

無機ナノ粒子を用いた機能性材料の創成

ーバイオメディカル応用を中心としてー

片桐 清文

広島大学 大学院工学研究院 物質化学工学部門

(併任: 文部科学省 研究振興局 学術調査官)

E-mail: kktgr@hiroshima-u.ac.jp

無機ナノ粒子は同じ物質であっても、バルク材料では得られない特有の機能を発現することが明らかになってきている。また、様々な無機ナノ粒子の合成法が開発されており、無機ナノ粒子の機能材料への応用に関する研究が現在盛んに行われている。特に液相プロセスによって合成される無機ナノ粒子は組成、サイズ、表面を制御することが可能であるため、特に注目されている。また、単に無機ナノ粒子の特性をそのまま利用するだけでなく、様々な材料とハイブリッド化することで、その応用の可能性はさらに広がっている。筆者らは磁性ナノ粒子を用いることで、MRI造影剤やガン温熱療法、さらにはドラッグデリバリー用の材料を開発した。アップコンバージョン蛍光ナノ粒子と光感受性物質をハイブリッド化することで、励起エネルギー移動に基づいて、近赤外光照射で一重項酸素を発生する材料も実現した。また、表面プラズモン吸収を制御したITOナノ粒子を用いることで、効率的に赤外線をカットするコーティング膜なども作製した。

1. はじめに

近年、無機材料の分野において、ナノメートルスケールの粒子、いわゆるナノ粒子に関する研究が盛んに行われている。これは、ナノ粒子を合成する様々なアプローチが開発されたことに加え、ナノサイズの材料を評価・解析する技術が飛躍的に発達したことによるところが大きい。ナノ粒子が材料として注目されるのは、ナノサイズになってはじめて発現する特性のためである。金属や半導体あるいは酸化物などのサイズがナノ領域になってくると、バルクとは異なった物理的、化学的特性を示すようになる。例えば、熔融温度・焼成温度の大幅な低下、蛍光発光、触媒の高効率化・新規反応などである。これらは高表面積を持つことによる原子の移動・拡散・溶解性の増大、量子サイズ効果、あるいは表面や界面の影響によると考えられている。例えば、半導体などの物質を原子のド・ブロイ波長に相当する大きさの粒子とすると、電子・正孔や励起子が閉じこめられた結果、それらのエネルギー状態は離散的となりサイズに依存してエネルギーシフトする。このようなナノ粒子は量子ドットと呼ばれている。

CdE (E = S, Se, Te) 系をはじめとする量子ドットは可視光領域での蛍光を示すが、そのサイズによってバンドギャップを調節することが可能であるため、粒径に依存した特徴的な発光特性を有する¹⁾。磁性材料においては、バルク体で強磁性を示す物質をナノ粒子とすると、磁化の向きが温度の影響でランダムに反転するようになるため、室温において常磁性的挙動を示す、超常磁性となる。これらのようなナノ粒子とすることで、はじめて得られる特性を活かして、あらゆる分野への応用が現在盛んに検討されている。しかし、ナノ粒子となることで多様な特性が得られる一方で、ナノサイズならではの難しさも存在する。例えば、サイズが小さくなることで、粒子はその凝集性が高くなってしまふことなどがあげられる。この問題を解決する方法として、ナノ粒子を合成する際に液相プロセスを採用し、その過程で有機分子を介在させることで、ナノ粒子の表面を制御する手法がある。このようにして合成したナノ粒子は、凝集の問題をクリアするだけでなく、溶媒への高い分散性から、あたかも“分子”のように取り扱うことが可能になる利点もある。この利点を活かすことで、ナノ粒子を有機・無機を問わず様々な材料

とハイブリッド化することが可能となり、ナノ粒子の応用の可能性がさらに広がるものと期待されている。本稿では、無機ナノ粒子を液相で合成し、それを有機材料などとハイブリッド化して機能材料を合成する試みについて、筆者らがこれまでに取り組んできた研究を中心に紹介する。

