

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¹, 大橋成美¹, 竹村泰司²
(¹静岡大学, ²横浜国立大学)

Evaluation of magnetization properties in multi-core magnetic nanoparticle suspended in cellular medium
Satoshi Ota¹, Narumi Ohashi¹, Yasushi Takemura²
(¹Shizuoka University, ²Yokohama 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¹⁾。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²⁾。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³⁾。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⁴⁾。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).

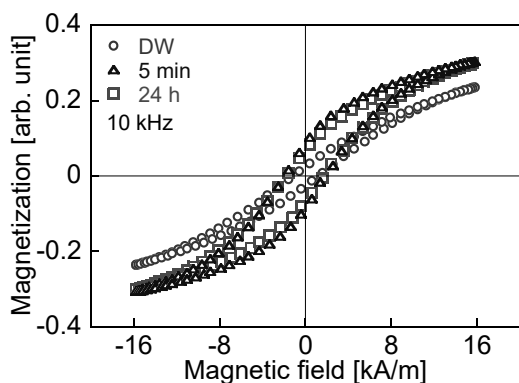


Fig. 1 AC magnetization curves of Ferucarbotran suspended in water (DW) and cellular medium (5 min and 24 h).

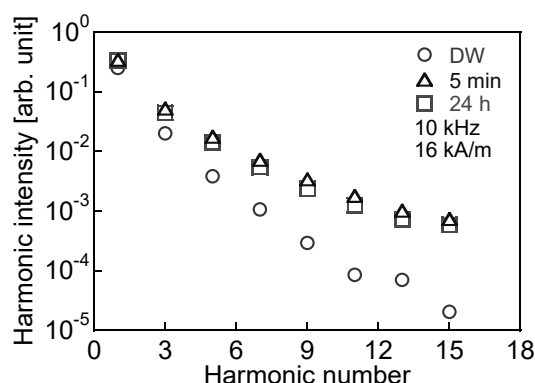


Fig. 2 Harmonic intensities of Ferucarbotran suspended in water (DW) and cellular medium (5 min and 24 h).

励磁方向に垂直な磁性ナノ粒子の交流磁化測定

西本 築¹, 大多 哲史², 山田 努¹, 竹村 泰司¹

(¹ 横浜国立大学, ² 静岡大学)

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

Kizuku Nishimoto¹, Satoshi Ota², Tsutomu Yamada¹, Yasushi Takemura¹

(¹Yokohama National University, ²Shizuoka 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¹⁾。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^{2,3)}。

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 ± 3 nm、液中粒径が 52 ± 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。

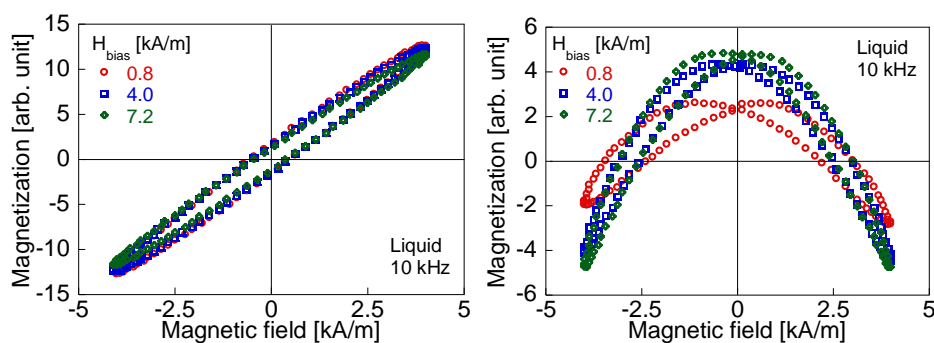
実験結果

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 (± 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 μm) 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 μl 中に約 5×10^7 個存在し、Mutans 菌数は約 1×10^6 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).

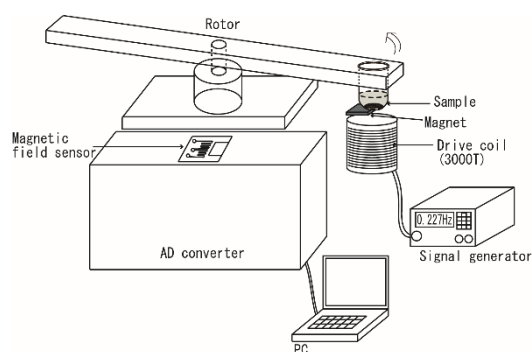
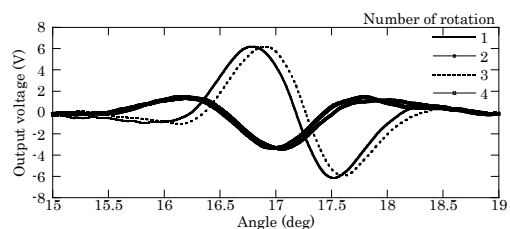
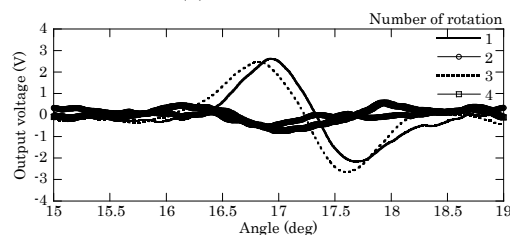


Fig. 1 Schematic view of the sensor.



(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. Trisnanto¹, G. Shi¹, R. Takeda¹, T. Yamada¹, S. Ota², and Y. Takemura¹

¹Yokohama National University, Yokohama 240-8501, Japan

²Shizuoka 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 nanoparticles¹⁾ 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⁻¹, 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.

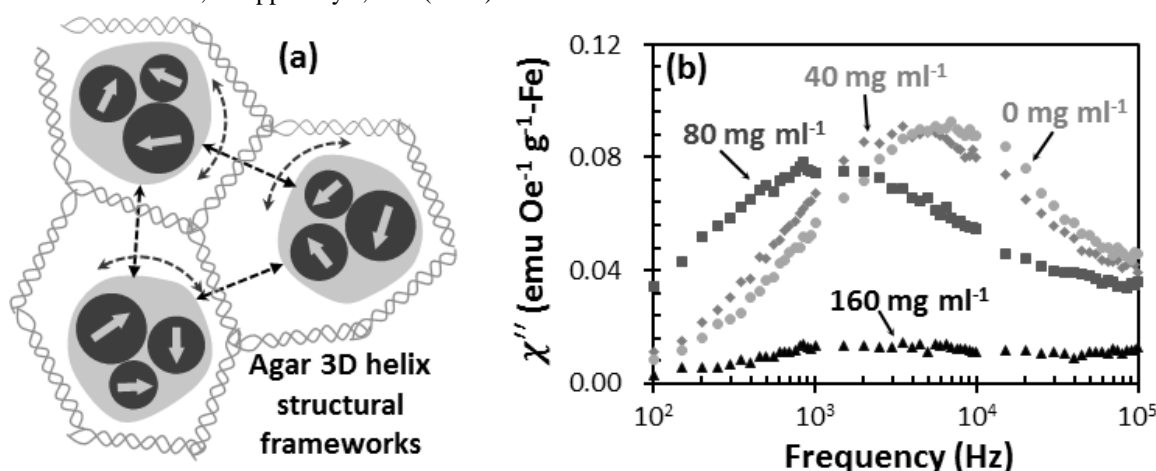


Fig 1. Interstitial 3D helix structures during gelation process allows magnetic particles to be physically trapped (a), however imaginary part of magnetic susceptibility reveals the possibility of particle rotation, depending of agar concentration (b).

