

学 位 論 文 の 要 旨

氏 名

モハammad シャリフル イスラム

学位論文題目

磁性、光触媒および光熱ナノ粒子の開発と評価およびがん治療への応用

金属ナノ粒子は従来のバルク材料と異なって、電気、磁気、光学などの新しい特性を表す新材料として注目されている。本論文は新奇な種々の磁性ナノ粒子 (Fe_3O_4 、 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 、 $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$) の合成法や評価について述べるとともに、がん治療や太陽電池などにおけるそれらのナノ物質の応用研究についてまとめたものである。

第1章では、本研究の意義ならびに背景、研究目的についてまとめている。

第2章では、本研究で開発した種々の新奇ナノ粒子合成手法や新たに製作した交流磁場パルス照射装置について述べている。

第3章では、 $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ を先駆物質とした新奇な磁性ナノプレートの合成とその評価について述べている。 $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ にハイドロサーマル法(水熱法)を適用することで容易にナノ磁性体を見出し、それらの物理化学的特性をXRD、FE-SEM、紫外可視吸収分光法を用いて詳細に調べている。その結果、ナノプレートのサイズが350-500nm、幅が60-70nmの均一なナノプレートの合成に成功している。

第4章では、50～60nmサイズの $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 粒子を用いてHeLa細胞がん細胞致死に交流磁場パルス照射法と光照射法を組み合わせた新しい方法を適用して致死率がほぼ100%になることを初めて見出している。

第5章では $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TiO}_2$ コア-シェル型ナノコンポジットを合成しその特性をあきらかにするとともに触媒活性の評価をHeLa細胞がん細胞致死について実施している。

第6章では $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ と $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ からなる混合触媒を創製し、それをHeLa細胞がん細胞致死に応用した結果について述べている。特に、独自に開発した交流磁場パルス照射法と光照射法を組み合わせた方法を適用することで、致死率が99%になることを初めて見出している。

第7章は、 Fe_3O_4 と $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ の磁性ナノ粒子を創製し、交流磁場パルス照射法をHeLa細胞がん細胞致死に適用して得られた結果をまとめている。

第8章では α - Fe_2O_3 と γ - Fe_2O_3 からなる混合触媒の合成とそれらのHeLa細胞がん細胞致死についての結果をまとめている。単独触媒系と混同触媒系でのHeLaがん細胞にそれぞれ交流磁場パルス照射法と光照射法を組み合わせた新手法を適用したところ、がん殺傷光触媒効果と光熱細胞殺傷効果の相乗効果によりがん細胞が致死することを発見している。

第9章では、先駆物質として $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ や $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ を用いて Fe_3O_4 ナノ粒子を合成し、得られたナノ粒子の物理化学的特性をXRD、FESEM、吸収分光法を用いて明らかにしている。その結果、試料濃度や熱処理時間を調整することで Fe_3O_4 ナノ粒子の粒径サイズを制御できることを見出している。

第10章では、共沈法とハイドロサーマル法の双方の手法を用いて Fe_3O_4 ナノ粒子を合成し、それらの特性を比較検討している。その結果、共沈法を用いて合成したナノ粒子の方が、熱放出能や粒径サイズの点で優れていることを発見している。

第11章では自然食品であるガーリック (*Allium sativum*)のHeLa細胞がん細胞致死に及ぼす効果を検証している。種々の濃度のガーリック溶液を調整して致死率を調べたところ、最高で95%のがん細胞が致死することを見出している。

第12章では水/ CH_3CN 混合溶媒中でCuを担持した活性の高い TiO_2 -Cu光触媒の生成に成功し、この TiO_2 -Cuナノ複合材料の触媒活性の評価をHeLa細胞がん細胞致死率で行っている。 TiO_2 -Cuナノ複合材料を含む試料に光照射すると5分後には致死率が100%となることを見出すとともに細胞致死のメカニズムを提唱している。

第13章と第14章では、 Ag@TiO_2 コア-シェル型ナノクラスターや炭素・窒素をドーブした TiO_2 ミクロ粒子合成について述べており、それらの触媒活性を光照射に伴い生成するヒドロキシラジカルの発生量で評価をしている。更には、それらのナノ粒子の生成機構について論じている。

第15章では、これまで得られた結果を総括している。

論文審査の要旨

報告番号	理工研 第362号	氏名	Md. Shariful Islam
審査委員	主査	藏脇 淳一	
	副査	堀江 雄二	吉留 俊史

学位論文題目 Development and evaluation of magnetic, photocatalytic and photothermal nanoparticles and their application to cancer therapy
(磁性、光触媒および光熱ナノ粒子の開発と評価およびがん治療への応用)

審査要旨

提出された学位論文及び論文目録等を基に学位論文審査を実施した。本論文は新奇な種々の磁性ナノ粒子 (Fe_3O_4 、 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 、 $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$) の合成法や評価について述べるとともに、がん治療や太陽電池などにおけるそれらのナノ物質の応用研究についてまとめたもので、全文15章より構成されている。

第1章では、本研究の意義ならびに背景、研究目的についてまとめている。

第2章では、本研究で開発した種々の新奇ナノ粒子合成手法や新たに製作した交流磁場パルス照射装置について述べている。

第3章では、 $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ を先駆物質とした新奇な磁性ナノプレートの合成とその評価について述べており、それらの物理化学的特性をXRD、FE-SEM、紫外可視吸収分光法を用いて詳細に調べている。

第4章では、50~60nmサイズの $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 粒子を用いてHeLa細胞がん細胞致死に交流磁場パルス照射法と光照射法を組み合わせた新しい方法を適用して致死率がほぼ100%になることを初めて見出している。