2. 磁性ナノ粒子をベースとするハイブリッドのバイオメディカル応用

無機ナノ粒子の応用で近年最も注目されている分野の一つにバイオメディカル分野がある。生体内で用いるためにはナノスケールであることは必要条件でもあり、さらに無機ナノ粒子の持つ特性が、有機分子では得られないものであるためである。なかでも、バイオメディカル分野において、最も実用化のステージに進んでいるのは磁性ナノ粒子である²⁾。磁場は光などと比較して、生体組織への透過性が高く、かつ侵襲性が低いことが知られている。そのため、臨床においても核磁気共鳴画像法 (MRI) など、すでに広く利用されている。磁性ナノ粒子の 1 つである酸化鉄ナノ粒子はこの MRI の造影剤として実用化されているほか、ガンの温熱療法への利用についても盛んに研究されている。これは、磁気ハイパーサーミアと呼ばれ、磁性ナノ粒子に交流磁場が印加されると磁場によるヒステリシス損失やネール緩和等によって発熱する現象を利用し、正常細胞に比べて熱に弱い癌細胞を選択的に死滅させる治療法である。これらの応用において重要となるのは、磁性ナノ粒子のサイズ、水分散性、生体適合性、さらにはその表面への機能の導入である。このような背景において、筆者らは、簡便なプロセスでこれらの要求を満たす磁性ナノ粒子を含有するハイブリッドの作製を行った³⁾。磁性ナノ粒子には、水熱法によって合成される酸化鉄ナノ粒子を用いた。水熱合成を行う際、オレイン酸を添加することで、粒子をナノメートルスケールにするとともに、表面を有機鎖で被覆した。これによって、ヘキサンなどの非極性有機溶媒に凝集することなく完全に分散するナノ粒子を得ることができた。これに水分散性、生体適合性を付与するために、多糖ナノゲルとのハイブリッド化を試みた。このナノゲルは水溶性多糖であるプルランにコレステロールなどの疎水性置換基を導入して部分的に疎水化することで水中において疎水性相互作用によって自己組織的に粒径 30 nm 程度のヒドロゲル状の粒子を形成したもので、京都大学の秋吉らによって開発され、現在、薬物運搬体をはじめバイオメディカル分野での応用が盛ん

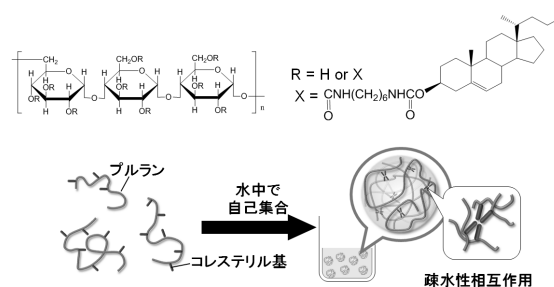


図 1. コレステロール修飾プルランの構造とナノゲル生成の概念図

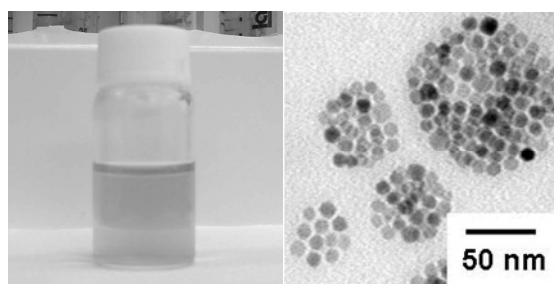


図 2. 酸化鉄含有ナノゲルハイブリッドの分散液と透過型電子顕微鏡写真

に検討されている (図 1)⁴⁾。このナノゲルはその内部にコレステロールなどの疎水基を有しているため、オレイン酸で被覆された酸化鉄ナノ粒子を疎水性相互作用によって取り込むことが可能であると考えられる。水と混和可能な非極性有機溶媒であるテトラヒドロフラン (THF) にオレイン酸被覆酸化鉄ナノ粒子を分散させ、その分散液をナノゲルが分散した水溶液中に注入することでハイブリッド化を行った。このようにして得られた酸化鉄含有ナノゲルハイブリッド粒子の分散液は薄い橙色の透明な液として得られ、長期間保存しても凝集することなく、安定であった (図 2)。TEM 観察を行った結果、酸化鉄ナノ粒子がクラスター状になり、それをナノゲルが被覆しているような状態で粒子は分散していると考えられる。

次に、ハイブリッド粒子の MRI 造影能の評価を行った。図 3a にハイブリッド粒子の各濃度における T_2 強調 MR 画像を示す。粒子の濃度が高いほど MR 画像の信号強度が低下していることから、 T_2 造影剤として機能していることが確認された。さらに、 T_2 緩和速度をハイブリッド粒子の濃度に対してプロットし (図 3b)、その傾きから T_2 緩和能を算出したところ、 $260 \text{ mM}^{-1} \text{ s}^{-1}$ という値を得た。この値は市販されている T_2 造影剤で

