

表 1 PtPdのEXAFSより求めた配位数

| Pd/Pt比 | 吸収端 | 結合    | 実測  | Random 合金 | Core-shell | cluster-in-cluster |
|--------|-----|-------|-----|-----------|------------|--------------------|
| 4/1    | Pd  | Pd-Pd | 6.9 | 7.5       | 7.7        | 8.2                |
|        |     | Pd-Pt | 1.4 | 1.9       | 1.1        | 1.2                |
|        | Pt  | Pt-Pd | 6.1 | 7.5       | 4.5        | 4.7                |
|        |     | Pt-Pt | 4.1 | 1.9       | 7.5        | 5.2                |
| 2/1    | Pd  | Pd-Pd | 6.2 | 6.3       | 6.3        | 6.9                |
|        |     | Pd-Pt | 2.8 | 3.1       | 1.9        | 2.4                |
|        | Pt  | Pt-Pd | 5.0 | 6.3       | 3.8        | 4.7                |
|        |     | Pt-Pt | 5.7 | 3.1       | 8.2        | 5.0                |
| 1/1    | Pd  | Pd-Pd | 5.1 | 4.7       | 4.5        | 5.6                |
|        |     | Pd-Pt | 4.4 | 4.7       | 3.0        | 3.7                |
|        | Pt  | Pt-Pd | 3.2 | 4.7       | 3.1        | 3.7                |
|        |     | Pt-Pt | 6.5 | 4.7       | 8.3        | 5.9                |
| 1/2    | Pd  | Pd-Pd | 5.2 | 3.1       | 3.0        | 5.0                |
|        |     | Pd-Pt | 5.8 | 6.3       | 3.8        | 4.7                |
|        | Pt  | Pt-Pd | 2.7 | 3.1       | 1.9        | 2.4                |
|        |     | Pt-Pt | 5.6 | 6.3       | 8.9        | 6.9                |

表 2 CuPd のEXAFSより求めた配位数

| Cu/Pd比 | 吸収端  | 結合    | 実測        | Core-shell | random alloy | heterobond-philic |
|--------|------|-------|-----------|------------|--------------|-------------------|
| 4:1    | Cu K | Cu-Cu | 6.0 (0.5) | 5.0        | 6.2          | 6.1               |
|        |      | Cu-Pd | 1.8 (0.4) | 1.8        | 1.6          | 1.8               |
|        | Pd K | Pd-Cu | 7.2 (0.4) | 7.3        | 6.2          | 7.0               |
|        |      | Pd-Pd | 0.8 (0.4) | 4.7        | 1.6          | 0.7               |
| 3:2    | Cu K | Cu-Cu | 3.9 (0.4) | 3.6        | 4.7          | 3.2               |
|        |      | Cu-Pd | 3.8 (0.4) | 2.6        | 3.1          | 4.2               |
|        | Pd K | Pd-Cu | 5.5 (0.5) | 3.9        | 4.7          | 6.3               |
|        |      | Pd-Pd | 2.2 (0.5) | 6.2        | 3.1          | 2.2               |
| 1:1    | Cu K | Cu-Cu | 2.8 (0.5) | 3.1        | 3.9          | 2.7               |
|        |      | Cu-Pd | 5.0 (0.5) | 3.0        | 3.9          | 5.1               |
|        | Pd K | Pd-Cu | 5.1 (0.4) | 2.9        | 3.9          | 5.1               |
|        |      | Pd-Pd | 2.8 (0.3) | 6.6        | 3.9          | 2.7               |
| 1:4    | Cu K | Cu-Cu | 0.8 (0.6) | 0.9        | 1.6          | 0.7               |
|        |      | Cu-Pd | 7.0 (1.0) | 4.5        | 6.2          | 7.0               |
|        | Pd K | Pd-Cu | 1.8 (0.4) | 7.4        | 1.6          | 1.8               |
|        |      | Pd-Pd | 6.0 (0.4) | 1.1        | 6.2          | 6.1               |

<sup>1</sup> K. Asakura, Y. Yamazaki, H. Kuroda, M. Harada and N. Toshima, *Jpn.J.Appl.Phys.*, **32-2**, 448-450 (1993).

<sup>2</sup> C. R. Bian, S. Suzuki, K. Asakura, L. Hei and N. Toshima, *J.Phys.Chem.*, **106**, 8587-8598 (2002).

# 磁性微粒子の医学への応用

○渥美崇<sup>1,2</sup>・B. ジャヤデワン<sup>2</sup>・柿部策<sup>3</sup>・高橋研<sup>3</sup>・田路和幸<sup>2</sup>

<sup>2</sup>東北大学 環境科学研究科

<sup>3</sup>東北大学 工学研究科

<sup>1</sup>株式会社 フェローテック

## 1. 序論

磁性微粒子は、FeやCoなどの金属単体の金属微粒子、FeCo、FePt、MnZnなどの合金微粒子、Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>、CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>などの酸化物微粒子に分類され、工業応用として磁気記録媒体をはじめ、印刷トナーやキャリア、磁性流体などに使用されている。特に磁気記録媒体の高密度化の実現のための研究が盛んに行われている。磁性微粒子の合成方法には、粒子径、結晶系、組成の違いにより様々なものがあり、Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>粒子などの酸化物磁性微粒子の合成法として、共沈法、酸化剤を用いた酸化法などが知られている。

Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>は生体適合性物質と言われており、実現化されている医療応用としてはMRIの造影剤が広く知られている。また、Hyperthermia (温熱療法)、ドラッグデリバリー、医用磁性ビーズなど様々な医療応用が検討されている。そこで磁性微粒子の医療応用例をいくつか紹介し、今後の検討課題を明確にした後、検討課題の解決のために有効であろうと考えられる磁性微粒子合成の紹介を行う。

## 2. 磁性微粒子の医療応用例

### 2. 1 磁性微粒子ハイパーサーミア

50年ほど前から、癌細胞のみを均一に加温でき人体へ非侵襲である、磁性微粒子を用いた磁性微粒子ハイパーサーミアの研究が本格的にスタートした。

磁性微粒子ハイパーサーミアの簡単な原理は、1) 磁性微粒子を癌細胞に分布させ、2) 外部から交流磁場を印加する、というものである。ハイパーサーミアに用いられる磁性微粒子の条件としては、1) 生体適合性材料であること、2) 生体内で変質しないこと、3) 癌細胞に均一に分散できること、4) 粒子径がそろっていること、5) 発熱量が多いこと、などがあげられる。また、外部からの交流磁場によって発熱量を調整するため、通常細胞への影響を低減するために、なるべく低エネルギーの交流磁場を用いる必要がある。

### 2. 2 ドラッグデリバリー

磁性微粒子を用いることで、外部からの磁力により目的とする部位に薬を誘導することができ、磁力により患部付近に誘導できたか確認することができる。

磁性微粒子を用いたドラッグデリバリーの提案として、磁性微粒子表面に薬となる物質を吸着させたもの、カプセル内に磁性微粒子と薬を入れておき外部からの刺激によりカプセルから薬が放出

されるというもの、と様々な提案がなされている。

## 2. 3ピース

多種類の中から必要とする細胞・DNAをすばやく効率的に分離することは、細胞培養、DNA解析などにおいて重要である。磁性微粒子を用いることでスクリーニングの高速化が実現された。磁性微粒子表面に特定の細胞・DNAのみを吸着できる官能基もしくはタンパク質などを吸着しておき、細胞・DNA抽出液中に入れ攪拌することにより、必要とする細胞・DNAを吸着する。