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° 以上、潜行 : $H_{zAC}=20\text{Oe}$ (50Hz), $H_{zDC}=-16\text{Oe}$ で潜行角が 81° 。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。

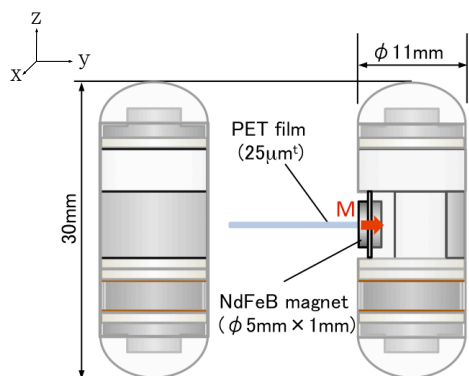


Fig.1 Structure of capsule.

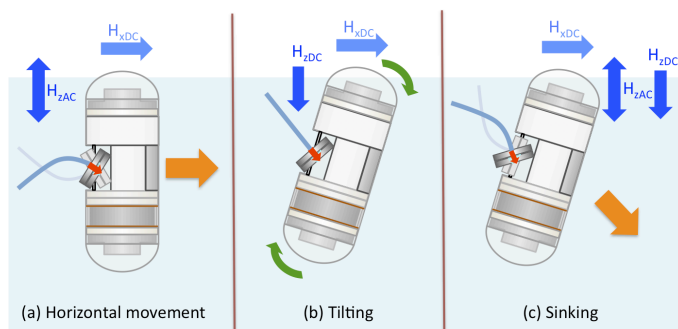


Fig.2 Basic three modes of actuation.

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¹⁾²⁾。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³⁾。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.

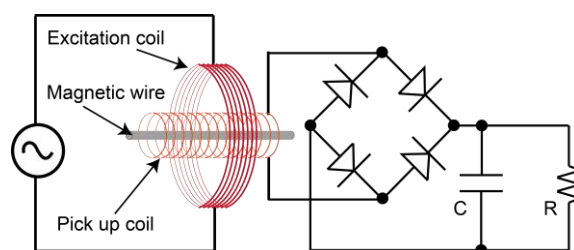


Fig. 1 Configuration of measurement.

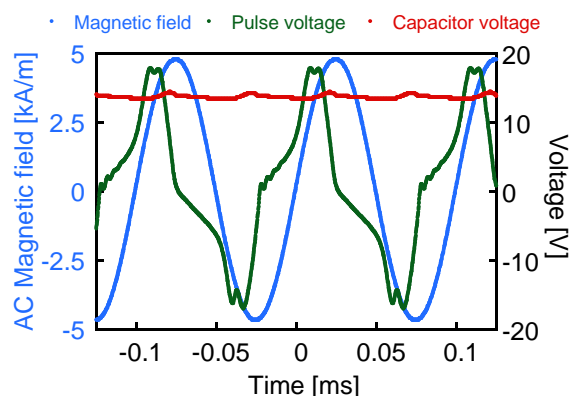


Fig. 2 Waveforms of applied field and detected voltage at 10 kHz excitation.

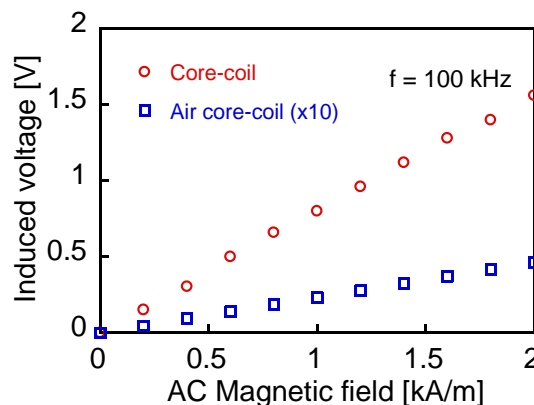


Fig. 3 Electromotive force induced in ferrite and air core coils.

磁気トレーサー粒子を用いたがん転移診断における 複数トレーサー併用法の原理実証

桑波田晃弘, 佐伯亘平, Ahmed Muneer, 隣真一, 金子美樹, 山口泰司, 邱 雯綺, 日下部守昭*, 関野正樹
(東京大学, *マトリックス細胞研究所)

Combined use of magnetic and other tracers for diagnosis of cancer metastasis

A. Kuwahata, K. Saeki, A. Muneer, S. Chikaki, M. Kaneko, S. Yamaguchi, W. Qiu,
M. Kusakabe*, and M. Sekino
(University of Tokyo, *Matrix cell laboratory)

研究背景・目的

がんの転移を診断するために、手術中にリンパ節を同定・摘出し、病理検査をする必要がある。現在、放射性同位体ならびに色素をトレーサーとして併用した信頼性の高い手法によって、リンパ節を同定できるが、被曝や小型医療施設での実施が困難などの問題がある。したがって、近年では、放射性同位体の代替として、磁気ナノ粒子を用いた新手法の研究開発が進んでいる⁽¹⁻³⁾。本研究は、磁気トレーサー粒子と複数のトレーサーを併用した場合において、トレーサーの体内動態の変化やトレーサー同士の相互干渉の影響がないこと、ならびに併用法によってリンパ節の同定が可能であることを、マウス動物実験によって原理実証する。

実験方法

単独法として、磁気トレーサー (Resovist®: 磁気ナノ粒子, 粒径約 60 nm) をマウスの後肢に 5 μ L 投与し、SQUID 磁化測定装置 (MPMS-5S, Quantum Design Inc.) を用いた磁気計測によって、摘出したリンパ節内に蓄積される鉄量を評価した。併用法においては、磁気トレーサーの投与に加えて、ICG (indocyanine green, 近赤外線蛍光色素) を 5 μ L 投与し、リンパ節内の鉄量ならびにリンパ節からの蛍光強度を評価した。

実験結果・結論

Fig. 1 は、摘出リンパ節の磁気モーメント測定結果である。磁化特性は超常磁性を示しており、生体組織からの反磁性成分の寄与は無視できるほど小さい。Resovist 単独法と併用法の実験において、摘出されたリンパ節の磁気モーメント (3000 [Oe]における) の値を Fig. 2 に示す。Resovist 単独で投与した実験のリンパ節は 6.2×10^{-5} [emu], Resovist と ICG を併用投与した実験のリンパ節は 6.4×10^{-5} [emu] であり、複数トレーサーを併用した場合にも、リンパ節へと同等の鉄量が蓄積されることを明らかとした。近赤外線蛍光強度の評価からも同様に、ICG 単独法・併用法とも同程度の強度の蛍光の観測が可能であった。また、光散乱法を用いて液中粒径を計測した結果、Resovist は約 66.6 nm, Resovist と ICG を混合した溶液は約 66.7 nm と同等の粒径であったことから、粒径に影響を与えるトレーサー同士の相互干渉はないと考える。以上より、磁気計測と蛍光観測の両手法の併用によって、信頼性の高いリンパ節の同定が可能であると結論付ける。

謝辞

本研究は、磁気健康科学研究振興財団の助成により実施した。

参考文献

- 1) A. Kuwahata *et al.*, AIP advances **7**, 056720 (2017).
- 2) M. Kaneko *et al.*, AIP advances **7**, 056713 (2017).
- 3) A. Muneer *et al.*, Nanomedicine **12**, 1045 (2016).

