

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 8 日現在

機関番号：24506

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26600047

研究課題名(和文)発熱性能を自由にデザインできる自己発熱ナノ粒子実現への挑戦

研究課題名(英文)Fabrication of self-propagating exothermic nanoparticles with tunable exothermic performances

研究代表者

生津 資大(Namazu, Takahiro)

兵庫県立大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：90347526

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：癌細胞の非侵襲瞬間温熱治療への応用を目指し、生体材料のTiとSiから構成され、自己伝播発熱反応を発現する発熱ナノ粒子の製造に成功した。10nmのシリカ微粒子と100～300nmのポリスチレンビーズと純水からなる懸濁液をミスト化し、低温から高温への温度勾配を持つ電気炉に通すことで多孔質シリカナノ粒子を製造した。種々の条件を変化させ、粒子径、空孔径、空隙率の制御に成功した。次に、熔融塩プラズマ電解法等を用い、多孔形状を崩さずにシリカ粒子中の酸素濃度を27at%まで下げることができた。スパッタや熔融塩メッキ技術でTi堆積後に粒子に電気刺激を与えた結果、自己伝播発熱反応を示すことを確認した。

研究成果の概要(英文)：For future cancer treatment with noninvasive hyperthermia technique, we have successfully produced self-propagating exothermic nanoparticles made of silica and titanium. First, the slips with silica nanopowders, polystyrene balls and pure water were atomized. Then, the atomized slips passed through furnaces; consequently porous silica nanoparticles could be made. By changing several parameters, it was possible to control the particle's size, pore size, and porosity. With molten salt electrochemical processes, oxygen content in the silica particles could be reduced to around 27at%. Ti-coated silica nanoparticles could show self-propagating exothermic reaction.

研究分野：ナノテクノロジー

キーワード：機能性ナノ粒子 自己伝播発熱反応 多孔質シリカ粒子 生体適合材料

1. 研究開始当初の背景

癌は人類の長寿命化に立ちふさがる巨大壁であり、低侵襲かつ確実な治療法が継続開発されている。三大癌治療法の外科療法、化学療法、放射線療法は、いずれも患者への負担が大きく、副作用があり、しかも完全治癒できないことが課題である。近年、ドラッグデリバリー技術を用いて磁性ナノ粒子を癌細胞に送り込み、交流磁場で発熱させて癌組織を加熱する癌温熱療法（ハイパーサーミア）は、検査をすり抜けた微小な癌等に有効で副作用が少ない治療法として注目されている。しかし、現状技術では粒子一粒当たりの熱量が小さく、細胞の完全死滅には至っていない。例えば、肝臓中の直径 0.5cm の腫瘍を死滅（死滅温度=50℃）させるための熱エネルギーは 5.1W/g と見積もられるが、現状では 0.05W/g (1/100 未満) しか発生できない。電磁誘導加熱では交流磁場エネルギーを上げれば発熱量は増加するが、その分患者への身体的負担は急増する。患者負担を最小限に抑え、確実に悪性腫瘍のみを死滅可能な新治療法の開発が求められている。

研究代表者は、これまで遷移金属と軽金属から成るスパッタ多層膜を作り、外部刺激による化合物生成時に発現する瞬間発熱を用いて MEMS 実装用の瞬間ハンダ接合等の応用研究を実施してきた。しかし多層膜の場合、異種金属の積層構造であるが故に成形が難しく、アプリケーションが制限される。この発熱素材を微粒子化できれば成形が容易となり、しかも様々な発熱特性を自由に付与できればアプリケーションは広範囲に拡大する。

2. 研究の目的

本研究では、霧化加熱時の自己組織化現象を巧みに利用してマイクロ～ナノ粒子内部の空孔・空隙を自由にデザインし、還元技術および局所成膜技術と融合させて 0.1 秒未満の極短時間に一粒で 50～300℃ に昇温可能な瞬間発熱ナノ粒子の製造を実現する。

3. 研究の方法

図 1 に示すように、φ10nm のシリカナノ粒子と φ100～350nm の自作ポリスチレン (PS) ビーズを用いた霧化加熱自己組織化法で多孔質シリカナノ粒子の気孔率、空孔径、空孔数を制御し、そこに熔融塩やスパッタ等で Ti を充填させて様々な発熱特性を持つ Ti/Si ナノ粒子の製造技術を開発した。このナノ空間/空隙制御技術に基づき、様々な形状および発熱特性を巧妙かつ自由にデザイン可能な世界初の機能性微粒子製造に挑戦した。

4. 研究成果

図 1 に示した霧化加熱時の電気炉温度、霧化振動数、窒素流速、PS ビーズ径、PS ビーズ濃度等を変化させ、様々な多孔質シリカナノ粒子を作製した。窒素流量が遅いほどシリ