## 3. 医療用磁性微粒子の問題点と解決方法

これまで紹介してきた医療用磁性微粒子に必要とされるのは、高飽和磁化、粒子径の制御、粒度分布の均一化、表面修飾などである。しかし、これまでの研究を見ると粒子物性に対する検討はほとんどなされていない。ハイパーサーミアにおいては、粒子径、粒度分布、材料に依存して発熱量が変化するだろうし、ドラッグデリバリーにおいてもその治療効果に大きく影響してくるであろうし、表面収縮方法によって薬の吸着や誘導方法も変わってくる。粒子径、粒度分布、材料などの検討を行うためには、様々な磁性微粒子を合成する必要がある。そこで、磁性微粒子の合成方法として、共沈法と酸化法を紹介する。

共沈法は、 $\text{Fe}^{2+}$ と $\text{Fe}^{3+}$ 、 $\text{Co}^{2+}$ と $\text{Fe}^{3+}$ 、をそれぞれNaOH水溶液に添加することにより $\text{Fe}_3\text{O}_4$ 粒子、 $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ 粒子を合成する。合成される粒子の平均粒子径は $\text{Fe}_3\text{O}_4$ 粒子で約10nm、 $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ 粒子で約16nmである。粒子径の調整が難しく粒度分布も広いという問題点もある。

酸化法は、塩基水溶液中で $\text{Fe}^{2+}$ 、 $\text{Co}^{2+}$ と $\text{Fe}^{2+}$ 、をそれぞれ硝酸カリウムなどで酸化することにより、 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ 粒子、 $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ 粒子を合成する。 $\text{Fe}^{3+}$ の添加量や酸化剤の濃度により粒子径をコントロールできる。平均粒子径は、 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ 粒子で約20nm、50nm、100nm、300nm程度の範囲、 $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ 粒子で15-20nm、30-40nm、60-90nm、100-110nmと様々なものが合成可能である。酸化法による粒子径の調整、粒度分布の均一化、高飽和磁化化などは現在検討中の課題である。

共沈法と酸化法を組み合わせた方法で粒子径を調整するなどの検討を行っている。また、今後核を鉄にして表面を酸化鉄として酸化をおさえ飽和磁化を高めた粒子の検討、界面活性剤を用いて分級して単分散化をする検討など行う必要がある。

## 4. まとめ

わずかではあるが磁性微粒子の医療応用例をあげた。また、磁性微粒子の合成法についても簡単に触れた。これまで磁性微粒子は工学分野での使用のために開発されてきたが、磁性微粒子の医療分野での利用が盛んに行われるようになり、医療分野での使用を目的とした研究が多く行われてきている。このほかにも磁性微粒子は数多くの医療応用がなされており、これからも多くの利用方法が提案されるであろう。

これらがみなさんの新しい研究の参考になれば幸いである。

# ナノ微粒子の生成・物性および生体に与える電磁気的影響

石巻専修大学工学部情報電子工学科  
羽田紘一（分担者）、川村 暁（協力者）

## 要旨

生体内に様々な形で存在するFe等の金属やそのイオンに着目し、主としてFeイオンで構成される磁性微粒子や金属微粒子を中心に種々合成し、組織反応性とバイオ応用への適応を調べるとともに、物性学的観点から殊にナノ化に伴い顕現する特異磁性とその起因に着目して、計算機シミュレーション実験も取り入れ、研究の展開を図っている。磁性微粒子としての磁気工学的応用も視野に入れて進めている。

### 1. ナノ微粒子、マイクロ微粒子の生成

#### ・ 金属系微粒子

真空蒸着装置を用い、チタン・ニッケル・鉄・金・パラジウム・銀・白金・銅を対象に、希ガス（ヘリウムやアルゴン等）雰囲気中で対象金属をガス状にして蒸発凝固させる方法での生成を試みている。真空蒸着装置へのガス導入機構（含・圧力制御とモニター）等の装着整備が完了。単離・分散状態の微粒子の生成が鍵と思われる。

#### ・ 酸化物磁性微粒子の高保磁力化

強い電磁気作用を活用した生体親和性や組織結合性developの可能性の探査や、高密度情報記録を意図した量子化磁気ディスクとして、ナノドット（量子ドット）配列構造の磁気的挙動が注目されていることを踏まえて、酸化物磁性微粒子の高保磁力化を試みている。六方晶系フェライト微粒子（基本型  $\text{SrFe}_{12}\text{O}_{19}$ 、 $\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$ ）を中心に、液相反応法での合成を進めている。これらの微粒子への、歪磁気異方性の付与や結晶磁気異方性の enhance 化に加え、ナノ粒子化の成否が鍵と思われる。

### 2. 表面磁気異方性に関する計算機シミュレーション実験

ナノ粒子の構造と物性を律する要因は、粒子表面層を占める原子（結合配位数がバルク内原子より減少）数が多いことに端を発すると考えられ、①バルク体とは異なる結晶構造の誘発や、②イオン性物質ではバルク体とは異なるイオン配置や空格子の出現、③温度によるイオンの再配列等を誘発する可能性として現われる。これらが起因して、ナノ粒子はエネルギー的に有利な様々な形で特異構造を誘発し、バルク体とは異なる固有の物性を呈することとなる。

今回、磁性微粒子の表面・界面における「表面磁気異方性の誘起」の観点から、計算機シミュレ

ーション実験を行い、実測のデータと照合することで有意な結果を得た。

## 2. 1. 計算機実験の概要

単磁区粒子の磁区内の磁化状態は、磁気エネルギー計算（交換、異方性、静磁エネルギー等）から導かれることが知られている。OOMMFは、式(1)に示すLandau-Lifshitz方程式に基づいて磁気エネルギーが最小となる状態を求める。これにより磁化曲線を求めることができる。

$$\frac{dM}{dt} = -|\gamma| M \times H_{eff} - \frac{|\gamma|\alpha}{M_s} M \times (M \times H_{eff}) \quad (1)$$

ここで、 $M$  は磁化、 $H_{eff}$  は有効磁場、 $\gamma$  は Landau-Lifshitz 磁気回転比、 $\alpha$  は damping 定数、 $M_s$  は飽和磁化である。シミュレーションでは、式(1)に基づき、対象試料を2次元格子状のセルに分割し、各格子でのスピンを計算する。

材料形状や定数を規定し、外部磁界  $B$  として  $x$  軸方向の  $B_x$  だけを印加して磁化曲線を求め、得られた磁化曲線より保磁力  $H_c$  を推定する（図1）。このとき、試料サイズと edge K1 を変数として実験を行った。

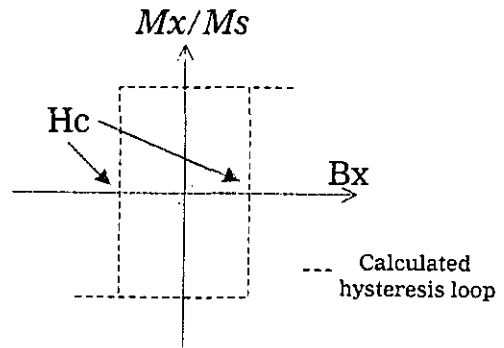


図1 得られた磁化曲線からの保磁力  $H_c$  の推定。

## 2. 2. 計算機実験結果

図1に示す円柱状試料を仮定し計算を行った。用いた材料定数を表1に、計算機実験環境を表2に示す。試料サイズは、30 nm、40 nm、50 nm とした。これらに対し edge K1 を変数として計算機実験を行った結果を図3に示す。edge K1 が増加するとともに保磁力が大幅に増加する様子が示された。