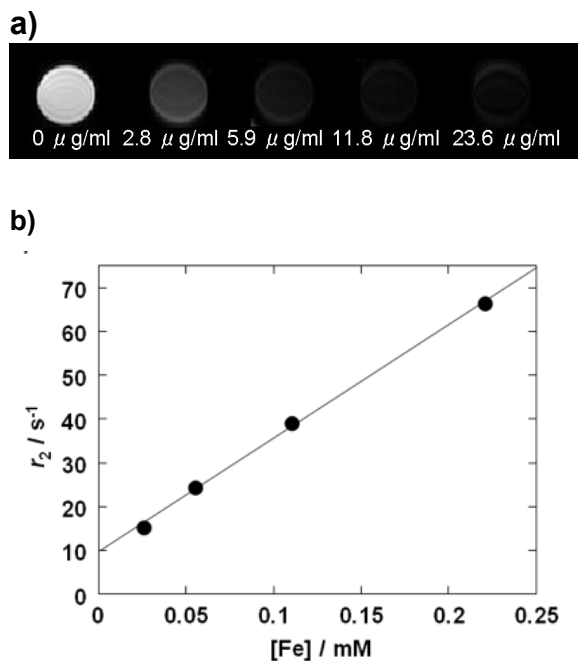


図 3. (a) 酸化鉄含有ナノゲルナノゲルハイブリッドの T_2 強調 MR 画像と (b) T_2 緩和速度の濃度依存性

ある Resovist や MEIO (通常 $150 \sim 200 \text{ mM}^{-1} \text{ s}^{-1}$) と比較して同等以上の値であり、 T_2 造影剤として十分な造影能を有することが示された。さらにハイブリッド粒子の交流磁場印加による発熱特性の評価を行った。ハイブリッド粒子の分散液に 360 kHz, 204 Oe の交流磁場を 1 時間印加し、10 分ごとに溶液の温度を比較すると、ハイブリッド粒子の分散液から発熱が確認された (図 4)。これはハイブリッド粒子内の酸化鉄が交流磁場の印加によって発熱しているためであると考えられる。また、交流磁場印加前後でハイブリッド粒子の形態に変化が見られなかった。以上より、ハイブリッド粒子の磁気ハイパーサーミアへの応用の可能性が示された。ガン組織は急激に増殖するので血管新生が速く、血管壁が粗くなるため、健全な血管よりも 1 桁以上広い数 100 nm の隙間が開いているおり、100 nm 程度のサイズのは正常な血管壁からは漏れず、癌組織だけに入りこむことが知られており、“EPR 効果”として呼ばれている⁵⁾。今回調製したハイブリッドとしてのサイズは 50~100 nm であるため、ガン組織への集積性も期待できる。さらにナノゲルにさらに官能基を導入することで分子認識能を付与することも可能であることから、より能動的にガン組織に集積しやすくする機能を導入することも可能であると考えられる。

