで申請者は全く注目されてこなかった「AC 磁場を用いたイメージングによる微小がんの検出・診断・治療」にチャレンジし、これを実現・成功させるためには、連続的な AC 磁場をパルス状磁場 (搬送波磁場) にするというアイデアを持つに至った。そして、これが最大の課題でありかつ必須で

あると考え本研究を推進することとした。パルス状磁場に変換することによって、発生する熱をパルス状にすることができ、必然的に粗密波、つまり音波が発生し、熱→音波変換を実現することができるからである。音波を検出するには、既存の超高感度マイクロホンなどの装置を利用できるが、このような応用研究は次の段階で行うことを予定している。

## 2. 研究の目的

研究の全体構想は、ナノ粒子を用いたがんの選択的治療およびイメージングによる微小がんの検出・診断を実現すること、つまり微小がんのみを選択的に検出し治療できるシステムへの貢献をめざすことである。がん細胞が正常な細胞より温まりやすく、熱に弱い性質があり、人工的に熱を加えた場合、41~46 °C (41-43 °C が最適) で優先的にがん細胞が死滅することを利用してがん治療を行う (ハイパーサーミアという) ために、特に交流 (AC) 磁場およびそれをパルス状化した磁場をかけることにより磁性ナノ粒子 ( $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> など) から発生する熱を用いたがん細胞 (HeLa 細胞) の死滅効果の基礎研究に取り組む。「がん腫瘍中の磁性ナノ粒子にパルス状磁場印加→パルス状熱発生→粗密波発生→音波発生→音波検出→コンピュータ処理→イメージングによる微小がん検出・診断」の基礎となる要の研究である。

## 3. 研究の方法

以下の研究計画の実施を通して、研究目的の達成を目指した。

(1) 磁性ナノ粒子およびナノコンポジットの合成を行った。

(2) 合成した磁性ナノ粒子およびナノコンポジットの物性・粒径・磁気ヒステリシス等を調べた。

(3) 合成した磁性ナノ粒子およびナノコンポジットの連続 AC 磁場・パルス状 AC 磁場の印加および可視光照射による温度上昇について調べた。

(4) 合成した磁性ナノ粒子およびナノコンポジットの連続 AC 磁場・パルス状 AC 磁場の細胞の生存率について調べた。

具体的な研究の方法は以下の通りである。

① 研究目的を実現するために、磁性ナノ粒子として、異なる形状をもつ酸化鉄 (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>、 $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、 $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) を合成し用いた。

② 異なる酸化鉄の間でのコンポジットや酸化鉄と貴金属 (金, 銀, 銅) ナノ粒子とのコンポジットあるいは酸化チタンなどの光触媒とのコンポジットについても合成し調べた。

③ 合成した物質の構造や磁性等を透過型電子顕微鏡・走査型電子顕微鏡・粉末X線回折・拡散反射スペクトル、磁場—磁化ヒステリシスループなどを用いて調べた。粒径は大変重

要なので、粒径のヒストグラムも測定した。

④ 合成した物質を一定量含むコロイド溶液（量は変化させる。例えば、0~1 mL）を一定量（例えば、5 mL）のがん細胞培養液（MEM）に入れ、AC（交流）磁場を一定時間（時間は変化させる）かけた後の温度を測定する。本研究で用いたAC磁場の周波数は560 kHz、磁場強度は5 kA/mであった。温度の測定は、光を照射した場合、連続AC磁場をかけた場合、パルス状AC磁場をかけた場合のそれぞれについて行った。更に、光照射と、連続またはパルス状AC磁場の印加を同時に行った場合の温度の測定も行った。

⑤ 細胞生存率について調べた。合成した物質を一定量含むコロイド溶液（量は変化させる。例えば、0~1.2 mL）をHeLaがん細胞を含む一定量（例えば、5 mL）の培養液（MEM）に入れ、AC磁場や光を一定時間（時間は変化させる）かけた後の細胞生存率を測定した。細胞生存率の測定は、光を照射した場合、連続AC磁場をかけた場合、パルス状AC磁場をかけた場合のそれぞれについて行った。更に、光照射と、連続またはパルス状AC磁場の印加を同時に行った場合の細胞生存率の測定も行った。

⑥ 搬送波磁場がかかっているパルス幅の時間（ $\Delta t_1$ ）と次の搬送波磁場までのパルス間の時間（ $\Delta t_2$ ）を独立に変化させたときの、がん細胞の生存率（または死滅率）との関係を調べた。 $1/(\Delta t_1 + \Delta t_2)$ が音波の周波数であることに着目して、この周波数とがん細胞死滅率との関係について考察した。