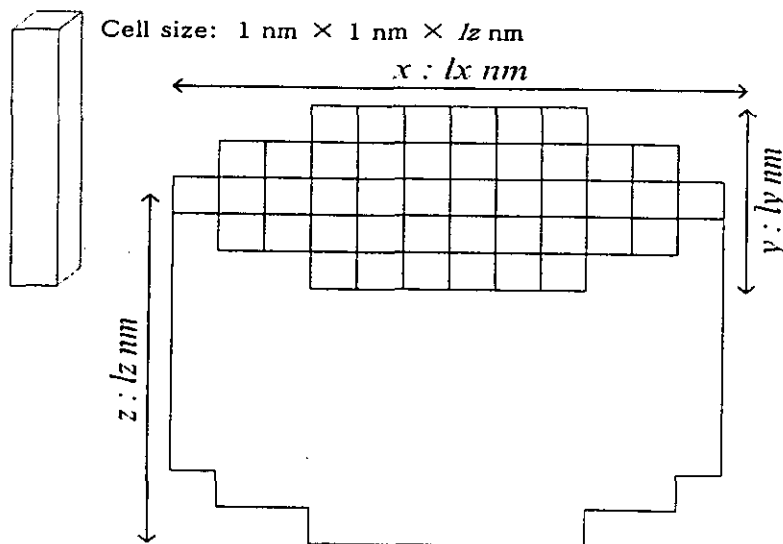


図2 計算機実験で想定した試料の模式図。試料形状は円柱状であり、 $l_x=l_y=l_z = 30 \text{ nm}$ 、 $40 \text{ nm}$ 、 $50 \text{ nm}$  とした。

表1 計算機実験に用いた試料定数

| 物質定数                                      | 値        |
|---|----------|
| 飽和磁化 (Ms [A/m])                           | 1700E3   |
| 交換スティフネス定数 (A [J/m])                      | 21E-12   |
| 結晶異方性定数 (K1 [J/m <sup>3</sup> ])          | 48E3     |
| 試料表面での異方性定数 (edge K1 [J/m <sup>3</sup> ]) | variable |
| Anisotropy type                           | uniaxial |

表2 計算機実験環境

|          |   |
|----------|---|
| 計算機名称    | Hp Workstation zx2000   |
| CPU      | Intel Itanium2 900MHz   |
| Memory   | 1.5Gbyte  |
| OS       | Red Hat Linux Advanced Workstation release 2.1AW              |
| Compiler | gcc 2.96  |
| Software | Object Oriented Micromagnetic Framework (OOMMF) Release 1.2a3 |

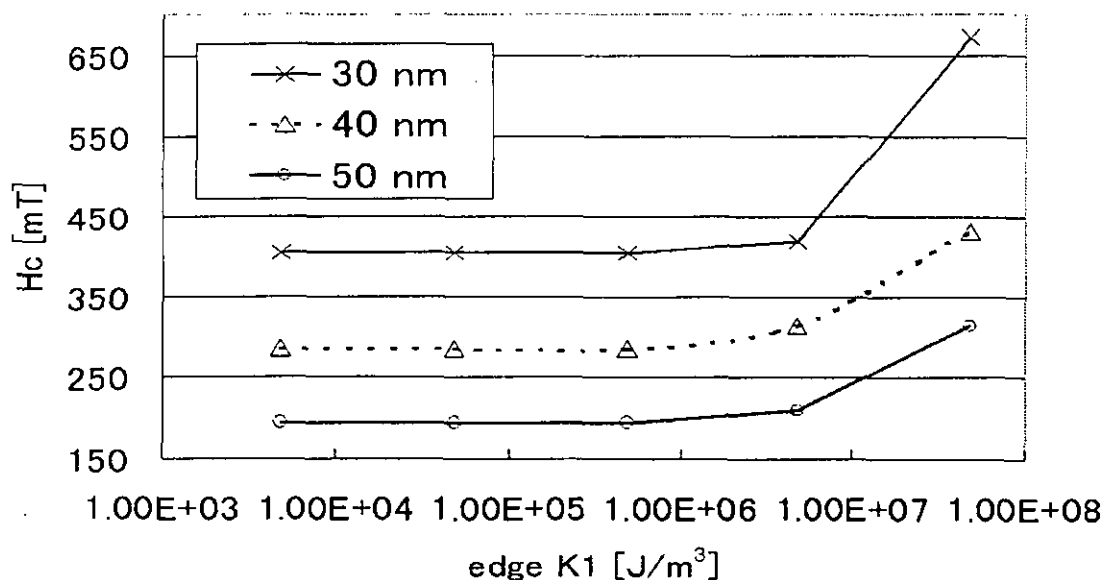


図3 計算機実験により求められた保磁力

### 2. 3. 計算機実験結果より

単磁区粒子であっても、表面磁気異方性が付加機能していればサイズが小さい微粒子ほど保磁力  $H_c$  は大となり、その保磁力値は  $edge K_1$  の増加につれて大きくなることが明らかとなった。異方性磁界に換算するとかなり高い値に達するといえる。既知の実測値と呼応する結果が得られた。

なお、応用的観点からは、表面磁気異方性定数 (surface anisotropy constant) は surfactant 処理で変えられる可能性をあるため、情報分野で懸念の磁気記録限界論に対する期待 (異論) を投ずるものと思われる。

### 3. ナノ微粒子、マイクロ微粒子と生体との相互作用

生体親和性に及ぼす微粒子の影響について、サイズ効果・表面効果の両面から細胞機能試験での評価を予定している。微粒子の分散・単離が実験遂行上の鍵との観点から、最初から水溶液中 (液

相反応)での微粒子合成を進めており、当面は体内組織での合成が色々な生物で確認されているナノサイズの  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  や、インプラント材料 Ti の酸化物  $\text{TiO}_2$  を対象に進めている。金属系微粒子も計画している。

#### 4. その他

下記についても進めている。

- ・ Fe 含有カーボンナノチューブの磁性
- ・ Mossbauer 分光装置の保守整備



# CNTを支持体としたDNAの高分解能電顕観察—I

東北大・名誉教授 矢田慶治  
弘前大学医学研究科 高橋 元

## 1. 目的

高分解能の電顕によるDNAユニット繊維の直接観察は、非常に興味ある課題であるが、DNAが低原子番号の原子からなる微細構造を持ち、電子線照射に敏感な材料である、高度の試料作成技術並びに撮影技術が必要であることなどのために難しく、今まで一応の成功を見た例は極めて少ない。しかし、今までの例から知られるように、マイクログリッド若しくはスーパーマイクログリッドの小孔に橋渡しさせることが不可欠であり[1, 2]、また凍結乾燥が有効である[3]。本研究等者は、数年前から精製した牛の胸腺DNAの高分解能電顕観察を行ってきた。方法としては $10^{-4}$ 程度に薄めた懸濁液を作り、その1滴をマイクログリッド上で凍結乾燥させ、マイクログリッドの孔に支持膜なしに差し渡しになっているDNA繊維を観察するのであるが、高分解能観察に必要な強度の電子線照射でも切れないで一本のDNA繊維を観察するには繊維の長さが $0.1\ \mu\text{m}$ 程度あるいはそれ以下であることが必要で、従ってマイクログリッドの孔も $0.1\ \mu\text{m}$ 程度のものが必要であることが分かった。マイクログリッドの作成法やサンプルの載せ方など、種々の試みを行った結果を国際電顕学会で報告したが[4]、本当に満足すべきマイクログリッドの製作には未だ成功していない。そこで、極めて細く電子線にも強いCNTを適当な濃度で分散させて網渡しを作り、それをDNA繊維の支持体にするのを試みた。