MRI 造影剤や磁気ハイパーサーミアのように磁性ナノ粒子そのものの機能を直接使うだけでなく、磁性

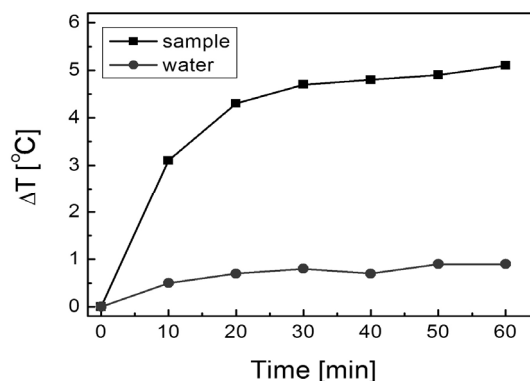


図 4. 交流磁場(360 kHz, 204 Oe)印加時の酸化鉄含有ナノゲルナノゲルハイブリッド分散溶液および水の温度変化

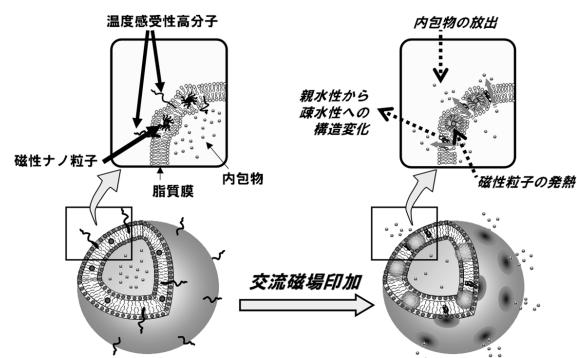


図 5. 磁場応答性リポソームの内包物放出メカニズム

ナノ粒子と他の材料の機能を組み合わせることで、さらにその応用の可能性は広がる。そのひとつとして、磁場に応答して内包物を放出するカプセル材料を開発した⁶⁾。外部刺激に応答して内包物を放出するカプセルは、薬物投与の最適化を目指すアプローチであるドラッグデリバリーシステム (DDS) において、重要な材料である。これは、目的の患部にカプセルを送達した後、外部からシグナルを送り、それに応答してオンデマンドで薬物を放出することが可能になれば、患部に到達する前に薬剤が分解してしまったり、正常な組織に対して副作用を起こしてしまったりするリスクを低減できるためである。磁場は先にも述べたとおり、生体組織への透過性が高く、侵襲性が低いため、シグナルとなる外部場として最適である。また、前述の EPR 効果を考慮にいと、カプセルのサイズは 100 nm 程度にするのが良いと考えられ、そのようなカプセルとしてリポソームが挙げられる⁷⁾。リポソームは生体膜の主成分であるリン脂質、あるいはそれと類似構造を有

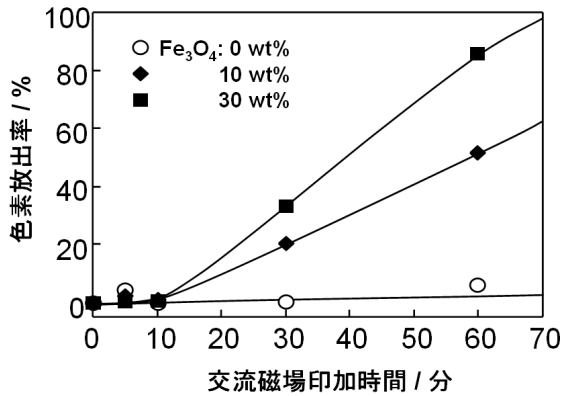


図 6. 磁場応答性ハイブリッドリポソームからの交流磁場印加による色素放出挙動 (234 Oe, 360 kHz)

する両親媒性分子が水中で二分子膜からなる小胞体を自発的に形成したものであり、生体適合性が高く、水溶性、脂溶性の薬物をカプセル化できることなどの利点があることからすでに市販の薬剤で実用化されている。これまでに、卵黄ホスファチジルコリンを主成分としたリン脂質を用い、温度感受性高分子である 2-エトキシエトキシエチルビニルエーテル(EOEOVE)-オクタデシルビニルエーテル(ODVE)ブロック共重合体を複合化したリポソームが鋭敏な温度応答性を示すことが明らかにされている⁸⁾。そこで、これに磁性ナノ粒子を複合化することで磁場応答性ハイブリッドリポソームの作製を行った⁹⁾。このシステムでは、交流磁場の印加により、磁性ナノ粒子が発熱し、その熱によって温度感受性高分子が親水的な状態から疎水的な状態に移り、脂質膜を乱すことによって、内包物の放出が誘起される(図 5)。磁性ナノ粒子にはこれまでと同様に表面にオレイン酸が修飾されたものを用いた。この粒子は疎水性有機鎖によって表面が被覆されているため、リポソーム調製時に添加することで、脂質膜の疎水場に埋入されることが期待される。リン脂質、EOEOVE-ODVE 共重合体、およびオレイン酸被覆酸化鉄ナノ粒子を混合し、水を加えて超音波照射によって分散させ、エクストルーダー(孔径 100nm)を用いてハイブリッドリポソームを得た。TEM 観察を行ったところ、オレイン酸被覆酸化鉄ナノ粒子を添加したリポソームにおいて、リポソームの大きさを反映したサイズの領域に酸化鉄ナノ粒子が存在する様子が認められ、リポソーム膜内に酸化鉄ナノ粒子が固定化されていることが分かった。図 6 にハイブリッドリポソームに交流磁場 (234 Oe, 360 kHz) を印加した際の内包物(蛍光色素ピラニン)放出挙動の磁場印加時間依存性を示す。酸化鉄ナノ粒子を含まないリポソームでは、60 分の磁