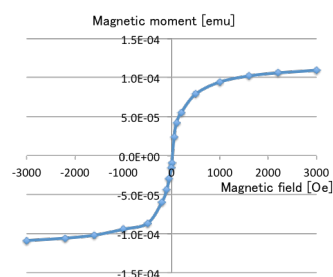


Fig. 1. Measured magnetic moment.

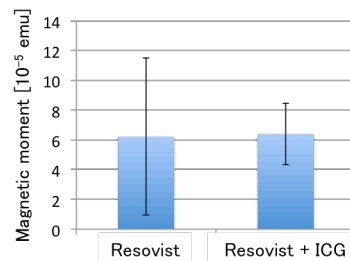


Fig. 2. Magnetic moment in the excised popliteal lymph nodes.

磁化容易軸を配向させた磁性ナノ粒子の交流磁化特性評価

竹田遼二¹ 大多哲史² 山田努¹ 竹村泰司¹

(¹横浜国立大学、²静岡大学)

Dynamic hysteresis measurement of magnetic nanoparticles with alignment of magnetic easy-axis

Ryoji Takeda¹, Satoshi Ota², Tsutomu Yamada¹, Yasushi Takemura¹

(¹Yokohama National University, ²Shizuoka University)

はじめに

ナノサイズの磁性体である磁性ナノ粒子はがん温熱治療や磁気粒子イメージング(MPI)などのバイオ医療応用に向けて注目されている¹⁾。それらの実用化に向けて、磁性ナノ粒子の磁化の振舞いの解明は重要な課題である。本研究では容易軸を配向させた磁性ナノ粒子の交流磁化特性を測定することにより、磁性ナノ粒子内の磁化の磁化容易軸方向および磁化困難軸方向の振舞いを評価した。

実験方法・結果

本研究では測定粒子としてコア粒径が 4 nm、液中粒径が 38 nm のカルボキシメチル - ジエチルアミノエチルデキストラン修飾のマグヘマイト粒子を用いた。磁性ナノ粒子を純水中に分散させた試料と、エポキシ樹脂により無磁場中で固定した試料と、575 kA/m の磁場中でエポキシ樹脂により固定することにより磁化容易軸が配向された試料を作製した。それぞれの作製試料に対して周波数 1-100 kHz の条件で交流磁化測定を行い、磁化容易軸が配向された試料については磁化容易軸に対して平行方向と垂直方向に励磁することで磁性ナノ粒子の磁化容易軸と磁化困難軸の磁化特性を評価した。

Fig. 1 に 4 kA/m, 100 kHz における各試料の磁化曲線を示す。液中試料と無配向固定試料に比べて、磁化と保磁力は、それぞれ容易軸方向が大きく、困難軸方向では小さいことが確認されている²⁻⁴⁾。

Fig. 2 に(a)容易軸方向と(b)困難軸方向の 4 kA/m, 1-100 kHz における交流磁化曲線を示す。容易軸方向では、周波数の増加に伴い保磁力が大きく増加しており、印加磁場に対して磁化の大きな遅れが確認されたのに対し、困難軸方向では保磁力が無く、磁化が印加磁場に追隨していることが確認された。

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: *J. Phys. D: Appl. Phys.*, 36, pp. R198 (2003).
- 2) T. Yoshida, et al.: *J. Magn. Mag. Mater.*, 427, 162, (2017).
- 3) 松木優樹, 吉田敬, 笹山瑛由, 圓福敬二: マグネティックス研究会, MAG-16-126, 横浜, 2016 年 9 月.
- 4) R. Takeda, et al.: 11th International Conference on the Scientific and Clinical Applications of Magnetic Carriers, Vancouver, 2016.

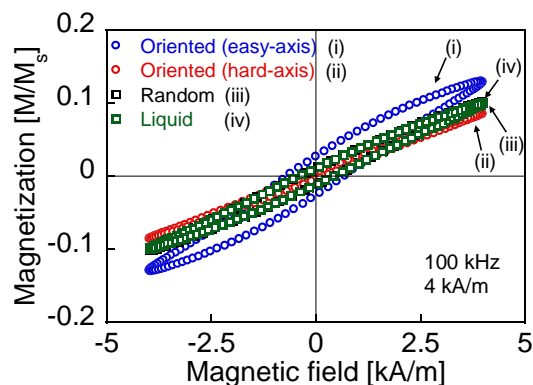


Fig. 1 Hysteresis loops of two solid and one liquid samples at 100 kHz.

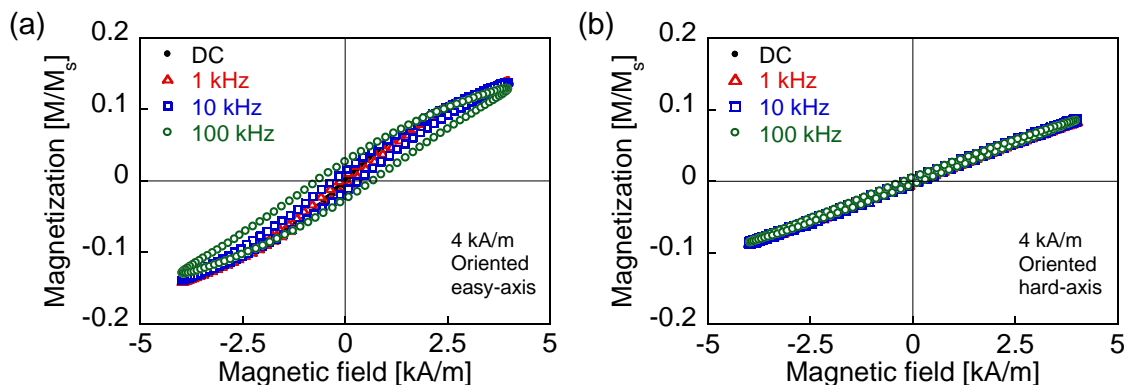


Fig. 2 Hysteresis loops of the solid sample with oriented MNPs along (a) easy-axis (b) hard-axis.

Distribution of Magnetic Nanoparticles Anisotropy Energy Estimated from AC Susceptibility and Magnetic Relaxation

Ahmed L. Elrefai^{1,2}, Teruyoshi Sasayama¹, Takashi Yoshida¹, and Keiji Enpuku¹

¹Department of Electrical and Electronic Engineering, Kyushu University, Fukuoka 819-0395, Japan

²Department of Electrical Power and Machines, Cairo University, Giza 12613, Egypt

Magnetic nanoparticles (MNPs) have been extensively studied for applications in biomedicine such as magnetic immunoassay, magnetic particle imaging and hyperthermia. For these applications, one of the key parameters of the MNPs is its anisotropy energy E . This is due to the strong dependence of the Néel relaxation time of MNPs on the value of E . Hence, the anisotropy energy E of MNPs should be appropriately selected in order to be suitable for the intended application. Therefore, estimation of the E distribution in MNP samples is significantly important to develop MNPs that are suited for specific applications. Distribution of E can be estimated by analyzing experimental measurement results of the magnetic properties for MNP samples, i.e., the AC susceptibility (ACS) and the magnetic relaxation (MRX) of immobilized MNP sample [1].

