



Title	Theoretical Study of Astatine-Gold Surface Interaction for Radiotherapy Applications
Author(s)	Tanudji, Jeffrey
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/98772
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

Abstract of Thesis

Name (TANUDJI JEFFREY)

Title	Theoretical Study of Astatine-Gold Surface Interaction for Radiotherapy Applications (核医学治療薬開発のためのアスタチン-金表面相互作用に関する理論的研究)
-------	---

Abstract of Thesis

Cancer begins as an aberration of the DNA that fails to undergo cell death. As it grows, the abnormal cells take in energies meant for healthy cells and this causes stress on the body of the patient. Recent developments look at a generalized treatment involving heavier radionuclides to target cancer masses. This type of treatment is called the targeted alpha therapy or TAT and uses the alpha decay of heavier radioisotopes in order to disrupt the growth of cells. The alpha particle, being heavier than electrons and having a larger energy, can cut DNAs more effectively and cause the cell to die.

The use of astatine as radionuclide stems from the certainty of it releasing an alpha particle during its decay and its relatively short half life. However, randomly releasing astatine into a patient's body may cause more harm than benefit as it can target healthy organs. It therefore must be carried by some material that is capable of holding the astatine until they reach the targeted areas and also be biocompatible. Gold, in the form of gold nanoparticles, is chosen for this purpose for its known biocompatibility as well as other advantageous properties that could be used against cancer.

The second part of this work deals with the comparison between astatine and iodine when adsorbed on Au(111). Since astatine is a halogen, the comparison between another halogen element that has been in use for longer can provide us with insights as to the peculiarities of astatine. The first anomaly is that astatine adsorbs stronger on gold than iodine. This is normally not the case since adsorption energies tend to decrease the lower the element is in the periodic table. However, the presence of a fully occupied 4f orbital means that a phenomenon known as lanthanide contraction is affecting the physics of astatine. Due to astatine being lower in the periodic table than iodine, electrons have to occupy the 4f orbitals before filling the valence orbitals. The 4f orbital is known for its less effective screening of core charges, making the valence electrons more susceptible to the attraction from the nucleus.

The final part of this work concerns the design of surfaces. Actual surfaces are not pristine and therefore may be subject to a number of defects. Furthermore, the three-dimensional nature of gold nanoparticles means there would be different surface facets, including stepped surfaces. An extension to the Au(111), the Au(211) introduces a step into the flat surface, making the facet more representative of a three-dimensional shape. Both astatine and iodine adsorb on the edge-bridge site on Au(211), with stronger adsorption energies than on Au(111). This is due to the work function of Au(211) being smaller than Au(111), meaning Au(211) is more active. Au(211) also provides a more stable adsorption for the adsorbates, since the energy required to dislodge the adsorbate from the edge-bridge site is higher than the energy required for Au(111). The charge movements and densities of states were looked at and they showed few differences between the Au(111) and the Au(211). This confirms the stronger adsorption is caused by the surface facet.

The future developments in this field can benefit greatly from the addition of theoretical calculation methods. Various designs can first be evaluated theoretically before going through experimental verification. Considering the current state of availability, theoretical methods can be employed to find the most promising samples which warrant further testing. Finally, different materials and radionuclides can be studied, depending on the conditions that may be desired by the medical community. These are just several future ideas that can be realized with theoretical methods. As more researchers employ these techniques, important discoveries can be made which can support the medical community.

論文審査の結果の要旨および担当者

氏 名 (TANUDJI JEFFREY)		(職)	氏 名
論文審査担当者	主 査	准教授	DIÑO WILSON
	副 査	教授	桑原 裕司
	副 査	教授	森 伸也
	副 査	教授	岡田 美智雄 (放射線科学基盤機構)

論文審査の結果の要旨

標的アルファ療法 (Targeted Alpha-particle Therapy: TAT) はがん治療法の一つとして注目されている。本治療法においては、アルファ線の放出源であるアスタチンをがん腫瘍の近傍に届けるための方法として、金ナノ粒子を担体を使用することで効果が高まると期待されている。この手法はまだ始まったばかりであるため、吸着メカニズムや異なる表面の影響を調べるためには、理論計算による研究が非常に有望である。本論文では、密度汎関数理論に基づく第一原理計算を用いて、核医学治療薬開発のためのアスタチン-金表面相互作用に関する理論的研究を行った。

本論文第1章では、標的アルファ療法のこれまでの発展と今後の課題を紹介している。アスタチンは、短い半減期とアルファ粒子の放出の確実性から、有望ながん治療候補の材料である。アスタチンの応用には担体が必要であり、生体適合性のある金ナノ粒子が注目されている。本治療法は端緒についたばかりで、アスタチンと金の相互作用に関する理論的な研究も少ない。本研究は、アスタチンと金表面の相互作用を原子レベルから解析・評価することで、上記医療界の取り組みを支援するために行われている。

本論文第2章では、アスタチンがAu(111)表面に吸着するメカニズムを考察している。その結果、アスタチンは金表面に共有結合し、その際、アスタチンの6p軌道が、金の5dおよび6s軌道と強く混成することを示唆している。また、アスタチン原子の最も安定な吸着サイトはAu(111)表面のhollowサイトであり、その吸着エネルギーも精度良く計算している。電荷分布、状態密度、およびBader電荷の計算結果はすべて、hollowサイトが安定であるという知見を得ている。

本論文第3章では、アスタチンと同じハロゲン原子であるヨウ素を用いて、金表面における両者の吸着状態を比較している。ヨウ素は第5周期のハロゲン原子であり、第6周期のアスタチン原子のAu表面での振る舞いを理解するうえで有効な比較対象である。理論計算結果では両原子ともAu(111)に吸着し、また電荷の重なりが十分ある共有結合であることを示している。両者の吸着エネルギーはほとんど変わらないが、ファンデルワールス補正を加えると、アスタチンはヨウ素よりも強く吸着することが示されている。これらは、密度汎関数理論計算でファンデルワールス補正が重要であることを示している。

本論文第4章では、アスタチンとヨウ素の金ナノ粒子表面吸着において、いくつかの表面ファセットの影響、および欠陥のある表面での吸着について調査している。両原子とも反応性が高い金ナノ粒子表面のエッジ部分で最も吸着エネルギーが大きくなることが示されている。さらにAu(211)表面では、アスタチンが隣り合う別の吸着サイトに拡散するためのエネルギー障壁が高く、同一サイトに安定して吸着していることが示されている。

本論文第5章では、本研究で得られた知見をまとめるとともに、今後の展望を述べている。本研究は理論的な表面計算手法が放射線治療分野へ応用するための先駆的知見を与えるものである。これによって医学界を支援し、表面科学に関する知識を向上させることができる分野が拓かれることを期待している。

以上のように、本論文では金表面におけるアスタチンの吸着過程に関する理論的研究を行ってきた成果を示している。本論文で得られた知見は、応用物理学ならびに関連分野、特に医療分野の発展に大いに寄与するものである。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。