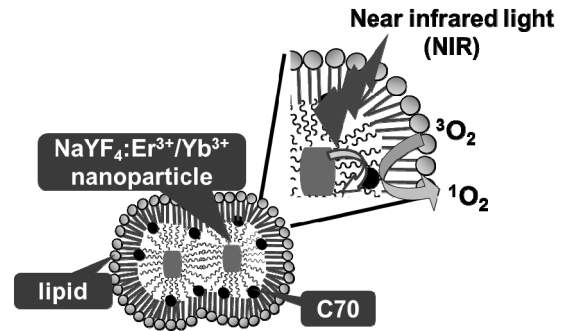


図 7. 脂質-UPC 蛍光ナノ粒子-C70 フラーレンナノハイブリッドナノクラスターとその近赤外光照射による一重項酸素発生の模式図

場印加でもピラニンの放出はほとんど認められなかった。一方、酸化鉄ナノ粒子を 10 wt% 含むリポソームでは、60 分の磁場印加で約 50% のピラニンの放出が認められ、30 wt% 含むリポソームではその値は 80% に達した。また、これらのリポソームに磁場を印加せず室温で放置した場合や EOEOVE-ODVE 共重合体を含まないリポソームに磁場を印加した場合ではピラニンの放出は認められなかった。これらの結果から、リポソームに温度感受性高分子と磁性ナノ粒子をハイブリッド化することで、磁場応答放出能を有するリポソームが得られることが実証された。

3. 近赤外光による光線力学療法のためのハイブリッドナノクラスター

前項では無機ナノ粒子のバイオメディカル応用に向けたハイブリッド化の例として磁性ナノ粒子を用いたものを紹介してきた。磁場以外にも光をターゲットにした無機ナノ粒子のバイオメディカル応用も盛んに行われている。光のなかでも近赤外光は磁場と同じように生体組織への透過性が高く、侵襲性が低いため、バイオメディカル応用に適しているとされている。近赤外光を用いたバイオメディカル応用の一つにアップコンバージョン(UPC)蛍光体を用いた蛍光イメージングがある。量子ドットを用いた蛍光バイオイメージングも盛んに検討されているが⁹⁾、この場合、蛍光の励起光源は紫外光や可視光であり、その生体透過性は低く、紫外光の場合は生体組織を損傷する懸念もある。これに対して、UPC 蛍光体は近赤外光で励起し、可視光で発光することからバイオイメージングに適している⁹⁾。筆者らは、この UPC 蛍光を示す無機ナノ粒子をハイブリッド化することで、新たな機能材料への展開を目指した。そのターゲットとして選んだのが光線力学療法である¹⁰⁾。光線力学療法は、光

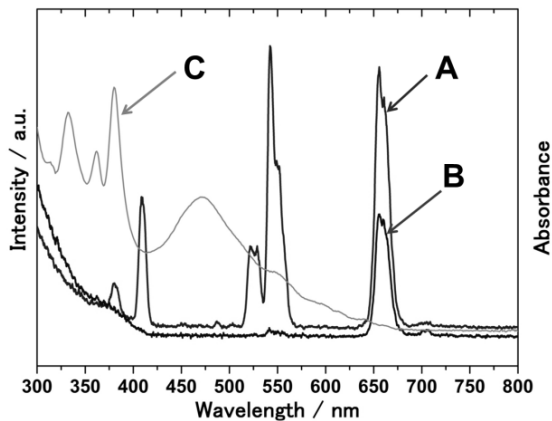


図 8. 脂質-UPC 蛍光ナノ粒子ナノハイブリッドナノクラスターへの C₇₀ フラーレン導入前(A)および後(B)の蛍光スペクトルと C₇₀ フラーレンの吸収スペクトル(C)