In this work, the distribution of anisotropy energy E was estimated from the frequency dependence of the ACS for immobilized MNP sample that was measured from 10 Hz to 1 MHz. The distribution of anisotropy energy E was estimated by analyzing experimental result using a method published previously [2]. Next, the AC susceptibility measurement in much lower frequency range was substituted by the MRX measurement. For relaxation measurement, immobilized MNP sample was first magnetized with an excitation field of 40 mT. After the excitation field was turned off, magnetic relaxation of MNP sample was measured from 2 to 10^4 s. This time range corresponds to the frequency range from 10^{-4} to 0.5 Hz in the AC susceptibility measurement. The relaxation curve was analyzed using a newly developed analytical method to estimate the E distribution of the MNPs in the range of large E values. The distribution of E estimated from the ACS and MRX was expressed by E vs. $n(E)E^2$ curve, where $n(E)$ represents the number of MNPs with E value.

Figure 1 represents the estimated E vs. $n(E)E^2$ curve obtained in this manner for commercial MNP sample of (SHP25, Ocean Nanotech). The estimated E vs. $n(E)E^2$ curve from ACS is shown by circle markers, which we were able to estimate in the region of 3.7×10^{-20} J $< E < 6.7 \times 10^{-20}$ J. The obtained E vs. $n(E)E^2$ curve from MRX is shown by triangle markers, which we can estimate the distribution of E in the region 9.5×10^{-20} J $< E < 1.3 \times 10^{-19}$ J. The proposed method can be useful to estimate core size distribution of MNP samples.

References

- 1) F. Ludwig *et al.*, *J. Magn. Magn. Mater.*, 360, pp. 169-173, 2014
- 2) Enpuku *et al.*, *J. Appl. Phys.* **119** 184902 (2016).

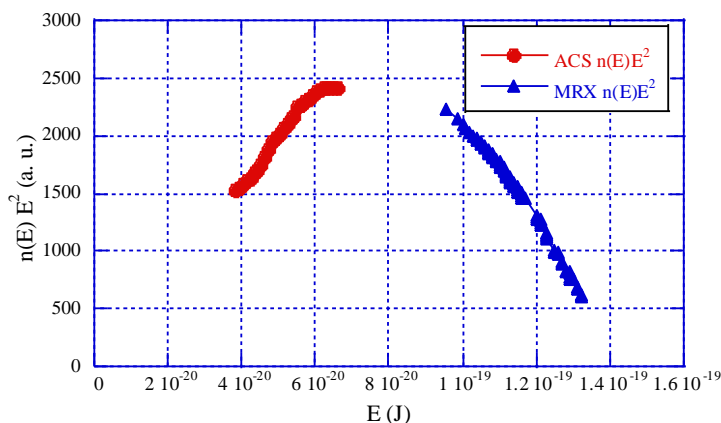


Fig. 1: Estimated E vs. $n(E)E^2$ curve. Circle markers were obtained from the ACS measurement, while triangle markers were obtained from the MRX measurement.

血中滞留の長い磁性ナノ粒子の MPI 高調波信号と その粒径・粒子構造依存

市川裕¹, 大多哲史², 竹田遼二¹, 山田努¹, 加藤一郎³, 野原聡³, 吉田敬⁴, 圓福敬二⁴, 竹村泰司¹
(¹横浜国立大学, ²静岡大学, ³名糖産業株式会社, ⁴九州大学)

Evaluation of harmonic intensity of magnetic nanoparticles for magnetic particle imaging affected by
particle size and structure

Yu Ichikawa¹, Satoshi Ota², Ryoji Takeda¹, Tsutomu Yamada¹, Ichiro Kato³, Satoshi Nohara³,
Takashi Yoshida⁴, Keiji Enpuku⁴, Yasushi Takemura¹
(¹Yokohama National Univ., ²Shizuoka Univ., ³Meito Sangyo Co. Ltd., ⁴Kyushu Univ.)

はじめに

磁性ナノ粒子を用いる磁気粒子イメージング(MPI)は高感度かつ低侵襲な画像診断技術として注目を集めている¹⁾。本研究では、磁性ナノ粒子の交流磁化測定から高調波信号の検出を行い、磁性ナノ粒子のコア粒径²⁾やコア構造の形態が MPI 高調波信号強度に与える影響を評価した。

実験方法

本研究では、測定粒子として粒径の異なる4種のカルボキシメチル-ジエチルアミノエチルデキストラン修飾のマグヘマイト粒子(CMEADM004, CMEADM023, CMEADM033, CMEADM033-02)を用いた。本粒子は血中のアミブミンと結合するため貧食細胞に認識されにくく、血中における滞在時間が長いことが *in vivo* 実験により示されている³⁾。また、比較のために MRI 用の造影剤として使われている Resovist[®]を用いた。それぞれの粒子について水中に分散させた液中試料および寒天により固定した固定試料を作製した。それぞれの試料について、振動試料型磁力計(VSM)を用いて、マイナーループとメジャーLoopを測定し、直流磁化特性を評価した。また、最大磁場 4, 8 kA/m、周波数 1-100 kHz の条件で交流磁化測定を行い高調波信号を算出し、コア構造による MPI 信号強度の分類を行った⁴⁾。

実験結果

Fig. 1 にコア粒子のチェーン状構造が確認された試料 (CMEADM-033-02) の TEM 像を示す。TEM 像中の矢印は長い順にそれぞれシングルコア、チェーンコア、マルチコアを示している。チェーン状構造を含む CMEADM-023, CMEADM-033, CMEADM-033-02 はチェーン構造を含まない CMEADM-004, Resovist[®]に対して、固定試料と比べ液中試料で第三高調波強度が大きく増加することが確認された⁵⁾。コア径やその TEM 観察像等の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) B. Gleich, J. Weizenecker: *Nature*, **435**, 1214 (2005).
- 2) T. Yoshida, N. B. Othman, K. Enpuku: *J. Appl. Phys.*, **114**, 173908 (2013).
- 3) N. Nitta, K. Tsuchiya, A. Sonoda, S. Ota, N. Ushio, M. Takahashi, K. Murata, S. Nohara: *Jpn. J. Radiol.*, **30**, 832 (2012).
- 4) 大多哲史, 竹田遼二, 山田努, 竹村泰司: 第 39 回日本磁気学会学術講演会, 08pE-5, 名古屋, 2015 年 9 月.
- 5) S. Ota, R. Takeda, T. Yamada, I. Kato, S. Nohara, Y. Takemura: *Int. J. Magn. Part. Imag.*, **3**, 1703003 (2017).

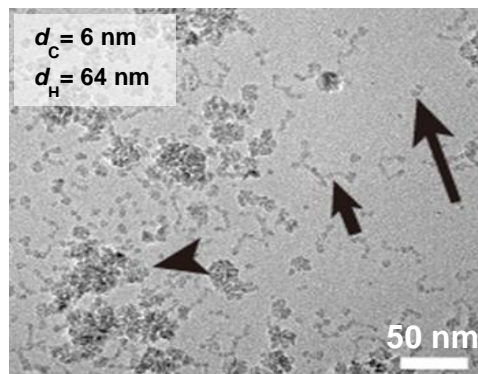


Fig. 1 TEM image of magnetic nanoparticles (CMEADM033-02).