DNAは高温の溶液中で2重螺旋が解離することが知られていて、微量のDNAを増幅するPCR (Polymerase Chain Reaction) 法が確立されている。本研究ではそのPCRの処理の途中でどうゆうことが行われるかを知るための予備実験として $60-80^\circ\text{C}$ に温度を上げた試料の観察も行った。これまでの結果を報告する。

## 2. 試料および試料作成法

DNA試料はSigma社のD1501で、子牛の胸腺から得られたものを白い繊維状に精製したもので、3%以下の蛋白質を含んでいる。これを4,000-20,000倍の蒸留水に溶かして用いた。試料作成法を図1に示す。予め親水化処理をしたスライドガラスの小片とマイクログリッド(もしくはナノグリッド)を両面テープを用いて極くわずかの間

隙が出来るように対向させ、その間隙に少量のDNA溶液を流して液体窒素に入れて凍結させる。この凍結試料をアルミ箔でカバーした銅板に液体窒素中で載せてから、真空装置に入れて真空に引く。氷が昇華した後室温に戻るまでの時間を短くするためにヒーターと温度計が備えられている。真空室から取り出せるまでの全時間は30-40分で、その間 $10^{-6}$ Torr 位の真空に保たれている。

1 $\mu$ m以下の孔径を持つマイクログリッドとして、Alの陽極酸化皮膜を利用するスーパーグリッド[2]とナノグリッド[3]が知られている。我々は普通の1 $\mu$ m程度の孔径を持つマイクログリッド以外に、ナノグリッドを試み、開発者の是枝と同様なものを作ることが出来たが、これは孔径が10nm程度で、小さすぎてDNAがなかなか載りにくい。例えば、大気中に保存している間にカーボンが拡散して孔が塞がってしまう性質があることが判った。そこで0.1 $\mu$ m程度の膜孔を持つものとして、0.14 $\mu$ m径のポリスチレンラテックス(PSL)を利用する新しい方法を試みた。即ち、コロチオン膜を張ったメッシュ上に0.14 $\mu$ m径のPSLを載せ、45°斜めにカーボンを約10nmの厚さに付けてからコロチオンとPSLを溶解除去することによって三日月形の小孔を作ることができ、これにDNAを載せた。

また、極めて細く電子線照射にも強いCNTを適当な濃度で分散させて網渡しを作り、それをDNT繊維の支持体にする試みとして6mgのCNTを2.5%のコロチオン溶液2ccに入れ、細胞破碎用の超音波機でソニケーションを行った。結果として約10分でもよく分散した。実験に用いたCNTは日機装KKの八名氏から恵受を受けたmulti-layerの比較的太いものである。分散したものを20 $\mu$ lを約50°Cの温湯面に滴下して広げ、マイクログリッド上に掬い上げ、コロチオンを溶かしてから支持体にする。

### 3. 電顕観察

JEM-2000EX電顕の対物レンズの性能をpolepiece-in polepiece法[5]で改善し(Csが1.9mmから1.2mmに減少)、LaB6カソードを用いて80-100kV、直接倍率30,000-100,000倍で用いられた。支持体のマイクログリッドに通常使われる1-数 $\mu$ m程度の孔径のものを用いたときの像を図2に示す。DNA繊維がネットワーク状に橋渡しされていることが判る。小さい孔に橋渡しされた極細いものを選んで撮影する。中には図3に示すように2nmの太さのユニット繊維と思われる極めて細いものがある。このような繊維は極めて電子線照射に弱く、0.2 $\mu$ m程度以上に長ければ振動したり、(a)で矢印で示したように切れてしまう。(b)は少しアンダーフォーカス

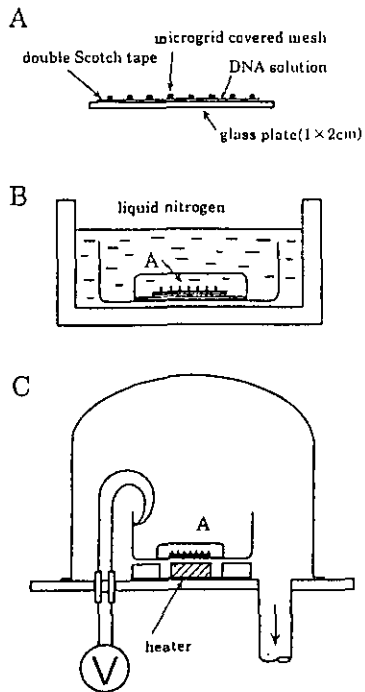


Fig.1 Schimatic diagram of DNA specimen preparation by a freeze drying method.

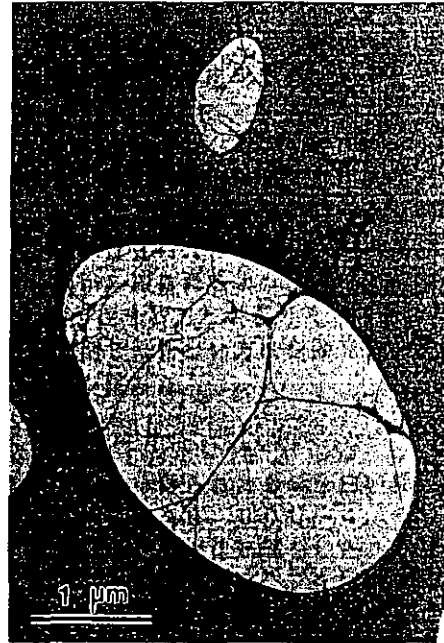


Fig.2 DNA fiber network bridging over holes of micromesh.

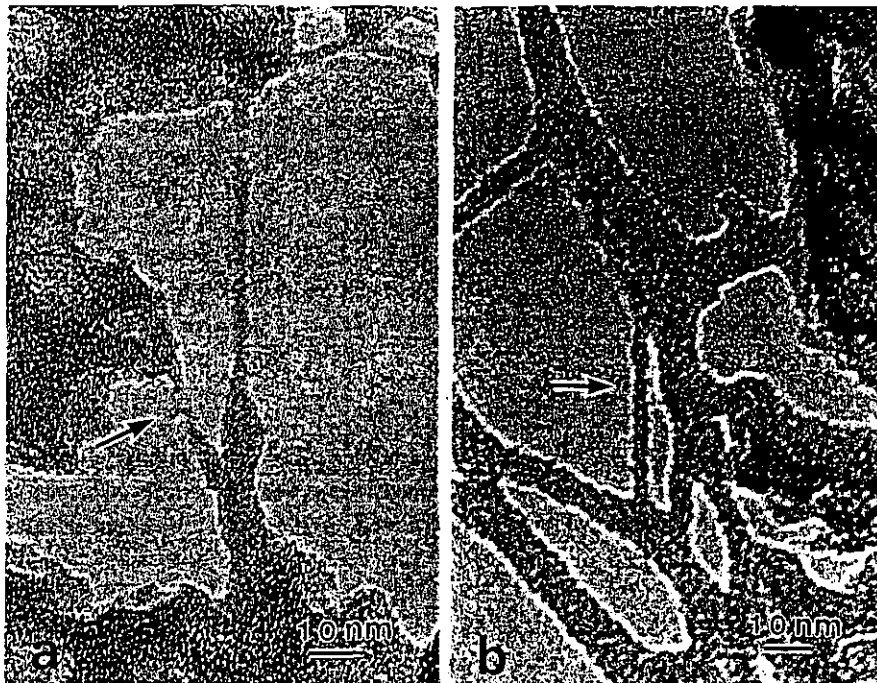


Fig.3 Double strand DNA unit fibers, where breaking of the fiber by electron irradiation is seen in (a) and spiral structure is seen in (b).

