

# 研究スタッフ

准教授： 川下 将一

## 研究目的

$\beta$ 線を放射する、直径約25  $\mu\text{m}$ の放射性微小球や磁性微小球をカテーテルにより腫瘍近傍の毛細血管内に送り込めば、周囲の正常組織を傷めることなく、体内深部のがんを直接放射線照射あるいは加温して治療できる可能性がある(図1)。

また、その表面に窒素などのアニオンをドーピングした酸化チタン( $\text{TiO}_2$ )層を形成させたチタンは、その可視光応答型光触媒活性により生体外では抗菌性を示し、生体内では骨伝導性(生体活性)を示す可能性がある(図2)。

当研究室は、種々の材料合成法を駆使し、がんや骨疾患の治療に役立つ種々の医用材料を創製することを目的としている。

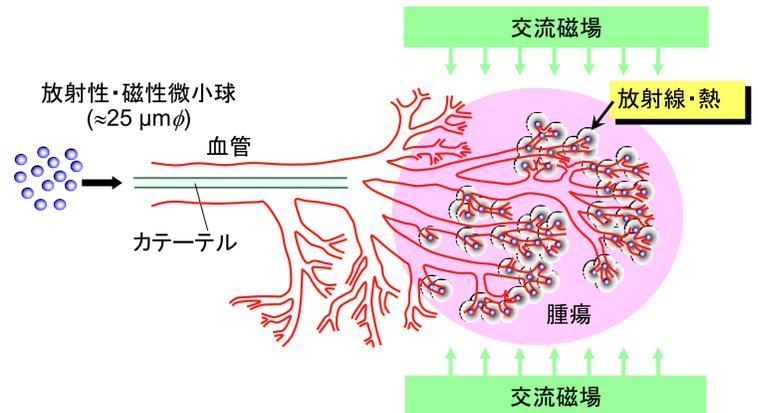


図1 放射性・磁性微小球によるがん治療

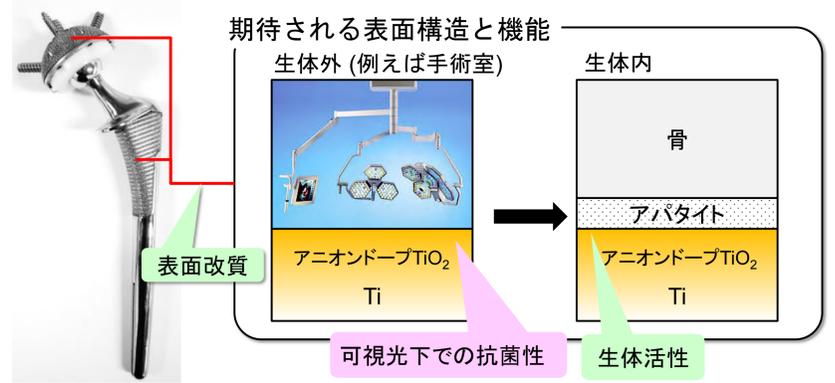


図2 可視光応答型抗菌性チタン

## 主な研究テーマ

### 1. 深部がん低侵襲放射線・温熱治療用微小球に関する研究

イットリウム(Y)は、熱中性子線の照射により、半減期約64時間 $\beta$ 線放射体となる。従って、Yを含み、しかも化学的耐久性に優れた直径約25  $\mu\text{m}$ の微小球は、上記のようながんの血管内放射線治療に有用である。これ迄に、高周波誘導熱プラズマ溶融法を用いれば、化学的耐久性に優れた、直径約25  $\mu\text{m}$ の酸化イットリウム( $\text{Y}_2\text{O}_3$ )微小球(図3)得られ<sup>1)</sup>、また、放射性 $\text{Y}_2\text{O}_3$ 微小球が優れた抗腫瘍増殖効果(図4)を示すことが明らかとなっている<sup>2)</sup>。最近では、油中水型反応場を利用すれば、リン酸イットリウム( $\text{YPO}_4$ )微小球が得られることを見出している<sup>3)</sup>。リンは半減期約14日の $\beta$ 線放射体となるので、 $\text{Y}_2\text{O}_3$ 微小球よりも長期間に亘って治療効果を示すと期待される。