血中滞留の長い磁性ナノ粒子の MPI 画像

松木優樹¹, 中村啄流¹, 大多哲史², 竹田遼二³, 竹村泰司³, 加藤一郎⁴, 野原聡⁴, 笹山瑛由¹,
吉田敬¹, 圓福敬二¹

(¹九州大学, ²静岡大学, ³横浜国立大学, ⁴名糖産業株式会社)

Magnetic particle imaging of long circulating blood pool magnetic nanoparticles.

Yuki Matsugi¹, Takuru Nakamura¹, Satoshi Ota², Ryoji Takeda³, Yasushi Takemura³, Ichiro Kato⁴,
Satoshi Nohara⁴, Teruyoshi Sasayama¹, Takashi Yoshida¹, Keiji Enpuku¹

(¹ Kyushu Univ., ² Shizuoka Univ., ³ Yokohama National Univ., ⁴ Meito Sangyo Co. Ltd.)

はじめに

磁性ナノ粒子からの高調波磁化信号を利用し、高感度・高分解能にイメージングする磁気粒子イメージング (Magnetic particle imaging, MPI) が医療画像診断として注目されている¹⁾。本研究では、血中滞留の長い磁性ナノ粒子の MPI 画像を取得し、MPI 信号強度と磁気モーメント分布の関係を評価した。

実験方法・結果

本研究では、血中滞留の長い粒子として4種のカルボキシメチル-ジエチルアミノエチルデキストラン修飾のマグヘマイト粒子を用いた²⁾。Fig. 1にそれぞれのサンプルをxy平面に走査したときのMPI画像を示す。交流励起磁界振幅3.5 mT (x軸)、周波数3 kHz、傾斜磁界0.25 T/m (x軸)、0.125 T/m (y軸)であり、第三高調波磁化信号を検出している³⁾。

Fig. 2に直流M-H曲線から推定したそれぞれの粒子の磁気モーメントの分布を示す。CMEADM-033-02は磁気モーメントが大きい粒子を多く含んでいる。この大きい磁気モーメントの粒子が、Fig.1(d)に示す大きなMPI信号に寄与していると考えられる。MPIでは高調波磁化信号を検出することから、磁気モーメントの大きさとその分布がMPI信号の強度と強い相関があることが確認された。

参考文献

- 1) B.Gleich, J.Weizenecker: *Nature*, 435, 1214 (2005).
- 2) S.Ota, R. Takeda, T. Yamada, I. Kato, S. Nohara, Y. Takemura, *Int. J. Magn. Part. Imag.*, 3(1), 1703003 (2017).
- 3) 辻村尚貴, 吉田敬, 圓福敬二: 第39回日本磁気学会学術講演会, 08pE-4, 名古屋, 2015年9月.

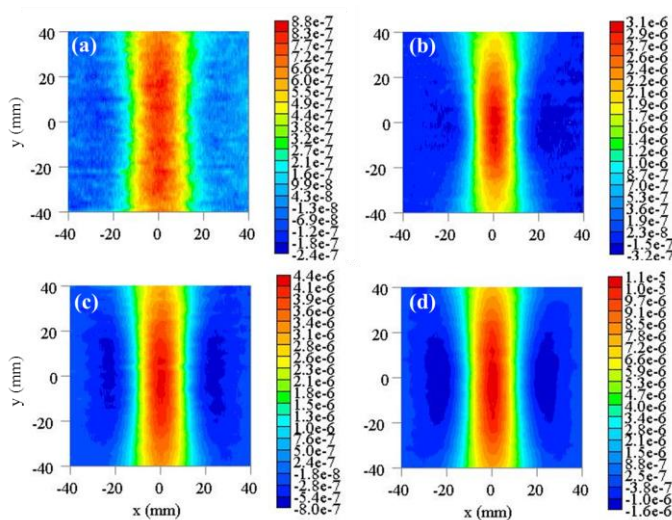


Fig. 1 MPI images of (a) CMEADM-004, (b) CMEADM-023, (c) CMEADM-033, and (d) CMEADM-033-02.

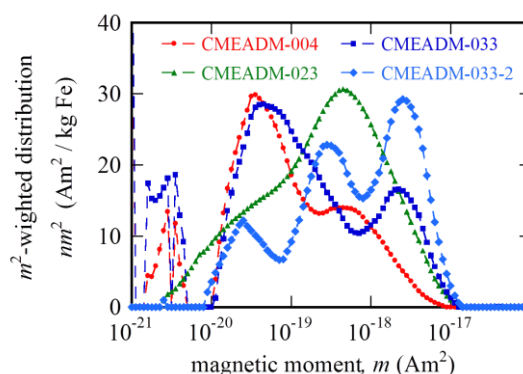


Fig. 2 Distributions of magnetic moments estimated from static M-H curves.

多剤耐性がん細胞における抗がん剤作用と

その取り込み量への交流磁界の影響評価

遠藤裕哉、松居大輔、山田外史、柿川真紀子
(金沢大学)

Effects of magnetic fields on anticancer drug potency and
drug uptake to multidrug-resistant cancer cells

Y. Endo, D. Matsui, S. Yamada, M. Kakikawa.

(Kanazawa University)

はじめに

大腸菌における先行研究において、交流磁界曝露により薬剤の作用が増強された。また、その薬剤作用増強が、薬剤取り込み量増加によりもたらされていることが確認されている。以上を受け、現在、臨床において問題視されている、多剤耐性のがん細胞に対し、交流磁界を曝露することにより、抗がん剤の作用が増強されるか検証する。さらに、その作用増強は、薬剤取り込み量増加に起因するものか検証することを目的とし、交流磁界曝露下でのがん細胞に対する、抗がん剤作用への影響評価を行ったので報告する。

実験材料および実験方法

本実験で使用した細胞株は、ヒト子宮肉腫細胞株 MES-SA/Dx5 と呼ばれる多剤耐性細胞株である。この細胞株は、本実験で使用した 90 mm ディッシュに接着して増殖する。実験で使用した抗がん剤は、先行研究において、交流磁界存在下で細胞株 A549 に対し、作用増強が確認された、シスプラチンと呼ばれるプラチナ製剤を使用した。実験では、FBS を 10% 含む培地中に細胞を播種した後、シスプラチンを添加し、交流磁界 (60 Hz, 50 mT) を曝露しながらシスプラチンを反応させることにより、使用した細胞株に対するシスプラチン作用への交流磁界の影響を評価した。抗がん剤取り込み量に関しては、細胞内に取り込まれなかったシスプラチン、つまり、培養液中に残るシスプラチンの薬剤作用を細胞生存率から評価した。

蛍光(excitation : 485 nm、emission : 590 nm)を持つ抗がん剤ドキシソルピシンを、ヒト子宮肉腫細胞株 MES-SA/Dx5 に反応させたときに、マイクロプレートリーダーで測定することで、細胞内に取り込まれた薬剤の量を直接測定した。

実験結果および考察

Fig.1 は、ヒト子宮肉腫細胞株 MES-SA/Dx5 に対し、交流磁界存在下で、抗がん剤シスプラチンを反応させたときの細胞生存率を示す。この図から、交流磁界曝露群の方が非曝露群よりも、細胞生存率が約 60% 減少していることが読み取れる。この結果から、交流磁界を曝露することにより、ヒト子宮肉腫細胞株 MES-SA/Dx5 において、抗がん剤シスプラチンの作用が増強されることが確認された。図には示していないが、培養液中に残るシスプラチン量に関して磁界曝露群と非曝露群の両者の間に、有意な差は見られなかった。この結果より、抗がん剤の取り込み量に関しては、交流磁界の影響は確認されなかった。