が過ぎているが、矢印のところで螺旋構造が良く出ている。

図4は、20 nm位の狭い細長い孔に橋渡しされた2本のDNAが切れずに撮れた3枚の連続写真である。ピントは僅かずつ under focus から正焦点に移っているが切れずに螺旋構造を保っている。十分な注意を払えば minimum dose device を用いなくても数秒ずつの露出で3-4枚の写真を撮影できるが、最初から適切なフォーカス合わせをすることは像が暗く極めて難しいことが解った。

図5は、60℃で数分間処理したサンプルをナノグリッド上に載せたもので、2重螺旋状の太いもの(左)と細い一本のもの(右)が写っている。前者はモデルとよく似た2重螺旋状で、後者は6-7 Åの太さであることから解離した1本の線維であると思われるが、真っ直ぐでることが初めて観察された。このような7 Å程度の太さの1本の線維は複数撮影されたが、2-3本束になったと思われる正常の2重螺旋よりも緩いピッチの螺旋をしたものも多く観察された。

図6は、0.14 μmのPSLをベースに作った三日月型のグリッドに80℃に加熱して載せたサンプルの像で、大きい矢印は45℃に蒸着したカーボンの方向を、小さい2個の矢印は橋渡しされた線維を示す。図7は、拡大像で解離した線維の寄り集まりのなかに短い直線上の細い繊維が多く見られる。

図8は、CNTを支持対とする予備実験の結果を示すもので、(a)は超音波で分散させたCNTの低倍率の像、(b)は高倍率の像、(c)はそれを更に拡大したもので、比較的良く分散されているが、20層前後のMWCNTであって、DNA線維の支持対としては太すぎる事が判る。今後、細いSWCNTを入手して支持体にする予定である。

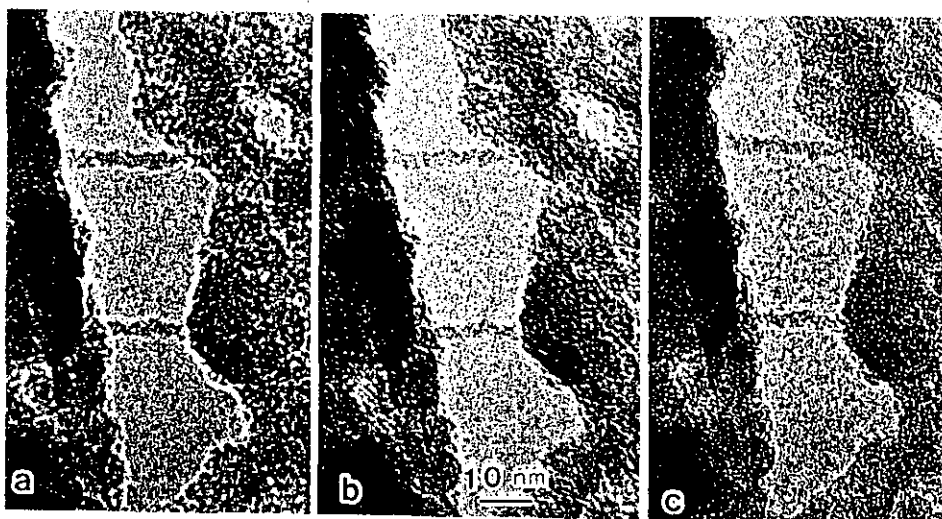


Fig. 4 Through-focus series of two double strand fibers.

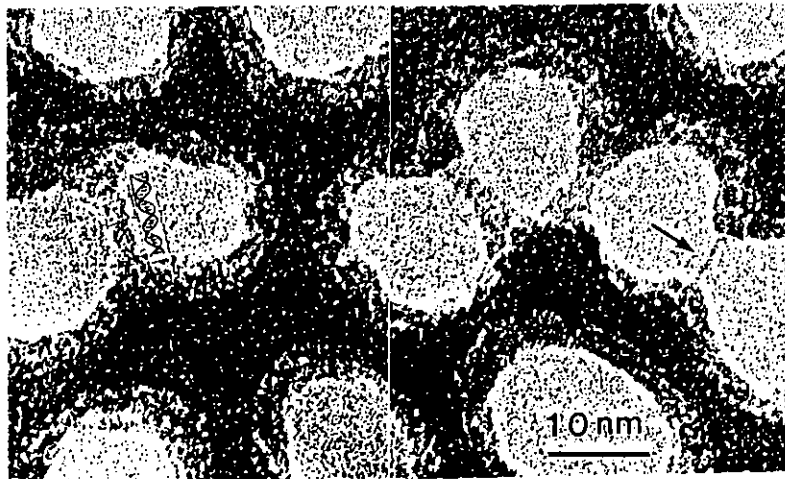


Fig. 5 High magnification image of double stranded fiber (left) and single straight fiber(right) found in sample heated up to 80°C.



Fig. 6 DNA fibers mounted on sub-micron grid prepared with polystyrene latex particles.

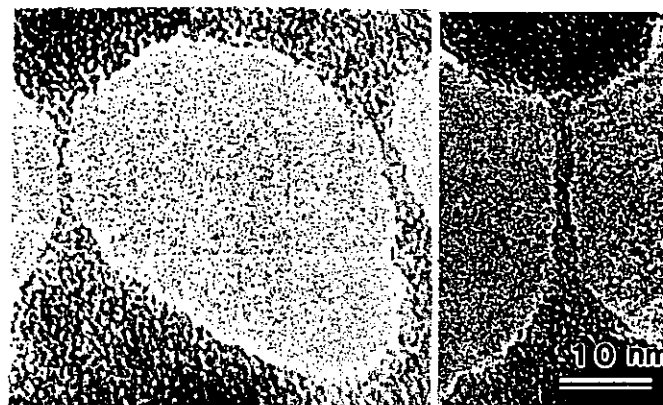


Fig. 7 DNA fibers mounted on sub-micron grid.

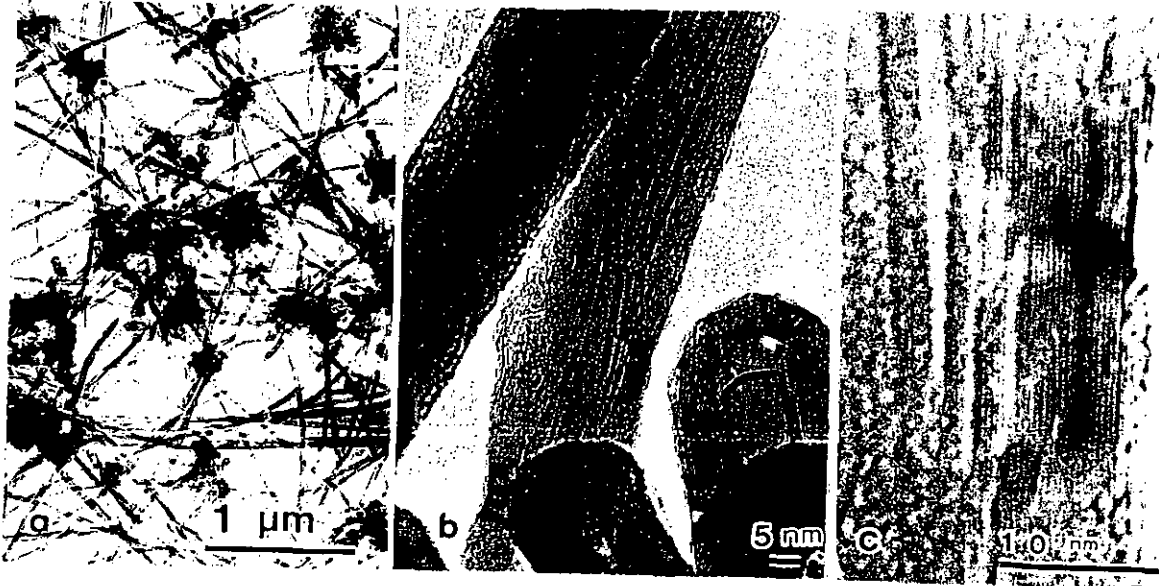


Fig. 8 MWCNT dispersed by ultra-sonication taken at low magnification and high magnification.