感受性物質をガン組織に送達し、そこに光を照射することで活性酸素の一種である一重項酸素を発生させ、それによってガン細胞を攻撃し死滅させる、新たなガン治療法として近年注目されている。しかし、現在、臨床応用されている光感受性物質は基本的に可視光照射で一重項酸素を発生するものであるため、光が到達しない体内深部のガンに適用することはできない。そこで筆者らは、UPC 蛍光ナノ粒子と光感受性物質をハイブリッド化し、UPC 蛍光ナノ粒子から光感受性物質への励起エネルギー移動が起こるようにすることで近赤外光による光線力学療法に应用可能な材料の開発を検討した。UPC 蛍光ナノ粒子として、表面がオレイン酸修飾された NaYF₄:Er/Yb 粒子を合成した。また、光感受性物質としては高い一重項酸素発生効率を有する C₇₀ フラーレンを用いた。オレイン酸修飾 NaYF₄:Er/Yb 粒子を脂質と複合化してナノクラスターとすることで、高い水分散性と生体適合性を付与することができる。さらに、粒子のオレイル基と脂質の疎水性鎖によってクラスター内には疎水場が形成されるため、そこに疎水性である C₇₀ フラーレンを導入することが可能である。これによってハイブリッドクラスター内で、UPC 蛍光ナノ粒子と C₇₀ フラーレンが効率的に励起エネルギー移動が起こる位置に配置できるものと考えられる(図 7)。表面がオレイン酸修飾された NaYF₄:Er/Yb 粒子は有機溶媒中にオレイン酸および Y, Er, Yb それぞれの塩化物を溶解させ、NH₄F, NaOH を溶解したメタノールと混合した後にアルゴン雰囲気下において 300 °C で加熱攪拌して合成した。得られた粒子はクロロホルムに再分散させ、脂質のクロロホルム溶液と混合し真空乾燥した。これに 60 °C の水を加え、超音波照射することで、脂質-NaYF₄:Er/Yb ハイブリッドクラスターを作製した。さらに作製したクラスター分散液と γ -シクロデキストリン-C₇₀ フ

ラーレン錯体溶液を混合し 45 °C の水浴中で攪拌することで交換反応を行い、脂質-NaYF₄:Er/Yb ナノハイブリッドクラスターへの C₇₀ フラーレンの導入を行った。UPC 蛍光体ナノ粒子からフラレンへの励起エネルギー移動の確認として 980 nm の近赤外光レーザーを励起光源として用いた蛍光測定を行った(図 8)。フラレンを含有していないナノハイブリッドクラスターの蛍光スペクトルに対し、C₇₀ フラーレンを交換反応によって導入したナノハイブリッドクラスターの蛍光スペクトルでは 550 nm 以下の蛍光ピークがほとんど消滅していることが確認された。C₇₀ フラーレンの吸収スペクトルと比較すると、C₇₀ フラーレンの吸収が存在する波長に存在する蛍光ピークが強く消光していることから、これらが励起エネルギー移動していると考えられる。また、一重項酸素の発生量を評価する手段として、 π 役系の色素である 9.10-Anthracenediyl-bis(methylene)dimalonic acid (ABDA) を用いた消色実験によって評価を行ったところ、今回合成したナノハイブリッドクラスターに近赤外光照射をすることで実際に一重項酸素を発生することも確認した。今後、培養ガン細胞を用いた *in vitro* 実験やマウスを用いた *in vivo* 実験によって、光線力学療法用薬剤としての評価を行っていく予定である。

4. ITO ナノ粒子の合成と赤外線カットコーティングへの応用

ここまでは、無機ナノ粒子のバイオメディカル分野への応用に関連したハイブリッド材料の研究について紹介してきたが、当然、無機ナノ粒子をベースとするハイブリッド材料はそれ以外の多様な分野でも応用が期待されている。粒子サイズがナノスケールであるということは、それは人間の目に見える可視光の波長よりも小さいということになるので、ナノ粒子が凝集することなく分散していれば、その材料は透明になる。したがって、無機ナノ粒子を含むコーティング膜をガラス基板上に作製すれば、ガラスの透明性を損なうことなく、様々な光学的な特性の付与が可能になる。そのようなものの代表的な例として、赤外線カットコーティングが挙げられる¹¹⁾。自動車などの窓ガラスに赤外線カットコーティングをすることで、熱源となる赤外線を遮断することができ、夏場の強い日射による熱暑感を緩和することができ、車内の冷房効率を改善できるなどの効果が期待できる。可視光領域に吸収を持たず、赤外領域に吸収を有する材料として導電性酸化物があり、特にインジウムスズ酸化物(ITO)は短波長の赤外線から遮断できる点で他の導電性酸化物よりも優れている。しかし、ITO そのものをコーティングすると被膜の導電性が高くなるため電波反射性が高くなり、車内での携帯電話などの受信が悪くなる。これに対し、ガラス