今回の実験では、多剤耐性ヒトがん細胞 MES-SA/Dx5 において、交流磁界を曝露することにより、抗がん剤シスプラチンの作用が増強されることが確認された。しかし、その作用増強の要因は細胞内への薬剤取り込み量の増加ではなかった。

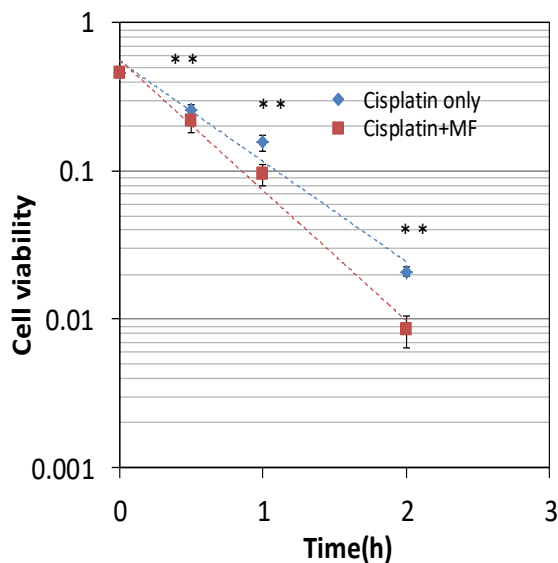


Fig.1 Effect of magnetic fields on cisplatin potency to multidrug-resistant cancer cells (**P<0.01)

磁気ハイパーサーミア用発熱体としての金めっき球体 LSMC ペロブスカイト試料の作製および発熱評価

小林正幸, 藤田健司, 赤井勇樹, 中川貴, 清野智史, 山本孝夫
(大阪大学工学研究科)

Preparation and heat evaluation of gold-plated LSMC perovskite sphere samples for magnetic hyperthermia

M. Kobayashi, K. Fujita, Y. Akai, T. Nakagawa, S. Seino, T. A. Yamamoto

(Osaka University Graduate School of Engineering)

1. 研究背景

磁気ハイパーサーミアとは、交流磁場により発熱する発熱体を体内に集積あるいは挿入して、体外からの磁場印加により発熱体周辺のみを選択的に加温し、がん組織を効果的に殺傷する治療法である。先行研究^[1]で、 $(\text{La,Sr})(\text{Mn,Cu})\text{O}_3$ (以下, LSMC)が磁気ハイパーサーミア用発熱体として有望であることを報告した。この LSMC は、キュリー点付近で自己温度制御性を示した。さらに、金めっきを施すことで生体適合性を付与している。また、金の渦電流損失による発熱も利用することで、低磁場での十分な発熱を確認している。しかし、金めっきに必要な下地ニッケル含有層による磁化が共存し、LSMC のキュリー温度以上でも発熱が残った。また、金の渦電流損による影響が大きく、キュリー温度による自己温度制御性がそこなわれた。本研究では、金めっき LSMC 球状試料にアニール処理を行い、ニッケルの磁化の影響を除去することを試みた。

2. 実験

LSMC 試料は、均一な組成の試料を得るために、錯体重合法を用いて作製した。得られた試料の組成と構造をプラズマ発光分光分析, X 線回折により評価した。磁化温度曲線を、振動試料型磁力計を用いて測定した。直径約 1 mm の球状試料に無電解ニッケルボロンめっきを行った後、金の電解めっきを行った。さらに、この金めっき球形試料を 900 °C で 24 時間アニール処理した。球状試料の温度磁化曲線(DC 500 Oe)と交流磁場中(AC 50 Oe)での昇温挙動を測定した。がん腫瘍に模した PAG(1 ml) 中に球状試料(300 mg)を挿入し、1 MHz の交流磁場を印加してゲルに光ファイバー温度計を挿入して测温し、昇温後に到達し安定した温度を観察した。

3. 結果と考察

Fig. 1 に LSMC 球状試料の磁化温度曲線を、Fig.2 に到達した温度の磁場強度依存性を示す。Fig.1 より、金めっき後はニッケルの磁化の影響が見られるが、アニール後はキュリー点付近で急激に磁化が減少し、ニッケルに起因する磁化を除去できたことがわかる。また、Fig.2 より、アニール後の試料の到達温度はキュリー温度を超えて一定となった。これは、試料のキュリー点以上でも金の渦電流損失による発熱が大きいためであると考えられる。

参考文献

[1] 赤井勇樹 他, 第 39 回日本磁気学会学術講演会, 9aE-2, 名古屋, 2015 年 9 月。

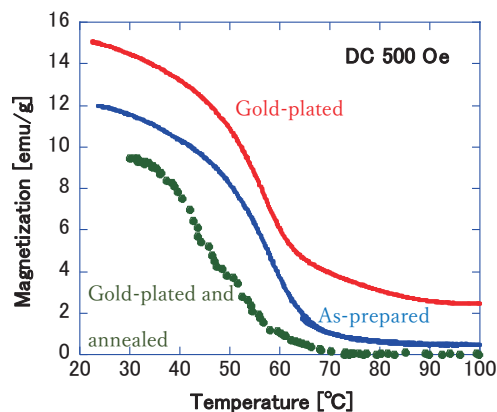


Fig.1 Magnetization-temperature curves of spherical LSMC.

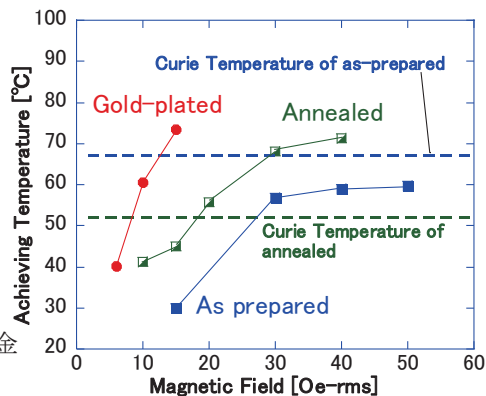


Fig.2 Dependence of achieving temperature on applied magnetic field.

磁性 PIC 会合体の液中分散と交流磁化特性の評価

史冠男¹, トリスナント・スコバグース¹, 中井啓太², 遊佐真一², 山田努¹, 大多哲史³, 竹村泰司¹
(¹横浜国立大学, ²兵庫県立大学, ³静岡大学)

Evaluation of liquid-dispersion and AC magnetization property of magnetic PIC aggregate

G. Shi¹, S. B. Trisnanto¹, K. Nakai², S. Yusa², T. Yamada¹, S. Ota³, Y. Takemura¹

(¹Yokohama National University, ²University of Hyogo, ³Shizuoka University)