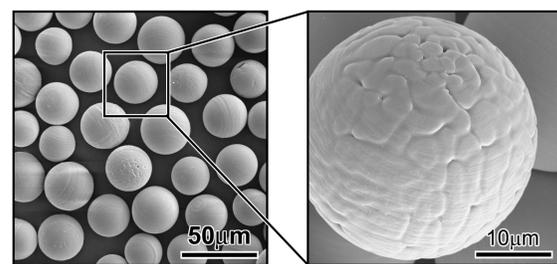


図3  $\text{Y}_2\text{O}_3$ 微小球の走査型電子顕微鏡写真

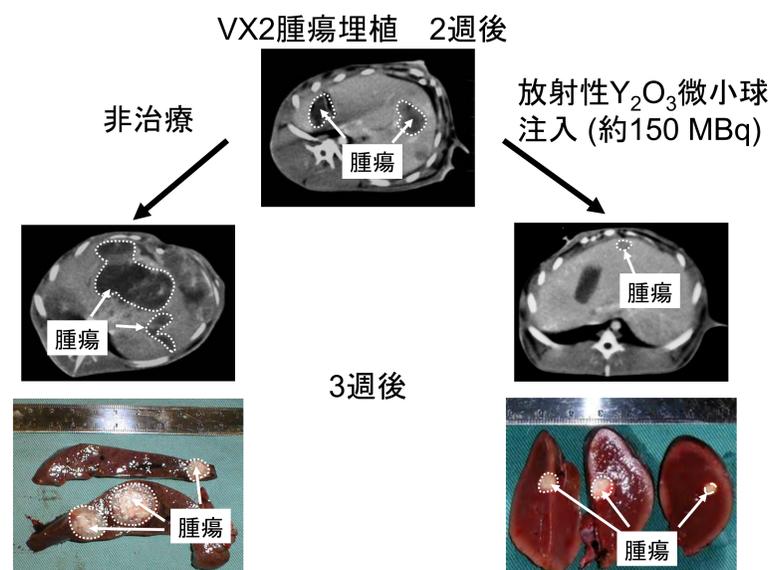


図4 放射性 $\text{Y}_2\text{O}_3$ 微小球の抗腫瘍増殖効果

一方、マグネタイトなどの磁性体は、交流磁場の下に置かれると発熱するので、磁性体を含む直径約25  $\mu\text{m}$ の微小球は、がんの血管内温熱治療に有用である。我々は、100 kHz, 300 Oeの交流磁場下において、25 nm程度の大きさの磁性ナノ粒子が良好な発熱特性を示すことを見出し、この磁性ナノ粒子を生体親和性に優れるシリカ ( $\text{SiO}_2$ ) 中に分散させた微小球を得ることに成功し、さらに同微小球が交流磁場下で良好な発熱特性を示す(図5) ことを明らかにしている<sup>4)</sup>。

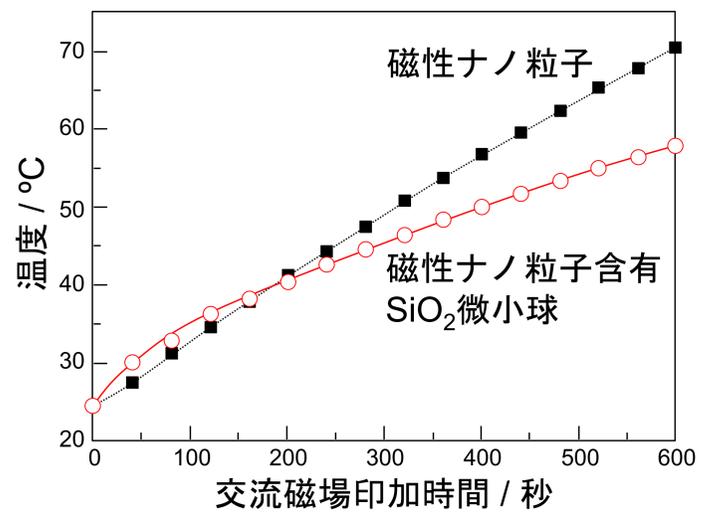


図5 寒天中に分散させた磁性ナノ粒子および磁性ナノ粒子含有 $\text{SiO}_2$ 微小球の100 kHz、300 Oeの交流磁場下における発熱特性

- 1) M. Kawashita *et al.*, *Biomaterials*, 26 (2003) 2955.
- 2) M. Kawashita, *Int. J. Appl. Ceram. Tech.*, 2 (2005) 173.
- 3) M. Kawashita *et al.*, *J. Biomed. Mater. Res.*, 99B (2011) 45.
- 4) Z. Li *et al.*, *Biomed. Mater.*, 5 (2010) 065010.