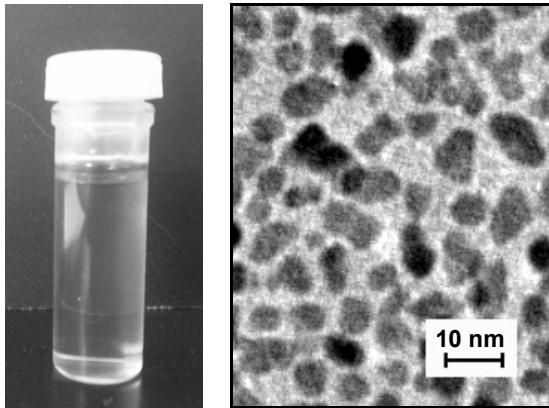


図9. 10 % Sn ドープ ITO ナノ粒子のヘキサン分散液の写真と透過型電子顕微鏡写真

に ITO のナノ粒子をシリカマトリックスに分散させた複合膜をコーティングすることで、被膜の導電性つまり電波反射性の上昇を防ぐことが可能であり、すでに実用化されている。ITO ナノ粒子の IR カット能は近赤外領域における表面プラズモン (SPR) 吸収によるものであり、その SPR 波長は ITO 中の Sn ドープ量を変化させることで制御することができる¹²⁾。そこで筆者らは液相プロセスにより Sn ドープ量を制御した ITO ナノ粒子の合成を行い、それをシリカマトリックスに分散させて赤外線カットコーティング膜の作製を行った¹³⁾。この際、これまで同様にナノ粒子を有機鎖で被覆した状態で合成することで凝集を防ぎ、マトリックス中に均一に分散させることを目指した。マトリックスのシリカの前駆体にはパーヒドロポリシラザン (PHPS) を用いた。PHPS は疎水性であり、コーティングには疎水性有機溶媒に溶解させて用いられる。したがって、疎水化した粒子を凝集させずに均一に混合するためには好都合である。さらに、PHPS は低温の処理で完全に高硬度のシリカに添加することが出来るのもメリットである¹⁴⁾。まず Sn を 3, 5, 10, 20, 30 % ドープした ITO ナノ粒子の合成を行った。図9に合成した ITO ナノ粒子のヘキサン分散液の写真と TEM 画像を示している。これより ITO ナノ粒子の分散液は透明な溶液であり、可視光を透過していることが分かる。また、その粒子径は約 10 nm であった。それぞれの粒子のヘキサン分散液の可視-近赤外吸収スペクトルを測定したところ、Sn ドープ量が 3 % から 10 % へと増加するにつれて、吸収極大が低波長側にシフトするとともに、吸収そのものが大きくなった。一方、Sn ドープ量が 10 % から 30 % へ増加すると今度は吸収極大が高波長側にシフトするとともに、吸収そのものは小さくなった。したがって、Sn ドープ量が 10% のものが最も効率よく赤外線吸収するものと考えられる。そこで、PHPS のジブチルエーテル溶液に Sn ドープ量が 3, 10, 20 % の組成の ITO ナノ粒子をそれぞれ加え、コーティング溶液とし、スピ

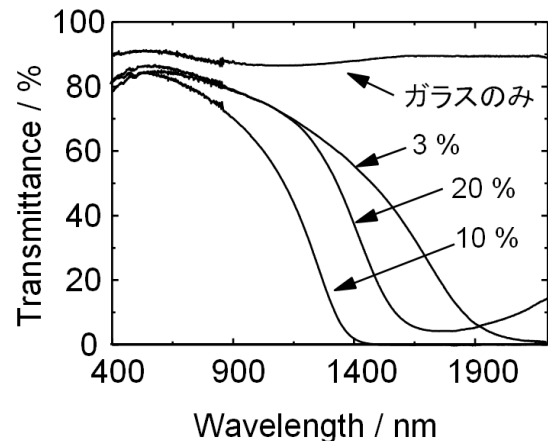


図10. 種々の Sn ドープ量の ITO ナノ粒子を含有するシリカコーティング膜付ガラスの透過スペクトル

ンコーティングによってガラス基板の上にコーティング膜を作製した。この際、コーティング溶液中の PHPS の濃度は 10 % (w/w)、ITO ナノ粒子の濃度は 50 mg mL^{-1} とした。コーティングしたガラス基板をアンモニア水の蒸気が充満した容器において 50°C で一晩保持することでポリシラザンをシリカに転化させた。得られたコーティング膜付ガラス基板の透過スペクトルを図 10 に示す。これより作製した膜は可視光を透過し赤外線を吸収していることがわかる。さらに ITO ナノ粒子の Sn ドープ量によって吸収波長、吸収強度が変化し、今回作製した膜のなかでは Sn ドープ量が 10 % の ITO ナノ粒子を用いた複合膜が最も性能がよく、約 1400 nm 以上の赤外線を完全にカットできることが分かった。断面 SEM 観察を行ったところ、膜厚は約 750 nm であり、鉛筆硬度測定によれば作製した膜の硬度は 9H 以上であった。これらの性能は自動車のドアガラスへのコーティングを行うのに十分な性能を有しているといえる。