第5章では $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TiO}_2$ コア-シェル型ナノコンポジットを合成しその特性をあきらかにするとともに触媒活性の評価をHeLa細胞がん細胞致死について実施している。

第6章から第8章においては、 Fe_3O_4 、 $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 、 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ からなる種々の混合磁性ナノ粒子を合成し、交流磁場パルス照射法をHeLa細胞がん細胞致死に応用した結果を比較しており、高く評価できる。

第9章では、先駆物質として $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ や $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ を用いて Fe_3O_4 ナノ粒子を合成し、試料濃度や熱処理時間を調整することで Fe_3O_4 ナノ粒子の粒径サイズを制御できることを見出している。

第10章では、共沈法とハイドロサーマル法の双方の手法を用いて Fe_3O_4 ナノ粒子を合成し、それらの特性を比較検討している。これらの成果は高く評価できる。

第11章では自然食品であるガーリック (*Allium sativum*) のHeLa細胞がん細胞致死に及ぼす効果を検証し、最高で95%のがん細胞が致死することを見出している。

第12章では水/ CH_3CN 混合溶媒中でCuを担持した活性の高い $\text{TiO}_2\text{-Cu}$ 光触媒の生成に成功し、 $\text{TiO}_2\text{-Cu}$ ナノ複合材料を含む試料に光照射すると5分後には致死率が100%となることを見出している。

第13章と第14章では、 $\text{Ag}@\text{TiO}_2$ コア-シェル型ナノクラスターや炭素・窒素をドーブした TiO_2 マイクロ粒子合成について述べており、それらの触媒活性を光照射に伴い生成するヒドロキシラジカルの発生量で評価をしている。

第15章では本研究全体を総括し、今後に向けての展望について述べている。

以上の結果は、ナノ材料化学の分野に新たな可能性を切り開く極めて優れた研究であり、新奇な磁性ナノ粒子の合成、がん治療や太陽電池の分野への貢献が強く期待される。

よって、審査委員会は博士(工学)の学位論文として合格と判定する。

最終試験結果の要旨

報告番号	理工研 第362号	氏 名	Md. Shariful Islam
審査委員	主 査	藏脇 淳一	
	副 査	堀江 雄二	吉留 俊史
<p>最終試験は平成24年2月1日(水) 13時30分から約1時間20分にわたり、主査ならびに副査の計3名を含む26名の出席のもとで行われた。論文内容の説明の後、質疑応答では論文の内容に関し活発な議論が約50分間行われた。以下に質疑応答の一部を要約する。</p> <p>Q1：がん細胞の致死率を高めるのに、今回開発した光照射とパルス磁場照射を組み合わせた手法が有効であるとの結論であるが、他に類似の報告例はないのか。また磁場のかわりに電場を利用した研究例はないのか。</p> <p>A1：光照射法とパルス磁場照射を組み合わせた研究例はなく初めてである。また、磁場のかわりに電場を用いた類似の研究も報告されていない。</p> <p>Q2：がん細胞が死滅する機構はどのようなものか。</p> <p>A2：がん細胞は熱に弱く、41～42度の高温で死滅することが知られている。磁性体ナノ粒子が光を吸収し励起状態になり、その後引き続き失活する際に熱が発生するのでそれによりがん細胞が死滅する。</p> <p>Q3：磁性ナノ粒子だけではがん細胞は死滅しないのか。</p> <p>A3：実験に使用するナノ粒子や実験条件に依存するが、5%程度の細胞が死滅する。</p> <p>Q4：磁性ナノ粒子の粒径や形状は作成方法で異なるのか。</p> <p>A4：水熱分解法と共沈殿法とで作成した磁性ナノ粒子の形状は異なっており、水熱法ではバラの花びら(ローズ型)の形状を有するナノ粒子が得られ、共沈殿法では50 nmサイズの球形ナノ粒子が生成した。</p> <p>Q5：合成したFe_3O_4ナノ粒子と標準品のFe_3O_4ナノ粒子の紫外可視吸収スペクトルが一致していないのはなぜか。</p> <p>A5：この試料は粒子系なので、透過スペクトルではなく拡散反射スペクトルを測定している。試料の膜厚などが影響して反射率が低くなっているのかもしれない。しかし、XRDスペクトルはお互い一致していたので、目的のFe_3O_4ナノ粒子が合成できたと結論した。</p> <p>Q6：様々なナノ粒子を用いた実験の中で一番良い結果はどれか。</p> <p>A6：光照射とパルス磁場照射を組み合わせた手法で、Fe_2O_3の系では$\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$と$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$の混合粒子を用いた時が、また$\text{Fe}_3\text{O}_4$の系では、$\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@TiO}_2$コアシェル型ナノコンポジットを用いた時が、HeLa細胞がん細胞の致死率が100%ともっとも高い結果が得られた。</p> <p>Q7：磁気ヒステリシス曲線の測定結果は、使用した磁性ナノ粒子の種類や形状に依存しないのか。</p> <p>A7：高周波の交流磁場が作用すると磁気ヒステリシス曲線内を移動する際に、エネルギーが消費され熱となる。水熱分解法ではローズ型ナノ粒子が、共沈法では球状ナノ粒子が生成するが、その磁心損失は粒子の形状に依存しており、水熱分解法で作成したナノ粒子の方が磁心損失が少ないという結果が得られている。</p> <p>以上のように、質疑に対し明瞭で的確な回答が得られた。3名の審査委員は本人が大学院博士後期課程の修了者としての学力ならびに見識を有するものと認め、博士(工学)の学位を与えるに足りる資格を有するものと認定した。</p>			