⑦ 光照射とAC磁場の印加を同時に行った場合の細胞生存率と別々の場合との結果について考察した。

⑧ 磁性ナノ粒子を含むコロイド水溶液にパルスAC磁場を印加して、実際に音波の検出を試みた。そして、その際の課題・問題点について検討した。このために必要な音波検出用のマイクロホン解析装置（CF-4500）を購入した。

以上の研究を総括し、成果のみならず問題点・課題等も整理し、本研究の一層の発展に繋げた。

#### 4. 研究成果

(1) 新規合成法を開発して種々の酸化鉄磁性ナノ粒子、可視光応答型光触媒-酸化鉄ナノコンポジット、金属-酸化鉄ナノコンポジット等を合成した。そして合成したそれらの結晶について、種々の表面・界面分析手法（走査型・透過型電子顕微鏡、粉末X線解析法、X線光電子分光法、発光分光法、吸収・反射分光法、磁性特性測定器（磁気ヒステリシスループの測定）など）を用いて詳しく分析・解析した。

① FeドーブTiO<sub>2</sub> (TiO<sub>2</sub>結晶の内部に一部鉄

Feを挿入したもの)をゾルゲル法によって合成した。さらにAgNO<sub>3</sub>をクエン酸で還元してFeドーブTiO<sub>2</sub>の表面に付けたAg@FeドーブTiO<sub>2</sub>を調製した。

② 共同沈殿法によって、 $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>と $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>のナノコンポジットを合成した。

③ 水熱合成法によって、ダンベル型酸化鉄(Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>,  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>,  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)を合成した。

④ TiO<sub>2</sub>粒子の表面にHAuCl<sub>4</sub>を還元して付けたAu@TiO<sub>2</sub>を合成した。

⑤ 共同沈殿法などを用いて、Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-TiO<sub>2</sub>コア-シェルナノコンポジットを合成した。

⑥ 銀金属(コア)の周囲にTiO<sub>2</sub>(シェル)を付けたAg@TiO<sub>2</sub>ナノコンポジットをクエン酸還元法で合成した。

⑦ 水熱合成法を用いて、バラの花びら(ローズ型)の形状を有する磁性酸化鉄(Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>,  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>,  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)を合成した。

⑧ 水熱合成法を用いて、首(ネック)型の $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>を合成した。

⑨ 水熱合成法を用いて、球状のZnS粒子を合成した。

⑩ TiO<sub>2</sub>(コア)の周囲に銅金属(シェル)を付けたCu-TiO<sub>2</sub>ナノコンポジットを水素化ホウ素還元法で合成した。

⑪ コロイド法で合成したFe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>(コア)の周囲に、水素化ホウ素還元法で金金属(シェル)を付けたAu-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>ナノコンポジットを合成した。

⑫ がん治療用に水溶性ガーリック成分を抽出した。

(2) 合成した種々のナノ粒子やナノコンポジットを用いて、ヒラがん細胞死滅率等について調べた。

① 銅(Cu)-酸化チタンナノ複合体およびZnSマイクロ球について、ヒラがん細胞死滅率について調べ高い成果を得た。

② ニンニクの水抽出成分がヒラがん細胞に効果があることを発見した。

③ 銀を担持した酸化チタンが高いヒラがん細胞死滅効果を示し、これがプラズモンによる熱発生効果(温度を上昇させて、がん細胞を死滅させ治療することをハイパーサーミアという)と光触媒効果の相乗作用によるものであることを示した。

④ 合成した新しいタイプの酸化鉄( $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>ナノ粒子や $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>と $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>のナノコンポジット)を用いて、ヒラがん細胞死滅率に及ぼす交流磁場印加による熱発生(ハイパーサーミア)と光照射による熱発生(ハイパーサーミア)の両方の高い相乗効果を明らかにした。

⑤ 可視光応答型光触媒-金属ナノコンポジットの開発について述べる。酸化チタンの結晶内部に鉄(Fe)を1~10%入れた(ドーブという)触媒を新しい簡潔なゾルゲル法で合成した。酸化チタンは可視光領域の光で応答す