5. おわりに

本稿では磁性、アップコンバージョン蛍光などの機能を有する無機ナノ粒子を液相プロセスによって合成し、それを有機材料などとハイブリッド化することで、バイオメディカル分野を中心として様々な分野に応用可能な機能材料とするアプローチについて、筆者らのこれまでの研究を中心にいくつか紹介してきた。特にここでは、ナノ粒子の合成の際に、オレイン酸などの有機分子を用いることで、表面が有機鎖で被覆されたナノ粒子を合成して用いた。これによって、ナノ粒子の課題である凝集を防ぐのみならず、機能性有機材料とのハイブリッド化に適した表面特性が付与され

る。本稿では紹介しきれなかったが、誘電体や触媒となる材料もこのようなナノ粒子として合成することが可能であり、そのハイブリッド化や集積化によって、これまでのバルク材料では実現しえなかった次世代の高機能材料の開発が盛んに行われている。今後、無機ナノ粒子の合成とそれを用いたハイブリッド材料の重要性がますます高くなっていくものと思われる。日本がこの分野をリードしていくためにも、産・学・官が連携して研究に取り組み、ブレークスルーが実現することが期待される。

謝辞

本稿で紹介した研究の一部は文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域研究「融合マテリアル：分子制御による材料創成と機能開拓」(No. 2206) の助成により行われたものである。

参考文献

- 1) 山本重夫監修, “量子ドットの生命科学領域への応用”, シーエムシー出版 (2007).
- 2) 半田宏, 阿部正紀, 野田紘憲, “磁性ビーズのバイオ・環境技術への応用展開”, シーエムシー出版 (2006).
- 3) K. Katagiri, K. Ohta, K. Sako, K. Inumaru, K. Hayashi, Y. Sasaki, K. Akiyoshi, *ChemPlusChem*, **79**, 1631 (2014).
- 4) 佐々木善浩, 秋吉一成, “ナノゲルを基盤材料とするナノバイオエンジニアリング”, *人工臓器*, **39**, 197 (2010).
- 5) Y. Matsumura, H. Maeda, *Cancer Res.* **46**, 6387 (1986).
- 6) K. Katagiri, Y. Imai, K. Koumoto, T. Kaiden, K. Kono, S. Aoshima, *Small*, **7**, 1683 (2011).
- 7) 秋吉一成, 辻井薫監修, “リポソーム応用の新展開：人工細胞の開発に向けて”, エヌ・ティー・

エス (2005).

- 8) K. Kono, T. Murakami, T. Yoshida, Y. Haba, S. Kanaoka, T. Takagishi, S. Aoshima, *Bioconjugate Chem.* **16**, 1367 (2005).
- 9) 曾我公平, “アップコンバージョン発光粒子とその応用”, *ぶんせき*, **1**, 37 (2012).
- 10) J. Chen, L. Keltner, J. Christophersen, F. Zheng, M. Krouse, A. Singhal, S. Wang, *Cancer J.*, **8**, 154 (2002).
- 11) 公文創一, “自動車用赤外線カットガラス”, “ゾルーゲル法技術の最新動向”, pp.142-146, シーエムシー出版 (2010).
- 12) M. Kanehara, H. Koike, T. Yoshinaga, T. Teranishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 17736 (2009).
- 13) K. Katagiri, R. Takabatake, K. Inumaru, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **5**, 10240 (2013).
- 14) T. Kubo, H. Kozuka, *J. Ceram. Soc. Jpn.*, **114**, 517 (2006).

講師紹介

広島大学大学院工学研究院物質化学工学部門 准教授
(文部科学省 研究振興局 学術調査官 併任)



2002 年工博 (奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科)。2003 年メルボルン大学 Research Fellow。2005 年 豊橋技術科学大学 博士研究員。2006 年名古屋大学大学院工学研究科 助手。2007 年同 助教。2012 年 広島大学大学院工学研究院 助教。2014 年より現職。