はじめに

がん細胞は腫瘍細胞増殖が速く、血管が未発達であるなどの理由により冷却能力が低いため、約 42.5°C で死滅する。この特徴を利用して体外から交流磁場を印加して磁性体を発熱させ、がん細胞を死滅させる磁気ハイパーサーミア (がん温熱治療) という治療法が注目されている。PMPC₁₀₀-*b*-PMAPTAC₁₀₀(P₁₀₀M₁₀₀)はカチオン性モノマー(MAPTAC)とベタインモノマーの(MPC)で合成したジブロック共重合体である。PMPC は生体膜の親水部と同じ構造のホスホリルコリン基を側鎖結合したポリマーなので、抗血栓性を示す生体適合性有機材料として知られている¹⁾。本研究ではカチオン性の P₁₀₀M₁₀₀ で、表面がアニオン性の Fe₃O₄ ナノ粒子 (M-300 : 株式会社シグマハイケミカル製)を静電的にコーティングした磁性ポリオンコンプレックス(PIC)会合体(M-300/P₁₀₀M₁₀₀)の交流磁化特性の測定を行い、その結果から、発熱効率 ILP(Intrinsic loss power)を算出した。その後、未修飾の M-300 との比較を行った²⁾。

実験方法・結果

磁性 PIC 会合体(Fe₃O₄ の濃度 : 6.79 g/L、コア粒径 : 9.1 ± 1.6 nm、二次粒径 : 47.8 nm)を、純水中に分散させた試料および、粒子自体の回転を妨げるためにエポキシ樹脂で固定した試料を作製し、直流磁化特性および交流磁化特性(最大磁場 4 kA/m、周波数 1-100 kHz)の測定を行った。また、交流磁化曲線から発熱効率を見積もった。

Fig. 1 に液中分散試料の 4 kA/m における直流磁化曲線を示す。M-300 に比べて磁性 PIC 会合体の磁化が小さいことが確認されたのに対して、固定試料では両者は同じ磁化が得られた。これは M-300 は磁性 PIC 会合体に比べて分散性が良く、相互作用が小さいためであると考えられる。Fig. 2 に 10 kHz における各液中分散試料の交流磁化曲線を示す。液中では高分子ミセルでコートによる液中における状態の変化から、磁性 PIC 会合体の磁化が M-300 より小さいことが確認された。発熱効率等の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) K. Nakai, M. Nishiuchi, M. Inoue, K. Ishihara, Y. Sanada, K. Sakurai, and S. Yusa: *Langmuir* 2013, 29 9651-9661.
- 2) S. Ota, T. Yamada, Y. Takemura: *J. Appl. Phys.*, 117, 17D713 (2015).

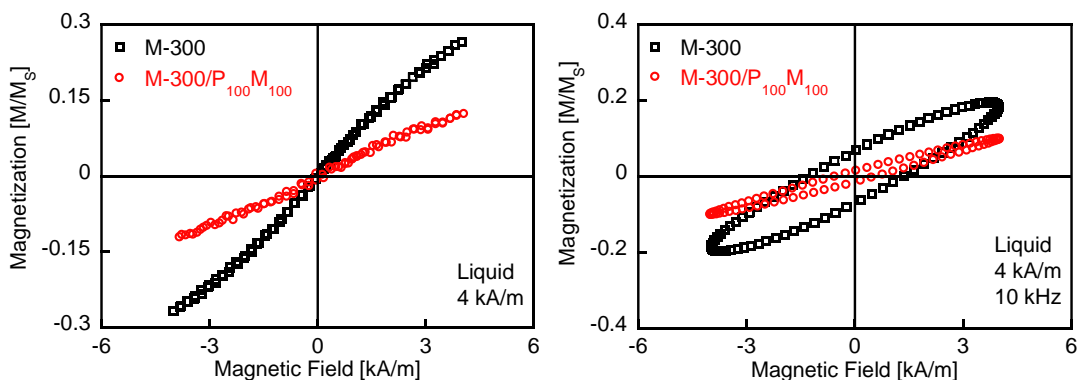


Fig. 1 DC hysteresis loops of M-300 and M-300/P₁₀₀M₁₀₀. Fig. 2 AC hysteresis loops of M-300 and M-300/P₁₀₀M₁₀₀.

交流磁界による小麦の発芽影響

野瀬 幹生、大上 伸治、八田 貴、林 周*、平田 恵啓**
(岡山理科大学、*株式会社フォレストック、**北海学園大学)

Alternative magnetic fields might affect germination of wheat

T. Nose, S. Oue, T. Hatta, *A. Hayashi, **Y. Hirata

(Okayama University of Science., *Forestec Co. Ltd., **Hokkai-Gakuen Univ.)

はじめに

地球上の生物は常に地磁気に晒されており、50 μT 程度の直流磁界は生物にはまったく影響を及ぼさないと考えられている。一方で、高強度の直流磁界や交流磁界の暴露実験では生体影響や植物の発芽育成への影響が報告¹⁾されている。我々はこれまで変動磁界と植物の発芽影響に焦点をあて、どのような要因が影響を及ぼすのかを調査してきた²⁾。本報では小麦の発芽影響について報告する。

実験方法

試料には小麦(農林61号)の種子を用いた。種子は寒天培地を入れたシャーレ内に複数並べ、湿度100%を保つため密閉封入した直後に小型インキュベータ内のヘルムホルツコイルの中心に配置した。磁界は250回巻き of ヘルムホルツコイルと電流制御回路で発生させ、振幅20 μT 、周波数1、10、100 Hzの矩形波交流磁界を暴露した。磁界の印可方向をそろえるため、シャーレは照射光の光源に赤色LEDを用い、同一の光量となるように定電流で駆動した。発芽の様子はインキュベータ内に設置したWebカメラを用いて15分間隔で撮影し、得られた画像から発芽に要した時間を求めた。なお発芽は根が1 mmとなった時点とした(Fig. 1)。各周波数につき30個の小麦の発芽観測を6回行った。

結果

Fig. 2に20 μT_{pp} 、100 Hz 矩形波の交流磁界を暴露し得られた発芽率の時間推移を示す。磁界の有無によらず実験開始から15時間以降で発芽が確認され、35時間で発芽率はほぼ100%になった。磁界を印可しない場合24時間で発芽率がほぼ50.0%になるのに対して、磁界印可時発芽率は28.8%、26.5時間では72.6%に対して50.8%の発芽率となった。これらは1、10、100 Hzと周波数を変えても、同様の結果を示した。これらより、2.5時間程度ではあるが交流磁界の印可により、小麦の発芽が抑制されることが確認できた。

参考文献

- 1) Massimo E. Maffei: Front. Plant Sci., 04 September 2014 | <https://doi.org/10.3389/fpls.2014.00445>
- 2) A. Hayashi *et al.*, The 39th Annual Conference on MAGNETICS in Japan | <http://www.magnetics.jp/kouenkai/2015/>

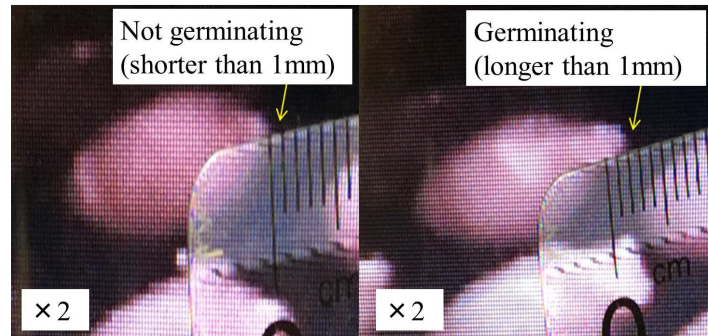


Fig.1 Photographs of the germination.