#### 文献

- [1] M. Tanaka, S. Higashi-Fujime and R. Ueda: *Ultramicroscopy* **1** (1975) 7
- [2] Y. Fujiyoshi and N. Uyeda: *Ultramicroscopy* **7** (1981) 189
- [3] A. Koreeda: *Proc. 11<sup>th</sup> Int. Cong. Electron Microscopy, Kyoto, (1986)* 345
- [4] K. Yada and G. Takahashi: *Proc. ICEM14, Cancun, Mexico (198), Sympo. AA, Vol. 2, 841*
- [5] K. Yada and H. Kawakatu: *J. Electron Microsc. 25* (1976) 1

## カーボンナノチューブ/デオキシリボ核酸を含む機能性フィルムの開発と応用

亙理 文夫、古月 文志、進藤 正信、柴 肇一、野田坂 佳伸

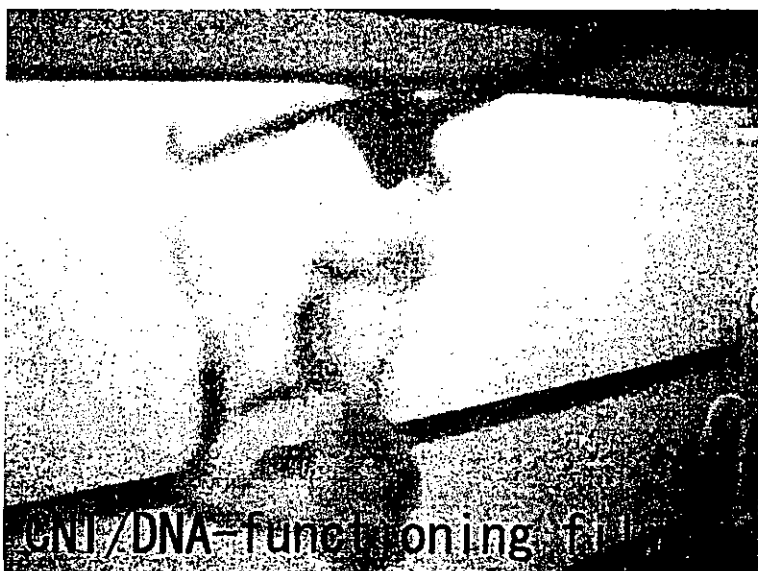


図1 作成したフィルム

【概要】カーボンナノチューブと二重螺旋構造を持つデオキシリボ核酸 (DNA) を含む機能性フィルムを作成した。その構造解析並びにバイオ分野への応用について検討を行い、その中間結果を報告する。

【実験】フィルムの作成は、古月が担当、その構造解析は、亙理・野田坂が担当、また、バイオ分野への応用については、進藤・柴が担当した。フィルムの作り方は以下の通り：まず、30 mg のカーボンナノチューブ (田路研よりのモノ) を十分に分散した母液 (あるぎんさん) 40 mL 中に、サケ白子由来の DNA (分子量、約 100 万) 0.5g を添加し、原液を作成した。次に、キャスト、乾燥、成型の段階を経て、延伸可能且つ十分な強度を持つカーボンナノチューブ/デオキシリボ核酸を含む機能性フィルムを作成した (図1 参照)。

【構造解析】作成したフィルムの SEM と TEM 写真は、それぞれ、図2と図3に示す。カーボンナノチューブがフィルムの表面に均一的に分散している様子が観察された (図2 参照)。また、フィルムの内部にも、カーボンナノチューブが均一的に分散していることも分かった (図3 参照)。

フィルム内のもう一つの機能性物質、二重螺旋構造 DNA についての構造解析は、現在行っているところである。

【細胞実験】作成したフィルムを使った細胞培養実験を行った。がん細胞と骨細胞について実験した結果、どの種類の細胞も、フィルムに、まったく定着・分裂しなかったことが分かった。ポジティブなデータが得られなかったが、フィルムの改良、特に、細胞に対する選択性の改良について、これから詳細に検討したい。

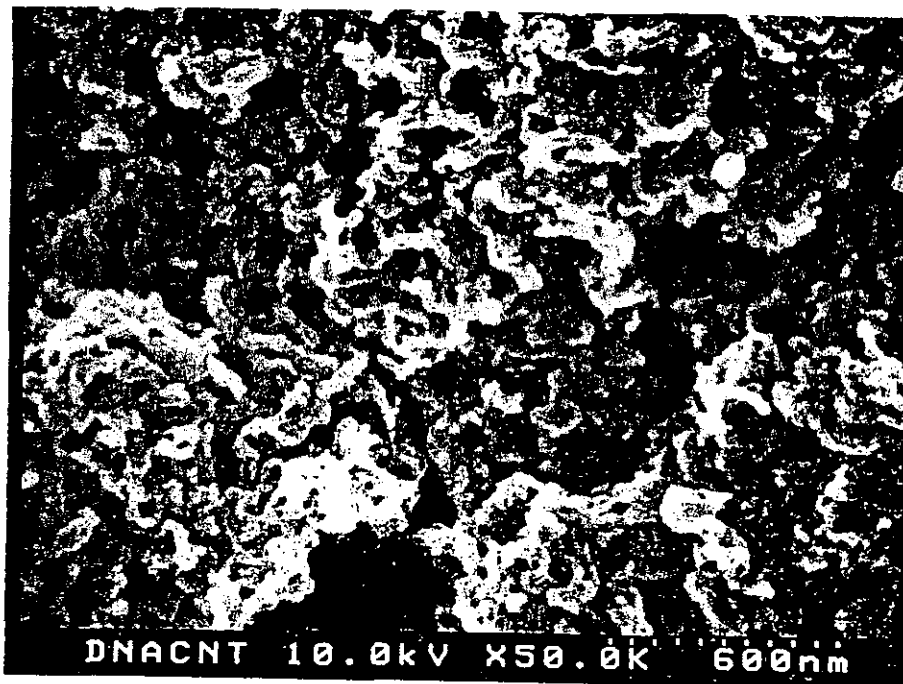
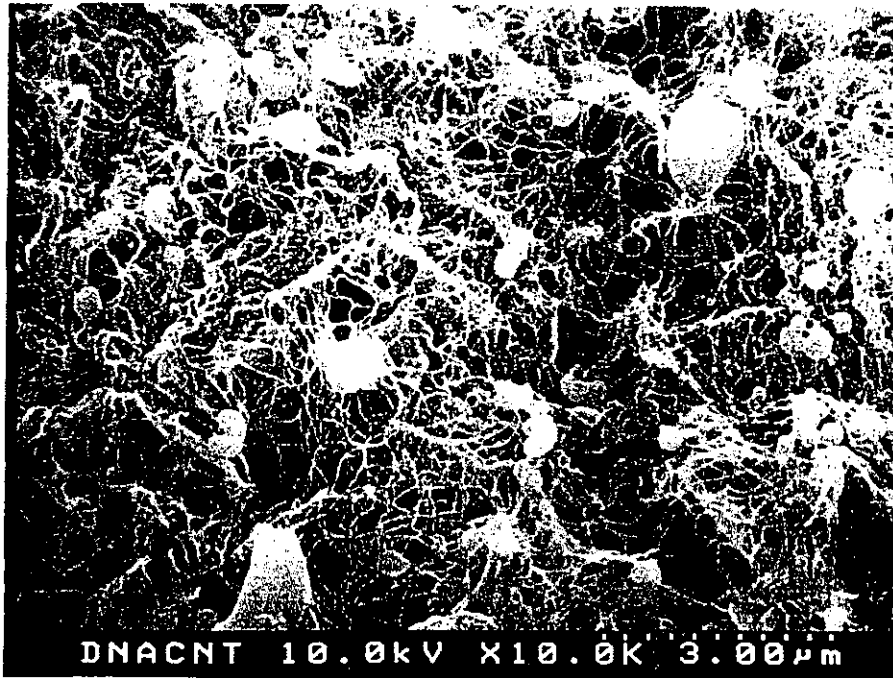


図2 作成したフィルムのSEM写真



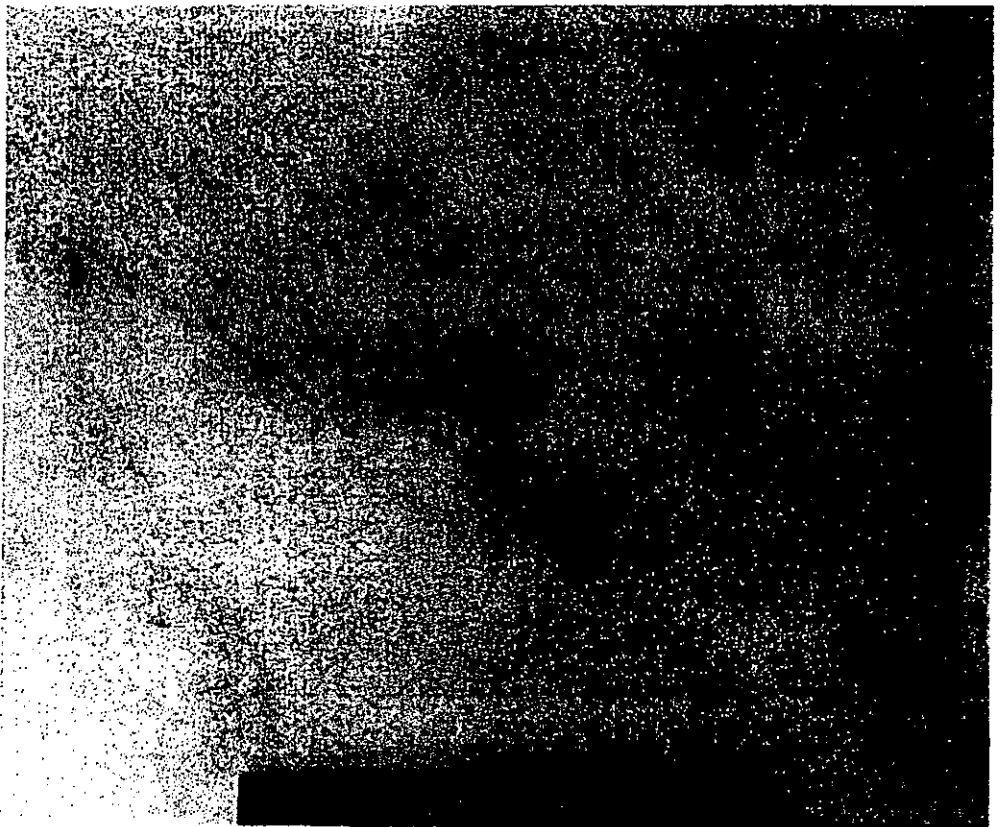
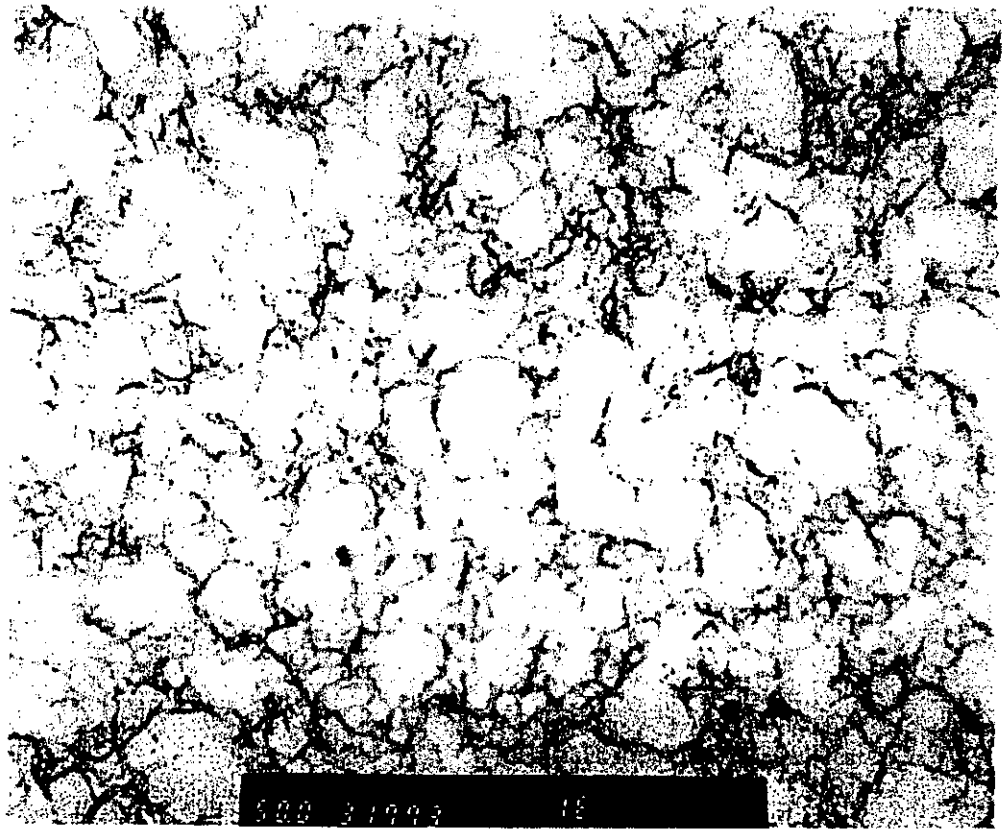


図3 作成したフィルムのSET写真

## カーボンナノチューブを用いた新規材料及びその検出系への応用

主任研究者 亘理文夫（北海道大学大学院歯学研究科口腔健康科学講座）

研究協力者 進藤 正信（北海道大学大学院歯学研究科）、

古月 文志（北海道大学大学院地球環境科学研究科）

柴 肇一（富士レビオ株式会社）

カーボンナノチューブを分散・可溶化し、組織反応実験用のマトリックスを作製する目的で、可溶化したナノチューブとアルギン酸の複合材料を作製した。カルシウムを添加することにより、フィルム状に形成し、その材料の培養細胞に対する親和性を評価した。結果としては、細胞の接着自体が見られず、細胞との親和性は見られなかった。

また、カーボンナノチューブにタンパク質が非特異的に結合する性質を利用して、メンブレン上にカーボンナノチューブ(MWCNT)をコートした材料を用い、その上にタンパク質をブロットして、抗原抗体反応により特定のタンパク質を検出する系の構築を試みた。タンパク質を高効率に吸着するメンブレン(PVDF 等)は自己蛍光があるため、プロテインチップ等を作製するときの基材としては使用できない。しかしながら、適当なメンブレンをカーボンナノチューブでコーティングすることにより、蛍光を持たない基材が作製可能である。この基材に種々のタンパク質(抗原もしくは抗体)をブロットすることにより、カーボンナノチューブ自体のタンパク質結合能を利用して、基材上にブロットしたタンパク質を保持することが可能となる。我々は、ウサギ及びヒトの血清を上記基材にブロットし、蛍光標識した抗ウサギ IgG により、ブロットした血清タンパク中の IgG の検出を試みた。その結果、10 ng 以上のウサギ血清をブロットしたもので、蛍光が検出され、ヒト血清をブロットしたものでは、蛍光は全く観察されなかった。このことから、カーボンナノチューブをコーティングしたメンブレンは、プロテインチップ等の基材として利用できる可能性が示唆された。

# 多層カーボンナノチューブの固化とその生体活性化の試み

東北大学金属材料研究所

○ 大森守、大久保昭

## 1. はじめに

カーボンナノチューブ(CNT)を固化して材料として使う研究はまだ行われていない。カーボンナノチューブの機械的性質の特徴は軽いことと強度の大きいことである。現時点ではカーボンナノチューブの価格が高いため、それを固化して実際の材料に使うことはできないが、今後の技術開発により価格は急速に低下すると予想される。そうなれば固化したカーボンナノチューブは多くの分野で使われるようになることは確実である。

固化カーボンナノチューブの軽量性と、黒鉛が生体材料として使われていることに焦点を合わせると、人工骨への応用は注目される課題である。チューブ構造のために、正確なカーボンナノチューブの本当の嵩密度は分からないが  $2\text{g/cm}^3$  以下と考えられる。カーボンナノチューブの引っ張り強度は数十 GPa とも言われて非常に大きいと考えられており、この特徴を引き出して強い材料にするための固化の方法を見つけることが重要な課題である。本研究では放電プラズマ焼結法(SPS)に注目し、この装置の持つ効果を利用してカーボンナノチューブを固化することを試みている。カーボンナノチューブは基本的には黒鉛であり、その焼結性は黒鉛と類似して良くないと考えられる。またカーボンナノチューブは黒鉛とは異なる構造で黒鉛ほどに耐熱性は良くないと考えられる。特に単層カーボンナノチューブ(SWNT)の耐熱性は多層カーボンナノチューブ(MWNT)に比べて劣り、 $2400^\circ\text{C}$  までには多層カーボンナノチューブに転移すると報告されている[1]。黒鉛の焼結には、 $2500^\circ\text{C}$  以上の高い温度が必要であり[2]、この温度では多層カーボンナノチューブも破壊されると考えられる。SPS 法では電場や放電プラズマの効果があり難焼結性の粉体でも焼結できる例が報告されている[3]。この方法によりカーボンナノチューブを固化する試みを行った。購入した多層カーボンナノチューブに非晶質炭素が混入しているが焼結できなかつた。多層カーボンナノチューブを固化促進のためにフェノール樹脂を添加して固化できたので、その構造を調べと機械的性質を測定した。

固化カーボンナノチューブの生体活性は良くないので、これを改善するためにハイドロキシアパタイトの被覆を試みた。ハイドロキシアパタイトは真空中では  $1000^\circ\text{C}$  以上で、大気圧中では  $1200^\circ\text{C}$  近傍から分解が始まる[4]。ハイドロキシアパタイトの被覆を商業的に行うためにプラズマ溶射法が採用されているが、得られた膜は分解生成物となる[5]。また実験的に行われているイオンビームスパッタ法では非晶質の膜となり、それを結晶化するための加熱によって基盤との熱膨張係数との差によりクラックが発生する[6]。このようにハイドロキシアパタイトの被覆にはまだ成功していない。本研究では、水熱合成法で使われている 6 モルの  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  と 4 モルの  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  との混合原料を使い[7]、その懸濁液を固化カーボンナノチューブと Ti に塗布し、SPS によって反応しハイドロキシアパタイトを生成し膜とすることを試みた。

## 2. 実験方法

### 2.1. 多層カーボンナノチューブの固化

多層カーボンナノチューブの原料はアメリカのナノラボ社で作られた。この多層カーボンナノチューブの純度は約 80% であり、残りは非晶質炭素である。この原料の固化には住友石炭鉱業製の放電プラズマシステム (SPS1050) を用いた。多層カーボンナノチューブのみを SPS を用いて固化した。さらに、フェノール樹脂をアルコールに溶解し、そこへこれをよく攪拌し混合してから、アルコールを蒸発させた後分解して粉末とし、これを 120MPa の加圧のもとで、1000°C 以上の温度での雰囲気はすべて真空である。

固化カーボンナノチューブの構造を解析するために X 線回折 (日本電子、JT-007)、光学顕微鏡 (ニコン、N-01) での測定と観察とを行った。密度はアルキメデス法で調べた材料を使い、超音波伝搬の速度の測定によって求めた。

### 2.2. カーボンナノチューブ固化体へのハイドロキシアパタイト

6 mol の  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  と 4 mol の  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  とを混合した原料懸濁液を作った。この懸濁液に固化カーボンナノチューブを型に炭素粉と一緒に入れ、雰囲気を真空にして 120MPa の加圧温度に 5 分間保持して被覆を完了した。



図 1 MWCNT の TEM 写真

### 2.3. 結果および考察多層カーボンナノチューブの固化

原料の多層カーボンナノチューブの透過電子顕微鏡を図 1 に示す。直径が 10 nm が大部分であるが、直径 200nm の太いチューブも観察される。この多層カーボンナノチューブを SPS 用いて 120MPa の圧力を加え、1000°C 以上の温度にしても固化できなかった。約 20% 含まれている非晶質炭素の存在は固化の促進には効果がなかった。固化を促進する目的でフェノール樹脂を添加した。このフェノール樹脂を加熱したときの炭素残留量は約 20% である。30% のフェノール樹脂を添加して得られた固化体には大きなポアが存在し、十分に緻密化が進行していないことが分かった。50% 添加の固化体の光学顕微鏡写真を図 2 に示す。この図の中には大きなポアは観察されないので、フェノール樹脂の添加量として 50% が適切であることが分かる。

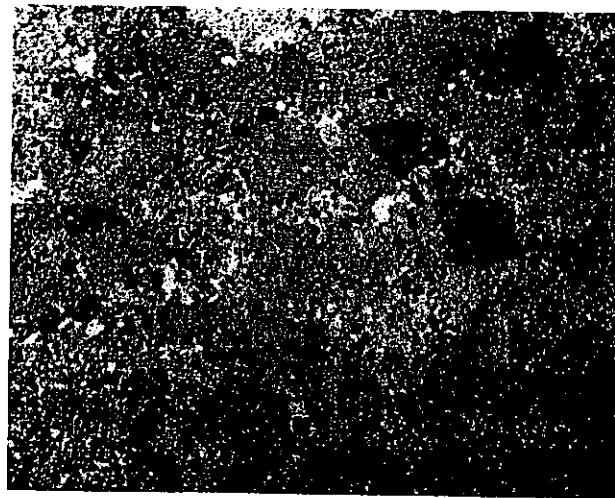


図 2 フェノール樹脂を 50% 添加して固化した MWCNT の光学顕微鏡写真