るようになった。更に、この鉄ドーブ酸化チタンの表面に銀(Ag)を担持した。銀を担持した鉄ドーブ酸化チタンの特性を各種の分析機器を用いて調べた。銀を担持した鉄ドーブ酸化チタンは、銀を担持していないものより高い活性を示した。がん細胞としてはこれまでと同じヒーラ細胞（ヒトの子宮頸がん細胞）を用いて、細胞死滅活性を調べた。死滅率は鉄を5%含有する銀担持鉄ドーブ酸化チタンが最適であることがわかった。

⑥ 酸化鉄磁性ナノプリズムを水-エタノール混合溶液中の硝酸鉄のアルカリ水熱分解法で合成することに成功した。物性や磁気特性を各種の分析機器を用いて調べた。約300 nmの大きさの均一なプリズム構造を持ち、磁性強度とサイズを変化させることが可能であった。酸化鉄磁性ナノプリズムに交流磁場を印加するハイパーサーミアについてヒーラがん細胞を用いて系統的に調べた。加えて、酸化鉄（マグネタイト $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ）と金（Au）のナノ複合体の合成を行った。これらを用いて、ハイパーサーミアによるがん治療の研究を行い、著しい細胞死滅効果を示す優れた成果を得た。

⑦ 銀 Ag と酸化チタン  $\text{TiO}_2$  からなるナノコンポジットや金 Au と酸化チタン  $\text{TiO}_2$  からなるナノコンポジットを合成し、詳しくそれらの性質を調べた。そして、ヒーラがん細胞を用いて、細胞死滅活性を調べた。これらの研究から、光触媒（酸化チタンそして上記の鉄ドーブ酸化チタンの場合も）に光を照射して発生する活性酸素（OHラジカルなど）によるがん細胞死滅効果と、金や銀が光を吸収して（プラズモン吸収という）発生する熱によるがん細胞死滅効果が協同的に作用してがん細胞死滅効率が飛躍的に向上することを発見した。そして、仕組みの詳細を明らかにした。なお、金や銀のナノ粒子のように光を照射して発生する熱で温度を上昇させて、がん細胞を死滅させて治療することをハイパーサーミアということはすでに述べたが、酸化鉄のような磁性ナノ粒子に交流磁場を印加することで、温度を上昇させてがん細胞を死滅させることが出来るので、これもハイパーサーミアという。

⑧ 薄い金で覆った  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  ナノキューブを合成し、特性を詳しく調べた。そして、ヒーラ細胞に対するがん細胞死滅を調べた。交流磁場を印加することにより酸化鉄により発生する熱と金が光を吸収して発生する熱の協同効果によってがん細胞を100%死滅させることができることを発見した。仕組みも含めて詳しく考察した。

⑨  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  と  $\text{TiO}_2$  からなるナノコンポジットでは、光を照射して発生する活性酸素（ $\text{TiO}_2$  から発生）と交流磁場を印加することにより酸化鉄により発生する熱との協同効果も発

見した。

⑩  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  以外の  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  や  $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$  についても交流磁場によるハイパーサーミアを見いだした。

⑪ 超音波照射法により合成した $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ナノ粒子を用いてパルス交流磁場による発熱特性とヒーラ細胞への影響を調べた結果、充分実用可能なレベルの加熱効果が得られ、ヒーラ細胞生存率はほぼゼロとなった。

⑫ さらに、パルス磁場照射法において、パルス周波数を変えることで、加熱温度を制御できることが分かった。

⑬ 一方、磁性ナノ粒子が無い場合はパルス周波数やパルス発生比率を変えても全く発熱しなかった。ヒーラ細胞への影響もほとんど見られなかった。

⑭ 磁性ナノ粒子を含む水溶液にパルス交流磁場を印加し、音波検出用のマイクロホン解析装置を用いて、音波検出の実験を行った。しかし、パルス交流磁場自体がノイズとなり、検出の邪魔になることが分かった。そこで、音波の検出の際の課題等について検討を行った。

⑮ 今後はレーザー光パルスのような、強力な磁場強度をもつ交流磁場パルスの開発が急務であると考えられる。

## 5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計15件）

(1) Md. Abdulla-Al-Mamun, Yoshihumi Kusumoto, Md. Shariful Islam, A Comparative Performance Study of Plasmon-induced Charge Separation of Au@ $\text{TiO}_2$ , Au@ $\text{Fe}_2\text{O}_3$ , and Au@ZnO Photocell Thin-films, Journal of Scientific Research, 5 (2), 245 - 254 (2013), 査読有