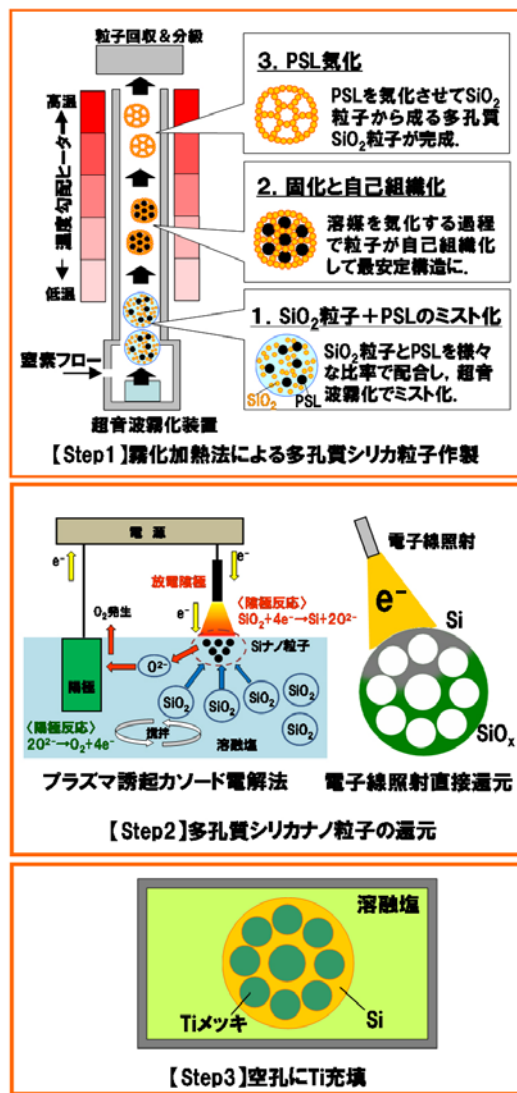


図 1 本研究の取り組み概要

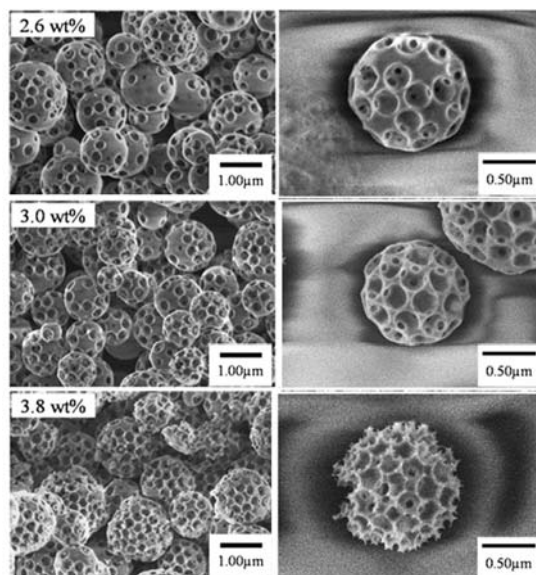


図 2 多孔質シリカナノ粒子の作製例

カナノ粒子は真球状に近くなり、0.41/min 以下ではほぼ真球であった。PS ビーズ径を変化させて作製した多孔質シリカナノ粒子の直径はほぼ等しく、これは、PS ビーズ径により

