

Title	Magnetic composite nanoparticles of gold/iron-oxide for biomedical applications
Author(s)	木下, 卓也
Citation	大阪大学, 2006, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/46856
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	木下 卓也
博士の専攻分野の名称	博士(工学)
学位記番号	第 20361 号
学位授与年月日	平成 18 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 工学研究科原子力工学専攻
学位論文名	Magnetic composite nanoparticles of gold/iron-oxide for biomedical applications (バイオ応用を目指した金/酸化鉄磁性複合ナノ粒子)
論文審査委員	(主査) 教授 山本 孝夫 (副査) 教授 西嶋 茂宏 教授 山中 伸介 助教授 中川 貴

論文内容の要旨

本論文では、医療・診断分野での応用を目指した金/磁性酸化鉄複合ナノ粒子の開発を目的とし、生体分子の吸着分離特性からその実用性を評価した。以下の七章で本論文は構成した。

第一章では、導入部として本研究の背景と目的について述べた。磁石で誘導・固定できるという機能を生体分子の分離などに利用するため、金を生体分子との接合点とする機能を加えた新たな複合ナノ粒子の有用性について記述した。

第二章では、ガンマ線を利用した金/酸化鉄複合ナノ粒子の合成法について述べた。金と酸化鉄原料の初期条件が、生成する粒子の組成や金粒径に及ぼす影響を調査した。金と酸化鉄が複合化するメカニズムを実験結果に基づき検討し、ガンマ線による水の放射線分解で生成した還元性ラジカルが原料の金イオンを還元し、水溶液中に生じた金ナノ粒子が共存する酸化鉄に付着し複合化するものであると結論づけた。

第三章では、複合ナノ粒子への生体分子の吸着特性をアミノ酸をモデル物質として評価した。硫黄を含むアミノ酸であるシスチンとメチオニンがこの粒子に選択的に吸着されること、また粒子内の金の含有量を増やすと酸化鉄表面へのアミノ酸の特異吸着が抑制されることから、Au-S 結合によるアミノ酸の特異吸着が起きていることが示された。また、3種のアミノ酸から構成され SH 基を含むグルタチオンが吸着されることも確認し、アミノ酸残基を用いればこの複合粒子はタンパク質の分離や検出に実用可能な材料であることを示した。

第四章では、超音波を利用した金/酸化鉄複合ナノ粒子の合成法について述べた。第二章で述べたガンマ線を利用した合成に比べ、短時間で複合ナノ粒子を合成できることを示した。また、第三章と同様に、硫黄を含む生体分子に対する吸着性も確認した結果を記述した。

第五章では、金/酸化鉄複合ナノ粒子への DNA の吸着特性について議論した。一端を SH 基で修飾した一本鎖 DNA の吸着量は既存の磁性ビーズに比べ 15 倍も多いことを示した。また、粒子に結合させた DNA をプローブとして、それと相補配列をもつ標的 DNA をハイブリダイゼーションにより認識させ、磁石で分離回収できる実験結果を示し、核酸の分離・精製・検出への実用の可能性を指摘した。

第六章では、酸化鉄ナノ粒子表面を金で覆い尽くしたコアシェル構造をもつ複合粒子の合成について述べた。生体

分子の非特異吸着を完全に排除するにはコアシェル構造が望ましく、二種類の方法を用いてこの構造の複合粒子の合成に成功した。

第七章は結論であり、本研究で得られた成果を要約するとともに、金/磁性酸化鉄複合ナノ粒子が生体分子の吸着分離量において既存市販品より優れ、タンパク質や核酸の分離・検出に実用可能であることを指摘した。

論文審査の結果の要旨

本論文は、バイオ医療・診断分野での応用を目指した金/磁性酸化鉄複合ナノ粒子の開発を目的としている。磁石で誘導・固定できるという磁性粒子の機能を生体分子の分離などに汎用的に利用するため、金を生体分子との接合点とする機能を加えた新たな磁性複合ナノ粒子を合成し、その実用に向けた可能性を評価した研究の成果をまとめたものである。

主な成果は以下のように要約できる。

ガンマ線および超音波を利用した特徴ある方法で、金が酸化鉄表面に付着した金/磁性酸化鉄複合ナノ粒子の合成に成功している。また、金と酸化鉄が複合化するメカニズムを実験結果に基づき検討し、ガンマ線照射および超音波照射による水の分解で生成した還元性ラジカルが原料の金イオンを還元し、水溶液中に生じた金ナノ粒子が共存する酸化鉄に付着し複合化することを明らかにしている。

また、合成した複合ナノ粒子への生体分子の吸着特性をアミノ酸、グルタチオン、一本鎖 DNA を用いて評価し、これらの生体分子が分子内の硫黄と粒子の金表面との Au-S 結合により吸着していること、及び、市販されている生体分子分離用の既存の磁性粒子よりも吸着量において優れていることを明らかにしている。さらに、その実用に向けた可能性評価として DNA の単離試験を行い、プローブ DNA を結合させた複合ナノ粒子を用いて、塩基配列の違いにより標的 DNA だけをハイブリダイゼーションにより認識し、磁石で分離回収できるという実験結果を示し、核酸の分離・精製・検出への実用の可能性を示している。

以上のように、本論文は金/磁性酸化鉄複合ナノ粒子の特徴ある方法での合成法の開発と、その生体分子吸着特性、核酸分離への実用化の可能性について多くの重要な知見を与えている。これらの知見は、複合材料、ナノテクノロジー、バイオテクノロジーなどの工学の発展に寄与するところが大きい。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。