## 2. 可視光応答型抗菌性生体活性チタンに関する研究

高齢者が寝たきりになる原因の第2位は、関節症と骨折である。関節症が進行した場合には、関節全体を金属製の人工関節で置き換えるが、最近では人工関節置換後の感染症が問題となっている。感染症が生じると、最悪の場合は人工関節の抜去および再置換に至り、患者に大きな負担となる。従って、術後感染症のリスクを低減する、抗菌性医用金属材料の開発が求められている。我々は、チタンを化学表面処理することにより、生体外では抗菌性を示し、生体内では骨結合性を示す性質をチタンに付与することを試みている。

例えば、チタンにNaOH-温水-アンモニア雰囲気加熱処理を施すと、その表面に窒素を2.3~4.9 atom%程度含むアナターゼ型 $\text{TiO}_2$ からなる網目構造が形成される。このように表面処理したチタンは、ヒトの体液とほぼ等しい無機イオン濃度を有する擬似体液 (SBF) 中に浸漬されると、浸漬後7日以内にその表面にアパタイトを形成し(図6)、可視光下においてきわめて優れた抗菌性を示す<sup>5)</sup>(図7)。SBF中でその表面にアパタイトを形成する材料は、生体内でもアパタイトを形成し、それを介して骨と結合する可能性がある<sup>6)</sup>。

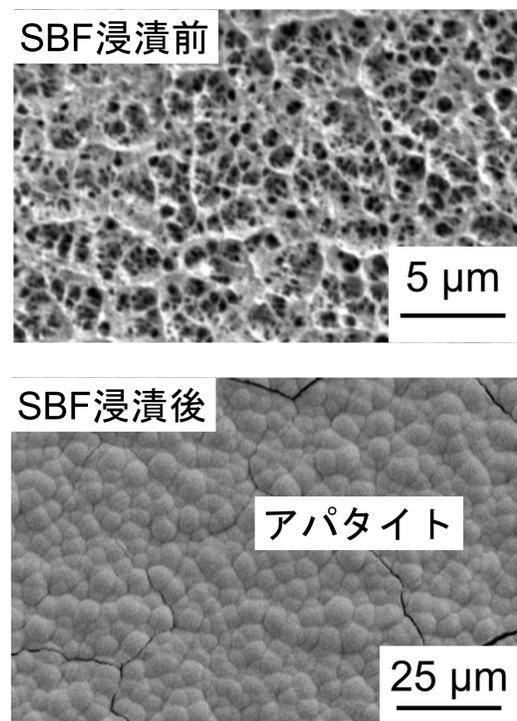


図6 NaOH-温水-アンモニア加熱処理したチタンのSBF浸漬前後のSEM写真

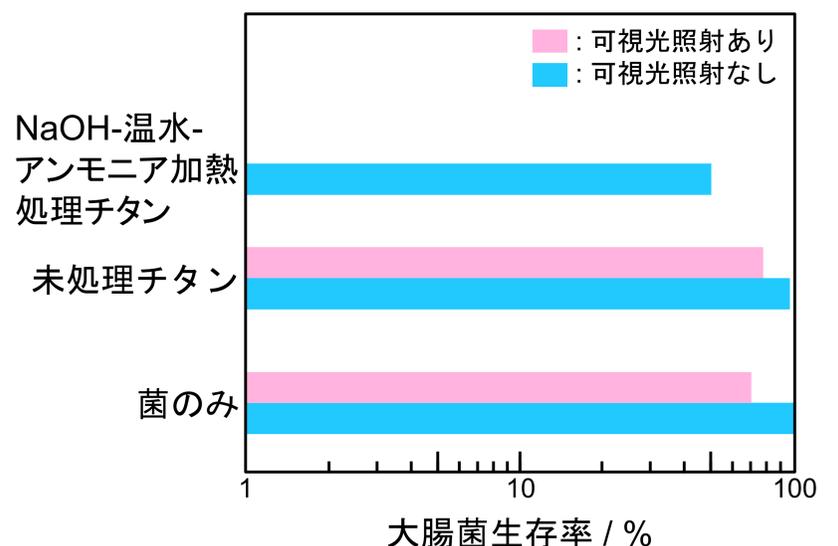


図7 NaOH-温水-アンモニア加熱処理したチタンの抗菌性

5) 川下将一, 特願2013-45704.

6) T. Kokubo *et al.*, *Biomaterials*, 24 (2003) 2161.