DOI: 10.3329/jsr.v5i2.13391

(2) Md. Abdulla-Al-Mamun, Yoshihumi Kusumoto, Tohfatul Zannat, Yuji Horie, Hirotaka Manaka, Au-Ultrathin Functionalized Core-Shell ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ @Au) Monodispersed Nanocubes for Combination of Magnetic/Plasmonic Photothermal Cancer Cell Killing, RSC advances, 3 (21), 7816 - 7827 (2013), 査読有

DOI: 10.1039/c3ra21479f

(3) Md. Shariful Islam, Yoshihumi Kusumoto, Md. Abdulla-Al-Mamun, Hirotaka Manaka, Yuji Horie, Synthesis, Characterization and Application of Dumbbell-shaped Magnetic ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$  and  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) Nanoparticles Against HeLa (Cancer) Cells, Current

Nanoscience, 8 (6), 811-818 (2012), 查読有

DOI: 10.2174/1573413711208060811

(4) Md. Shariful Islam, Yoshihumi Kusumoto, Junichi Kurawaki, Md. Abdulla-Al-Mamun, Hirotaka Manaka, A comparative study on heat dissipation, morphological and magnetic properties of hyperthermia suitable nanoparticles prepared by co-precipitation and hydrothermal method, Bulletin of Materials Science, 35 (7), 1047-1053 (2012), 查読有

DOI: 10.1007/s12034-012-0414-3

(5) Md. Abdulla-Al-Mamun, Yoshihumi Kusumoto, Md. Shariful Islam, Simple Hydrothermal New Synthesis of Magnetic Nano Octahedron: Application to Hyperthermia Cancer Cell Killing, Canadian Journal of Chemistry, 90 (8), 660-665 (2012), 查読有

DOI: 10.1139/v2012-046

(6) Md. Shariful Islam, Yoshihumi Kusumoto, Md. Abdulla-Al-Mamun, Yuji Horie, Hirotaka Manaka, Enhancement of cumulative photoirradiated and AC magnetic-field induced cancer (HeLa) cell killing efficacy of mixed  $\alpha$  and  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> magnetic nanoparticles, New Journal of Chemistry, 36 (5), 1201-1209 (2012), 查読有

DOI: 10.1039/C2NJ40029D

(7) Md. Abdulla-Al-Mamun, Yoshihumi Kusumoto, Md. Shariful Islam, Enhanced Photocatalytic Activity of Ag @ Fe-doped TiO<sub>2</sub> Nanocomposites against Human Epithelial Carcinoma Cells, Journal of Materials Chemistry. 22 (12), 5460 - 5469 (2012), 查読有

DOI: 10.1039/C2JM15636A

(8) Md. Shariful Islam, Junichi Kurawaki, Yoshihumi Kusumoto, Md. Abdulla-Al-Mamun, Md. Zobayer Bin Mukhlis, Hydrothermal Novel Synthesis of Neck-structured Hyperthermia-suitable Magnetic (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>,  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) Nanoparticles, Journal of Scientific Research, 4 (1), 99-107 (2012), 查読有

DOI: 10.3329/jsr.v4i1.8727

(9) Md. Abdulla-Al-Mamun, Yoshihumi Kusumoto, Tohfatul Zannat, Md. Shariful Islam, Synergistic Enhanced Photocatalytic and Photothermal Cytotoxic Activity of Au@TiO<sub>2</sub> Nanopellets against Human Epithelial Carcinoma (HeLa) Cells, Physical Chemistry Chemical Physics, 13 (47), 21026-21034 (2011), 查読有

DOI: 10.1039/C1CP22683E

(10) Md. Shariful Islam, Yoshihumi Kusumoto, Md. Abdulla-Al-Mamun, Novel rose-type magnetic (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>,  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) nanoplates synthesized by simple hydrothermal decomposition, Materials Letters, 66 (1), 165-167 (2011), 查読有

DOI: 10.1016/j.matlet.2011.08.057

(11) Md. Shariful Islam, Yoshihumi Kusumoto, Md. Abdulla-Al-Mamun, Yuji Horie,

Photocatalytic and AC Magnetic-field Induced Enhanced Cytotoxicity of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@TiO<sub>2</sub> Core-shell Nanocomposites against HeLa Cells, Catalysis Communications, 16 (1), 39-44 (2011), 查読有

DOI: 10.1016/j.catcom.2011.08.039

(12) Md. Shariful Islam, Yoshihumi Kusumoto, Md. Abdulla-Al-Mamun, Yuji Horie,

Enhanced Cancer Cell (HeLa) Killing Efficacy of Mixed Alpha and Gamma Iron Oxide Superparamagnetic Nanoparticles under Combined AC (Alternating Current) Magnetic-field and Photoexcitation, IIUM Engineering Journal: Special Issue on Biotechnology, 12 (4), 67-72 (2011), 查読有

<http://www.iiu.edu.my/ejournal/index.php/iiuj/article/download/185/203>

(13) Md. Shariful Islam, Yoshihumi Kusumoto, Md. Abdulla-Al-Mamun, Yuji Horie, Synergistic Cell-killing by Magnetic and Photoirradiation Effects of Neck-structured  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> against Cancer (HeLa) Cells, Chemistry Letters, 40 (7), 773-775 (2011), 查読有

DOI: 10.1246/cl.2011.773

(14) Md. Abdulla-Al-Mamun, Yoshihumi Kusumoto, Tohfatul Zannat, Md. Shariful Islam, Synergistic Cell-Killing by Photocatalytic and Plasmonic Photothermal Effects of Ag@TiO<sub>2</sub> Core-Shell Composite Nanoclusters against Human Epithelial Carcinoma (HeLa) Cells, Applied Catalysis A: General, 398 (1-2), 134-142 (2011), 查読有

DOI: 10.1016/j.apcata.2011.03.027

(15) Md. Shariful Islam, Yoshihumi Kusumoto, Md. Abdulla-Al-Mamun, Cytotoxicity and Cancer (HeLa) Cell Killing Efficacy of Aqueous Garlic (*Allium sativum*) Extract, Journal of Scientific Research, 3 (2), 375-382 (2011), 查読有

DOI: 10.3329/jsr.v3i2.6557

〔学会発表〕(計6件)

- ① 楠元 芳文, パルス磁場照射法を用いた  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  ナノ粒子による HeLa 細胞応答評価手法の開発, 日本化学会西日本大会, 2012年11月10日, 佐賀大学本庄キャンパス (佐賀市本庄町1番地)
- ② 楠元 芳文, Enhanced Toxic Effect of AC Magnetic-field Induced and Photoexcited  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{TiO}_2$  Core-Shell Nanocomposite against Human Epithelial Carcinoma (HeLa) Cells, 2011年光化学討論会, 2011年9月8日, 宮崎市河畔コンベンションエリア (宮崎県宮崎市)
- ③ 楠元 芳文, Synthesis, Characterization and Enhanced Cytotoxic Activity against Human Epithelial Carcinoma (HeLa) Cells of Ag @ Fe-doped  $\text{TiO}_2$  Core-Shell Composite Nanoclusters 2011年光化学討論会, 2011年9月8日, 宮崎市河畔コンベンションエリア (宮崎県宮崎市)
- ④ 楠元 芳文, Thermal Cytotoxic Effects of Mixed  $\alpha$  and  $\gamma$ - $\text{Fe}_2\text{O}_3$  Nanoparticles against Cancer (HeLa) Cells by Simultaneous Pulsed AC Magnetic-field and Photoirradiation, 2011年光化学討論会, 2011年9月7日, 宮崎市河畔コンベンションエリア (宮崎県宮崎市)
- ⑤ 楠元 芳文, A Comparative Study of Plasmon-Induced Charge Separation of  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  or ZnO Photocell Films Loaded with Gold Nanoparticles, 2011年光化学討論会, 2011年9月7日, 宮崎市河畔コンベンションエリア (宮崎県宮崎市)
- ⑥ Yoshihumi Kusumoto, AC magnetic-field induced and photoexcited cancer cell (HeLa) killing efficacy of mixed  $\alpha$  and  $\gamma$ - $\text{Fe}_2\text{O}_3$  superparamagnetic nanoparticles, The Second International Conference on Biotechnology Engineering, 2011年5月19日, Malaysia, Kuala Lumpur

〔その他〕

ホームページ等

鹿児島大学研究者総覧－楠元芳文

<http://kuris.cc.kagoshima-u.ac.jp/502633.html>

鹿児島大学理学部 生命化学科 分子機能化学講座 楠元芳文研究室

[http://www.sci.kagoshima-u.ac.jp/personal\\_dir/seimei-kusumoto/seimei-kusumoto.html](http://www.sci.kagoshima-u.ac.jp/personal_dir/seimei-kusumoto/seimei-kusumoto.html)

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

楠元 芳文 (KUSUMOTO YOSHIHUMI)

鹿児島大学・大学院理工学研究科・教授

研究者番号：20094138