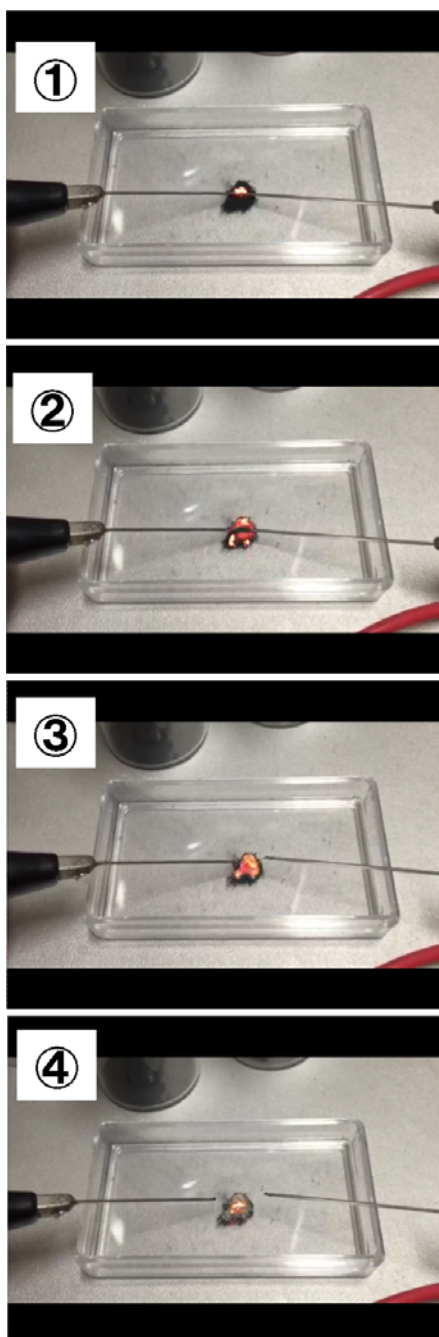


図3 Ti/SiO_x ナノ粒子群の発熱反応の様子

シリカナノ粒子の空隙率を制御できることを示唆している。図2のようにPS粒子濃度を2.6~3.8wt%で変化させた結果、3.0wt%ではほぼ真球で空隙が均一配列した綺麗な多孔質シリカ粒子を作製できた。一方、低濃度では粒子内の空隙分布は不均一であり、高濃度ではPSビーズ過多のために表面に突起を多く含んでいた。これらの傾向は、PS粒子径を変化させても同様であり、均一空隙配列を有する多孔質シリカナノ粒子の製造には、3.0wt%付近が最適とわかった。

次に、電子ビーム照射法、真空アニール法、水素還元法、熔融塩を用いたプラズマ還元法等の方法で、多孔質シリカナノ粒子の還元を試みた。詳細はここでは割愛するが、熔融塩プラズマ還元法により粒子形状を崩さずに

酸素濃度を27at%まで低下させることに成功した。しかし、完全還元はできなかったため、酸素を28at%含むSiO_xターゲットと純Tiターゲットを用い、Ti/SiO_x多層膜をスパッタ製膜して発熱反応の有無を調査した。示差走査熱量分析(DSC)ならびにX線回折(XRD)結果より、Ti/SiO_x膜はTiとSiの化合物反応に基づく発熱機能とテルミット反応による発熱機能の双方を有していることを確認した。このことは、多孔質シリカナノ粒子の空隙部分にTiを充填できれば、テルミット反応を伴う自己伝播発熱反応を生じる可能性が高いことを示唆している。

粒子表面ならびに空隙部分にTiを堆積・充填させるため、熔融塩Tiメッキやスパッタ製膜を試みた。熔融塩法では粒子表面へのTi堆積は現時点ではできていない。一方、回転ステージ上に多孔質シリカ粒子を載せ、ブラシで攪拌しながら一方向からTiスパッタ製膜する方法で、ナノ粒子表面へのTi被覆に成功した。スパッタTi被覆したシリカナノ粒子群に対して2本の電極で電気刺激を与えた結果、まずプローブ接触部分が局所的に橙色に変色し、その後に周囲へと広がった。つまり、“粒子群”では自己伝播発熱反応の誘起に成功した(図3)。この現象は、熔融塩還元した多孔質シリカナノ粒子表面にTi被覆した粒子では必ず生じた。一方、未還元粒子を用いた場合、および、空隙を持たないナノ粒子にTi被覆した場合は、同じTi被覆量では未反応であった。シリカ粒子中の酸素含有量とTi/SiO_x境界の面積の大きさが、自己伝播発熱反応の可否を決定していると言える。

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2件)

①K. Kiyohara, K. Inoue, S. Inoue, and T. Namazu, “Shape Control of Self-Organized Porous Silica Submicron Particles and Their Strength Evaluation”, *Japanese Journal of Applied Physics*, Vol. 55, No. 6S1, 06GP12 (6 pages), 2016. (査読有)
<http://doi.org/10.7567/JJAP.55.06GP12>

②K. Inoue, T. Fujito, K. Fujita, Y. Kuroda, K. Takane, and T. Namazu, “Fabrication of Micron-sized Al/Ni Tetrapod Particles with Self-propagating Exothermic Function”, *Japanese Journal of Applied Physics*, Vol. 54, No. 6S1, 06FP10 (5 pages), 2015. (査読有)
<http://dx.doi.org/10.7567/JJAP.54.06FP10>

[学会発表] (計2件)

①K. Inoue, K. Kiyohara, S. Inoue, and T. Namazu, “Finely Formed Porous Silica

Nanoparticles and Their Strength Evaluation”, Proceedings of the 29th IEEE International Conference on Microelectromechanical Systems, MEMS 2016, Shanghai, 2016年1月25日, 上海(中国)

②K. Kiyohara, K. Inoue, S. Inoue, and T. Namazu, “Shape, Size, and Porosity Control of Porous Silica Nanoparticles using Atomized Heating Method”, Proceedings of 28th International Microprocesses and Nanotechnology Conference, MNC2015, Toyama, 13P-11-89, 2015年11月13日, 富山国際会議場(富山県富山市)

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]

ホームページ等

<http://www.eng.u-hyogo.ac.jp/mse/mse12/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

生津 資大 (NAMAZU TAKAHIRO)
兵庫県立大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号：90347526

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし