

# 細胞培養液中に分散させた マルチコア磁性ナノ粒子の磁化特性評価

大多哲史<sup>1</sup>, 大橋成美<sup>1</sup>, 竹村泰司<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>静岡大学, <sup>2</sup>横浜国立大学)

Evaluation of magnetization properties in multi-core magnetic nanoparticle suspended in cellular medium  
Satoshi Ota<sup>1</sup>, Narumi Ohashi<sup>1</sup>, Yasushi Takemura<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Shizuoka University, <sup>2</sup>Yokohama National University)

## はじめに

磁気粒子イメージング(MPI)は体内の磁性ナノ粒子をモニタリングする画像診断技術として注目を集めている<sup>1)</sup>。MPIにおける応用を検討した際に、粒子構造が磁化特性に顕著に影響を与えることが確認されている<sup>2)</sup>。このため本研究では、生体環境における磁性ナノ粒子の形態を模擬した試料として、細胞培養液中に分散させた磁性ナノ粒子の交流磁化特性を評価した。

## 実験方法・結果

超常磁性のマグヘマイト粒子(フェルカルボトラン)について、溶媒が純水の試料(DW)と血清を混合した細胞培養液の試料を用意した。溶媒が培養液の試料については攪拌時間が5分(5 min)と24時間(24 h)の2種類を用意した。本研究では純水試料は作製直後、培養液試料は設定の攪拌時間後に冷凍した。試料の粒子濃度は2.8 mg-Fe/mL、最大磁場強度は16 kA/m、周波数は10 kHz、温度は258–270 Kで計測を行った。

図1に各試料の交流磁化曲線を示した。溶媒が培養液の方が純水の試料よりも保磁力と最大磁化が増加することが確認された。培養液中においては、タンパク質等が粒子に付着して二次粒径が増加することが確認されている<sup>3)</sup>。一方でフェルカルボトランにおいては、複数のコアが集合して一つの実効的なコアとして機能するマルチコア構造を有することが知られている<sup>4)</sup>。図1で確認された保磁力の増加は、培養液中における凝集による実効的なコア径の増加が原因で、ネール緩和時間が増加したためと考えられる。また最大磁化の増加についても保磁力と同様に実効的なコア径の増加が原因と考えられる。また培養液試料について、攪拌時間5分と24時間では保磁力と最大磁化について顕著な差は確認されなかった。図2には各試料の高調波強度を示した。培養液に混合した場合の方が、実効的なコア径の増加により高調波強度が高いことが確認された。

## 参考文献

- 1) B. Gleich and J. Weizenecker, *Nature*, **435**, 1214 (2005).
- 2) S. Ota *et al.*, *Int. J. Magn. Part. Imag.*, **3**, 1703003 (2017).
- 3) A. P. Khandhar *et al.*, *IEEE Trans. Magn.*, **51**, 5300304 (2015).
- 4) T. Yoshida, *et al.*, *Springer Proceedings in Physics*, **140**, 3 (2012).

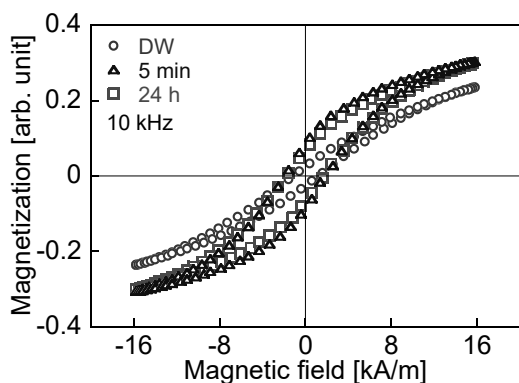


Fig. 1 AC magnetization curves of Ferucarbotran suspended in water (DW) and cellular medium (5 min and 24 h).

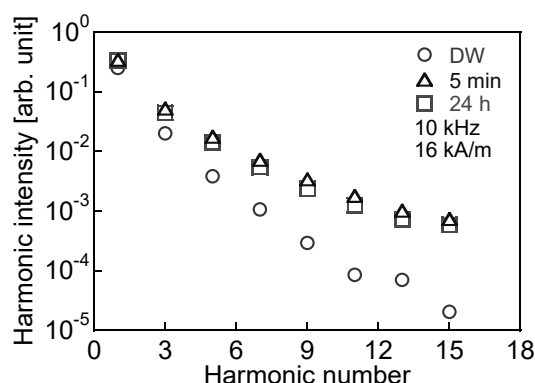


Fig. 2 Harmonic intensities of Ferucarbotran suspended in water (DW) and cellular medium (5 min and 24 h).

## 励磁方向に垂直な磁性ナノ粒子の交流磁化測定

西本 築<sup>1</sup>, 大多 哲史<sup>2</sup>, 山田 努<sup>1</sup>, 竹村 泰司<sup>1</sup>

(<sup>1</sup> 横浜国立大学, <sup>2</sup> 静岡大学)

Measurement of AC magnetization of magnetic nanoparticles perpendicular to the excitation direction

Kizuku Nishimoto<sup>1</sup>, Satoshi Ota<sup>2</sup>, Tsutomu Yamada<sup>1</sup>, Yasushi Takemura<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Yokohama National University, <sup>2</sup>Shizuoka University)

### はじめに

細胞内に注入できるスケールの磁性ナノ粒子は、その磁気特性より癌温熱療法や MPI(磁気粒子イメージング)などの医療分野への応用が期待されている<sup>1)</sup>。効果的な治療を行うためには、用いる粒子について構造や励磁条件、粒径などを最適化する必要がある、そのためには磁場中の粒子の振る舞いについて理解することが重要である。そこで我々は交流磁場印加方向に対する垂直と平行の2方向それぞれにおいて、バイアス磁場の依存性について測定を行い交流磁場中の粒子の振る舞いを検討した<sup>2,3)</sup>。

### 実験方法

本研究ではシグマハイケミカル社が製造しているコア粒径が  $11 \pm 3$  nm、液中粒径が  $52 \pm 15$  nm のマグネタイト粒子が入っている M-300 磁性流体の原液を用い、直流磁化測定を磁界強度 4, 8, 12, 800 kA/m、交流磁化測定を励磁周波数 10-50 kHz、磁界強度 0.8-12 kA/m、バイアス磁界強度 0-7.2 kA/m の条件で行った。バイアス磁場は交流磁場と垂直に印加した。測定は液中分散された液中試料及びエポキシ樹脂で粒子自身の回転を固定した固定試料それぞれについて行った。

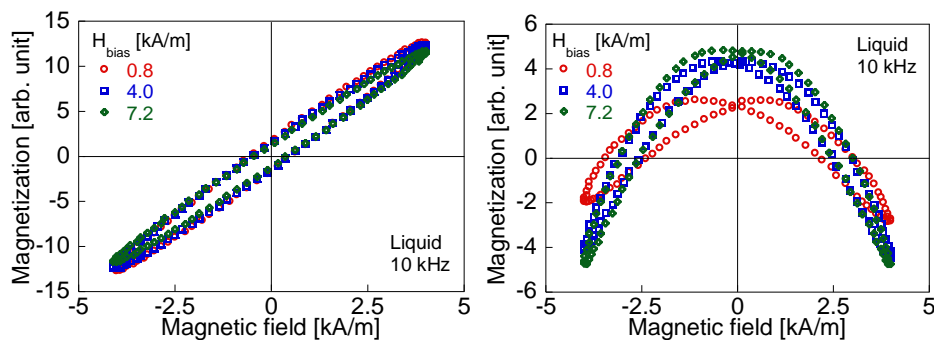
### 実験結果

直流磁化測定において保磁力がほとんど確認されていなかったため、M-300 は超常磁性を示すことが分かった。液中試料での 10 kHz における交流磁化曲線のバイアス依存特性を図 1 に示す。図 1 (a)は並行方向についての交流磁化曲線である。バイアス磁場の増加に伴い、最大磁化が低下することが確認された。これはバイアス磁場により粒子が拘束され回転がしづらくなったためだと思われる。図 1 (b)はバイアス磁界強度が 0 kA/m のときの磁化曲線を 0.8-7.2kA/m のそれぞれの磁化曲線から引いたことにより得られる垂直方向についての交流磁化曲線である。図のように山なりのピークを持つ磁化曲線が確認された。固定試料の結果など詳細は当日発表する。

謝辞：本研究の一部は、科研費 15H05764、17H03275 により実施した。

### 参考文献

- 1). Q. A. Pankhurst, et al., *J. Appl. Phys.*, **42**, 224001-224015, (2009).
- 2). T. Sasayama, et al., *J. Magn. Magn. Mater.*, **427**, p.143-149, (2017).
- 3). H. Kobayashi, et al., *J. Appl. Phys.*, **107**,09B322, (2010).



(a) 並行方向

(b) 垂直方向

図 1 液中試料のバイアス依存特性

## スイッチ磁界に対する磁気ビーズの応答を利用した細菌検出

藪上信, 小野寺英彦, 植竹宏明, 佐藤幸, 宮内啓介, 遠藤銀朗, 三浦由則\*, 高橋英樹\*, 児玉毅靖\*  
(東北学院大学, \*ジーエヌエス有限会社)

Measurement of bacteria using magnetic beads by switching magnetic field

S. Yabukami, H. Onodera, H. Uetake, Y. Sato, K. Miyauchi, G. Endo, Y. Miura\*, H. Takahashi\*, T. Kodama\*  
(Tohoku Gakuin University, \*JNS Co., Ltd.)

**1 はじめに** スイッチ磁界に対する磁気ビーズの応答性から抗原抗体反応によりう蝕関連菌を検出した。

**2 計測方法** Fig. 1 は試作システムの構成を示したものである。本システムは容器、回転機構、磁石および励磁コイル、磁気ビーズからの漏れ磁界を検出する磁界センサ (ジーエヌエス製 MI センサ) から構成される。試料は永久磁石 (NdFeB 磁石, 4mm × 4mm × 1mm) で約 100 秒間着磁され、永久磁石を取り除いて回転する (回転速度は 200 degree/sec)。回転周期に同期して発信器からコイルへ矩形波磁界 ( $\pm 20$  Oe 程度) を与える。容器はコイルの直上を周回し、容器の周回ごとにその磁界方向がスイッチングされ磁界センサ直上で磁気ビーズからの漏れ磁界を検出する。このとき磁気ビーズのみ (細菌と未結合の磁気ビーズ) であれば、スイッチ磁界により比較的容易に磁化回転するが、細菌と結合している磁気ビーズは、ブラウン緩和の緩和時間が比較的長く、磁化回転しにくい状態となると考えられる。

**3 計測結果** Fig. 2 は Protein A が添加された磁気ビーズ (平均粒径 1  $\mu\text{m}$ ) と 1 次抗体 (Anti-*Streptococcus mutans* antibody Ab31181) を結合させた後、う蝕関連菌 (*Streptococcus mutans*) との抗原抗体反応の有無による磁界センサでの波形 (1 周目~4 周目) を示したものである。磁気ビーズは 100  $\mu\text{l}$  中に約  $5 \times 10^7$  個存在し、Mutans 菌数は約  $1 \times 10^6$  個である。Fig. 2(a) では、磁気ビーズのみの場合の出力電圧を示したが、隣接した 2 回の周回、すなわち周回数が奇数回と偶数回では、極性がほぼ反転した波形が得られる。すなわち細菌を含んでいない場合は、周回毎に極性が反転する磁界に追従して磁気ビーズの磁化方向も反転している。したがって、奇数回と偶数回のセンサ電圧差は相対的に大きくなる。これに対して、試料に磁気ビーズと Mutans 菌を結合させた場合、Fig. 2(b) のように 1 周目から 4 周目までの出力電圧の変位において、奇数回と偶数回の差が小さい。これは、磁気ビーズが Mutans 菌と結合することにより、周回ごとのスウィ

ッチング磁界に追従できず磁気ビーズが反転しにくくなっており、奇数回と偶数回において、センサ電圧値も正負の極性反転が起きにくくなっているものと考えられる。すなわち奇数回と偶数回の波形の相違は、細菌数と相関関係を有することを示唆している。**謝辞** 口腔細菌に関してご助言いただきました東北大学大学院歯学研究科高橋信博教授、金高弘恭准教授に感謝します。本研究の一部は JST COI TOHOKU プロジェクトの研究成果である。

**参考文献** 1) W.F. Brown, J. Appl. Phys. 34, 1319 (1963).

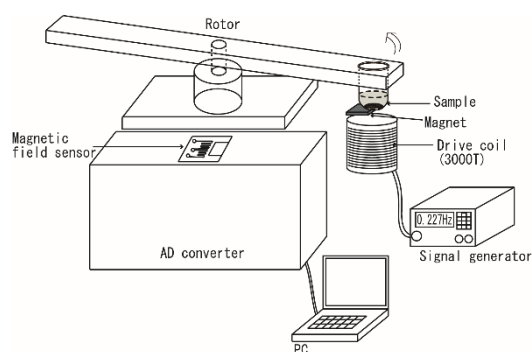
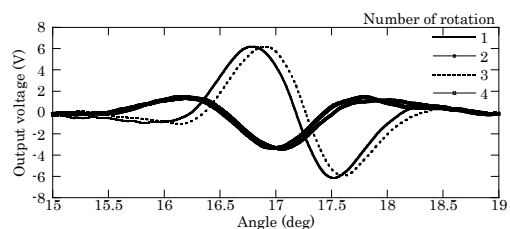
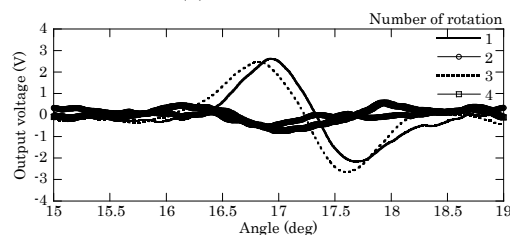


Fig. 1 Schematic view of the sensor.



(a) without mutans



(b) with mutans

Fig. 2 Output voltage when a sample was scanned close to the sensor.

## Relaxation responses of magnetic nanoparticles immobilized by hydrocolloid polymer (agar)

S. B. Trisnanto<sup>1</sup>, G. Shi<sup>1</sup>, R. Takeda<sup>1</sup>, T. Yamada<sup>1</sup>, S. Ota<sup>2</sup>, and Y. Takemura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Yokohama National University, Yokohama 240-8501, Japan

<sup>2</sup>Shizuoka University, Shizuoka 422-8529, Japan

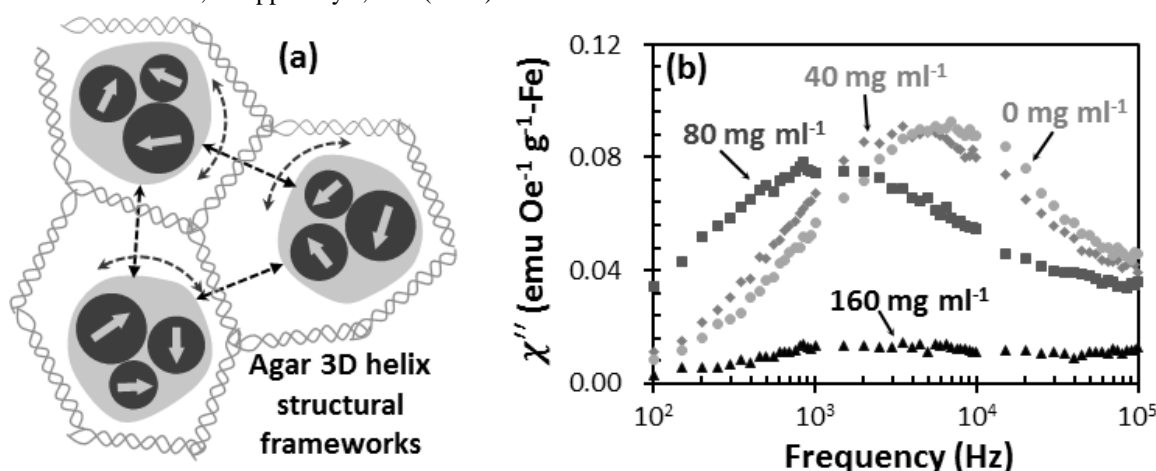
Upon current research-trend in magnetic theranostics (*e.g.*, magnetic hyperthermia, magnetic particle imaging), the interparticle dipolar-magnetism in an interacting magnetic-nanoparticle system principally highlights a significant difference of magnetic properties observed. For a fluidic environment, to confirm how this magnetic interaction changes, is practically easy through controlling the particle concentration, in which such a dense ferrofluid may be associate with a close mean-interparticle-distance of the suspended particles. However, for a solid-phase medium in which magnetic nanoparticles are supposed to be physically immobilized, it is more difficult as particle packing-density may vary upon sample volume. To this concern, such adjusting the shell-thickness of silica-coated magnetic nanoparticles<sup>1)</sup> may become an option to study the corresponding magnetic properties from a simple powder-sample, but we preferably offered the use of hydrocolloid polymer (*i.e.*, agar) to solidify the initial liquid-sample while attempting to maintain its volume. Agar is a polysaccharide complex which can form a thermo-reversible gel due to the molecular interaction of 3D helix structural framework holding the water molecules within the respective interstices. Therefore, this work was aimed to identify the relaxation behavior of the agar-solidified ferrofluids owing to the density of agar.

Experimentally, we solidified the sodium olefin sulfonate-coated magnetite-nanoparticle suspensions (*i.e.*, M300 ferrofluid purchased from Sigma-Hi Chemical) having the particle concentration adjusted to 27 mg-Fe ml<sup>-1</sup>, by varying the mass of agar powder for 0.1 ml sample-volume. The measurements of complex magnetic susceptibility, then, were performed via a phase-sensitive detection (*i.e.*, lock-in amplifier) for 100 Hz to 100 kHz at 50 Oe field-amplitude. As illustrated in Fig. 1(a), adding agar to the ferrofluid sample may restrain the random Brownian motions of the suspended particles, after gelation process finishes. Fig. 1(b) further confirms that a sufficiently high agar concentration leads to a perfect particle immobilization, in which the Brownian relaxation responses diminish. We indicated a spectral shift of relaxation response suggesting the existence of the oscillatory-field induced particle rotation for an increasing shift of relaxation response suggesting the existence of the oscillatory-field induced particle rotation for an increasing agar concentration. We believe that the underlying mechanism was not the morphological change of hydrodynamic volume, but it might be related to the viscosity change of the micro-space on which the particles occupied.

*Acknowledgments:* This study was partially supported by KAKENHI No. 15H05764 and 17H03275.

### Reference

- 1) Nicolás Pérez *et al.*, *J. Appl. Phys.*, **121** (2017) 044304.



**Fig 1.** Interstitial 3D helix structures during gelation process allows magnetic particles to be physically trapped (a), however imaginary part of magnetic susceptibility reveals the possibility of particle rotation, depending of agar concentration (b).

## 胃腔用磁気誘導カプセルの試作

本田崇、田中祥恵  
(九工大)

Fabrication of magnetically navigated capsule-type medical device for stomach inspection

T. Honda and S. Tanaka  
(Kyushu Inst. of Tech.)

### はじめに

現在、国内で認可されているカプセル内視鏡は、小腸や大腸を検査対象としており、消化管の蠕動運動によって受動的に移動する。そのため、胃腔内のような広く複雑な形状の消化器には不向きとされる。そこで本研究では、胃腔に適用可能なカプセル内視鏡を実現するために、胃腔内を水で満たした条件下で、外部磁界によって駆動する推進機構をカプセルに組み込むことで誘導機能を付与したので報告する。

### 素子構成と動作原理

Fig.1 に素子構成を座標軸と共に示す。カプセルは初期状態で水面に直立し、水面に上部 1mm 程度を出して浮ぶ。カプセルは全長 30mm、直径 11mm、重さ 2.462 g で、内部には実際のカプセル内視鏡を想定し電子部品・バッテリー等を模した構造物を搭載する。このカプセルの側面中央部に推進機構を取り付けた。推進機構は、NdFeB 磁石 ( $\phi 5\text{mm} \times 1\text{mm}$  を 2 個、厚さ方向に着磁)、捻りばね(PET、厚さ  $25\mu\text{m}$ 、長さ 8mm、幅 1mm)、推進力を発生するフィルム (PET、厚さ  $25\mu\text{m}$ 、長さ 11mm、幅 4mm) から構成される。

Fig.2 に 3 つの基本動作を示す。同図(a)は、基本となる水面での水平移動である。z 方向の交流磁界  $H_{zAC}$  を印加すると、磁石が磁気トルクを受け回転振動をする。これによって PET フィルムが上下に揺動し、水を押し出すことで推進力を得る。移動させたい方向(xy 平面内)に直流磁界 (方向制御磁界) を印加すると移動方向が定まる。次に、同図(b)にカプセルを傾けるチルティングの動作を示す。z 方向の直流磁界- $H_{zDC}$  を印加すると磁石に加わる磁気トルクは、磁石を捻りばねを中心に回転させるとともに、カプセル本体を傾かせる。このときのチルト角は、捻りばねの復元トルクとカプセルの浮心と重心の位置で決まる復元トルクの和が、磁気トルクとバランスする角度で決まる。最後に、同図(c)に潜行の原理を示す。 $H_{zAC}$  に対し-z 方向の直流磁界(- $H_{zDC}$ )を重畳すると、PET フィルムが上方に偏った状態で振動し-z 方向の推力が発生する。

### 評価結果

駆動実験では、直径 220mm のコイル (z 軸方向の磁界) の巻かれた円筒水槽と、その周囲に配置した一辺 440mm の 2 組の正方形ヘルムホルツコイル (xy 平面内の磁界) を使用した。評価実験の結果、想定した 3 つの基本動作を実現することができた。各基本動作に適した駆動条件は、以下の通りである。水平移動 (直進) :  $H_{zAC}=50\text{Oe}$  (20Hz) で直進速度が 35mm/s、チルティング :  $H_{zDC} \geq 14\text{Oe}$  でチルト角が  $20^\circ$  以上、潜行 :  $H_{zAC}=20\text{Oe}$  (50Hz),  $H_{zDC}=-16\text{Oe}$  で潜行角が  $81^\circ$ 。なお、各動作に共通する水平面内の方向制御磁界は、50Oe 程度の低磁界で十分機能することを確認した。

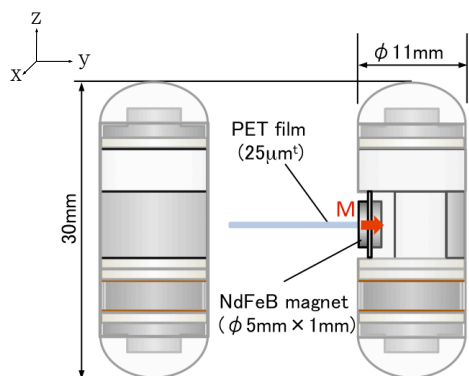


Fig.1 Structure of capsule.

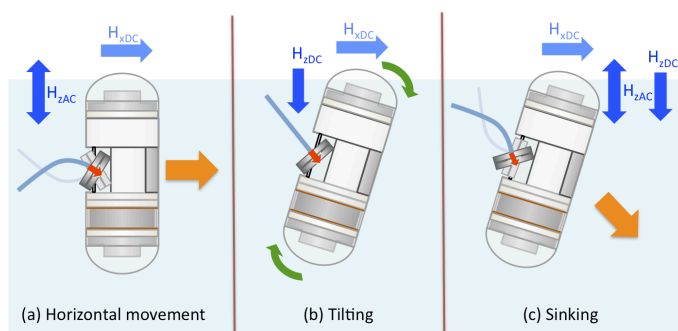


Fig.2 Basic three modes of actuation.

# 磁気ワイヤを用いたコアコイルの Wiegand パルスによる体内インプラント給電

高橋克希、竹渕哲聡、山田努、竹村泰司  
(横浜国立大学)

Power supply for medical implant by Wiegand pulse from magnetic wire used as coil-core  
Katsuki Takahashi, Akitoshi Takebuchi, Tsutomu Yamada, Yasushi Takemura  
(Yokohama National University)

## はじめに

熱ひねり加工を施した FeCoV 複合磁気ワイヤは、高速な磁壁移動によって大バルクハウゼンジャンプと呼ばれる急激な磁化反転を生じ、この周りに検出コイルを設置することでこの磁化反転からパルス出力が得られる<sup>1)2)</sup>。本研究では、このパルスの体内インプラント給電への応用を想定し、交流磁界によりワイヤを励磁し、整流回路とコンデンサによって定電圧化を行った。

## 実験方法

Fig.1 に示すように、ワイヤの周りに給電用検出コイルを設置し、さらにその外側にはワイヤの中央部が励磁されるように励磁コイルを置き、正弦波交流磁界で励磁させた。検出コイルの両端にはダイオードブリッジ及びコンデンサを接続し、正負双方のパルス出力の整流・平滑化を行った。

## 実験結果

Fig. 2 に  $f = 10 \text{ kHz}$  の交流磁界で励磁させたときの検出コイルのパルス(開放電圧)、およびコンデンサ電圧を示す。14 V 程度の平滑化された電圧が得られ、さらに空芯コイルで同様の測定を行ったところ、誘導起電力は 0.5 V 程度であったことから、ワイヤにより 10 倍以上増幅された定電圧が得られることが分かった。

本研究と平行して、我々は給電用コイルの誘導起電力の増幅として、MnZn フェライトを利用した測定を行っている<sup>3)</sup>。Fig. 3 は、同一のコイルについて、 $f = 100 \text{ kHz}$  の交流磁界で励磁した場合における、 $0.7 \times 0.7 \times 5 \text{ mm}^3$  の MnZn フェライトをコアとした場合、および空芯の場合の誘導起電力の測定結果である。回路パラメータの詳細や、同一条件におけるワイヤコア及び MnZn フェライトコアによる定電圧化の比較について当日報告する。

謝辞：FeCoV 磁性線は、ニッコーシ株式会社様のご好意により、提供いただいたものです。

## 参考文献

- 1) J. R. Wiegand, and M. Velinsky, U.S. Patent 3, 820, 090, 1974.
- 2) S. Abe and A. Matsushita, "IEEE Trans. Magn.", 31, pp. 3152-3154, 1995.
- 3) Yuka Shibata, et al., 2016 Joint MMM-Intermag Conference, CY-04, San Diego, Jan, 2016.

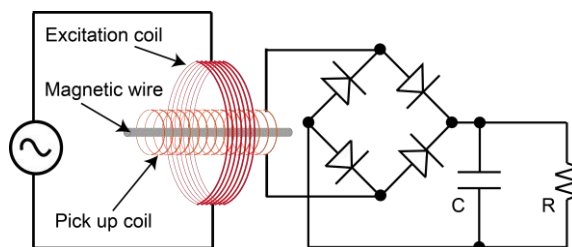


Fig. 1 Configuration of measurement.

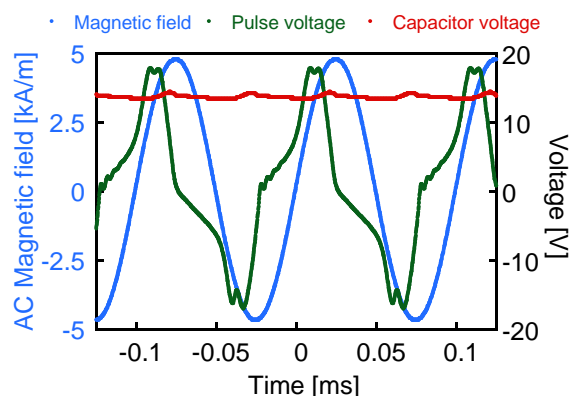


Fig. 2 Waveforms of applied field and detected voltage at 10 kHz excitation.

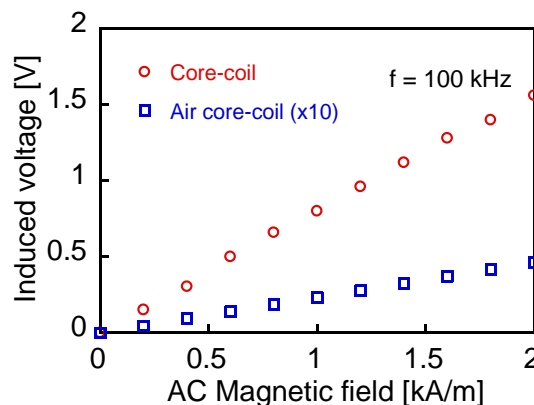


Fig. 3 Electromotive force induced in ferrite and air core coils.