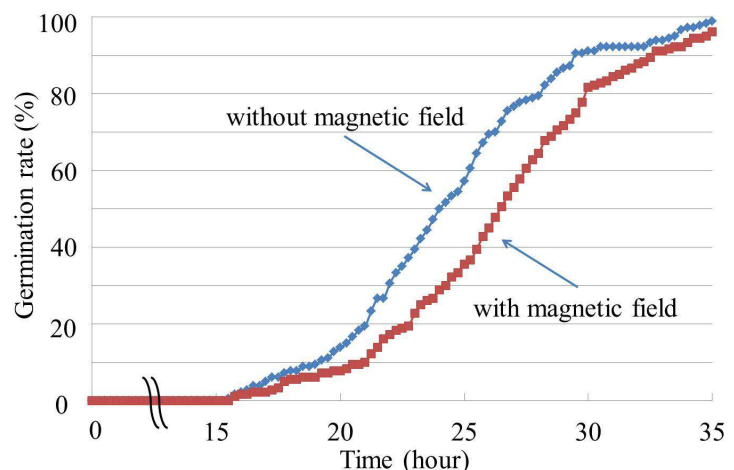


Fig.2 Effects of the magnetic field (100Hz).

空隙 50 mm の磁気ハイパーサーミア用 磁気回路型磁場発生装置の作製と磁場特性評価

長谷川諒, 佐藤暢彦, 中川貴, 清野智史, 山本孝夫
(大阪大学大学院 工学研究科)

Fabrication and magnetic property estimation of
the 50-mm gap magnetic circuit type magnetic field generator for magnetic hyperthermia

R.Hasegawa, N.Sato, T.Nakagawa, S.Seino, T.A.Yamamoto
(Osaka University Graduate School of Engineering)

1. 研究背景

近年、がんの温熱療法の一つである磁気ハイパーサーミア療法が注目されている。磁気ハイパーサーミア療法は適切な発熱体をごん患部に挿入し、体外から交流磁場を印加することでがん患部を加温する。発熱体を挿入してがん患部だけを局所的に加温することが可能であり、正常部位への影響が少ない低侵襲な治療法である。発熱体として金属製の針や磁性バルク体、磁性流体などが検討されており、これらの多くは発熱量が磁場強度に強く依存する。そこで、発熱体が生体内のどの位置にあっても最適な温度まで上昇させるために、体内の広い領域で均一 ($\pm 5\%$) かつ高強度の交流磁場を発生できる装置が求められている。これまでに我々は、フェライトコアで磁気回路を構成した磁場発生装置の有効性を電磁場解析により示してきた¹⁾。本研究では磁極間距離が 50 mm、磁極面積が 90 mm×90 mm の装置を作製し、実際に装置を駆動させて評価を行うことで磁気回路型磁場発生装置の有効性を示す。

2. 実験

E コアを向かい合わせ中央突起部 (磁極) にコイルを巻き、中央に 50 mm の空隙を持つ磁気回路型磁場発生装置を作製した (Fig. 1)。磁気回路にはフェライト (TDK, PC40) を用いた。励磁電流を 8.2 A-rms とし、空隙中央部に 30 Oe-rms の磁場を発生させ、ピックアップコイル (断面積: 1 cm², 軸長: 1.5 mm) によって磁場強度の空間分布を測定した (Fig. 2)。また、電磁場解析ソフト (ANSYS Maxwell 3D 12) を用いて発生している磁場強度の空間分布を評価した。

3. 実験結果と考察

装置を駆動させた際、フェライトの磁気損失に起因する温度上昇は 30 分間の駆動で 14 度となった。また、フェライトの中央突起部 (磁極) の角周辺はコイルの巻き線近傍であるため磁場強度が大きくなることなど、実測と解析で磁場分布の傾向が一致した (Fig. 2)。そして、実測した磁場強度は設計目標の $\pm 5\%$ 以内の均一性を持つことが分かった。

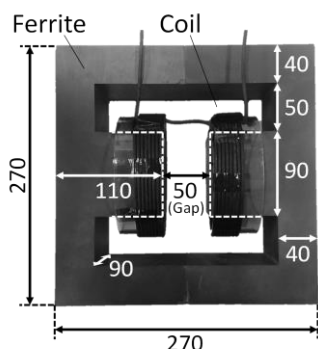


Fig. 1 Magnetic field generator.

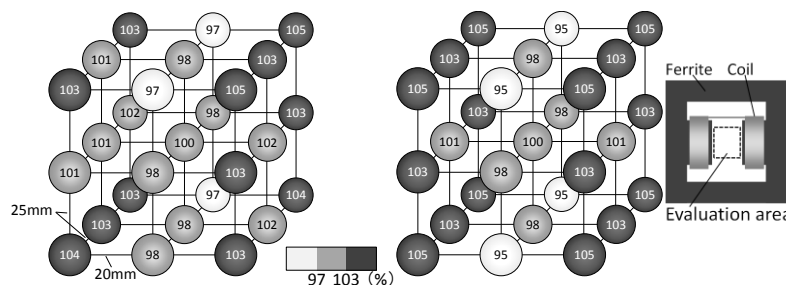


Fig. 2 Distribution of normalized magnetic field strength.
(Left: Experimental value, Right: Analytical value)

参考文献

- 1) M.Takahashi, T.Nakagawa, S.Seino, T.A.Yamamoto, "Design of magnetic circuit for radiofrequency hyperthermia", J. Magn. Soc. Jpn. 38 (2014) 102-106.

ハイパーサーミア用人体サイズコイルの磁場・電場の効果

青戸知広¹、山田努¹、大多哲史²、池畑芳雄³、山田外史³、竹村泰司¹
 (横浜国立大学¹、静岡大学²、金沢大学³)

The effect of magnetic and electric fields produced by a human body size applicator for hyperthermia

T. Aoto¹, T. Yamada¹, S. Ota², Y. Ikehata³, S. Yamada³, Y. Takemura¹

(Yokohama National University¹, Shizuoka University², Kanazawa University³)

はじめに

体内に投与した磁性ナノ粒子に体外から交流磁場を印加することで癌を治療する、磁気ハイパーサーミアが研究されている。印加交流磁場が誘導する交流電場により、生体組織へのエネルギー吸収が起こるため、治療の際の患者への悪影響が懸念される。また一方で、TMS(Transcranial magnetic stimulation, 経頭蓋磁気刺激)¹⁾や、TTF(Tumor treating field, 腫瘍治療電場)²⁾といった、交流電場が生体に及ぼす効果を利用した治療法が存在し、研究が進められている。

実験方法

本研究では Fig. 1 に示すような人体サイズのコイル(直径 250 mm)で体内に投与した磁性ナノ粒子を誘導加温する磁気ハイパーサーミアを想定している³⁾。コイル部分は、線径 0.06 mm のリッツ線 250 本の束を 24 束、中空の形状をなすように螺旋状に編み込んだ仕様となっており、さらに冷却用のフッ素系不活性液体で満たされたケースで覆われているため、最大で 400 A_{rms} の大電流を通電することができる。また、周波数は 142 kHz で固定されている⁴⁾。人体深部に実効値で 8 kA/m の磁場を印加することにより、癌を治療するのに十分な磁性ナノ粒子の発熱を誘導することができる。このときの電場強度を評価した。

実験結果

最大磁場強度が 8 kA/m の交流磁化測定の結果に基づき、Resovist[®] の発熱量に関して SLP(Specific loss power)と ILP(Intrinsic loss power)の 2 つの指標で表したものが Fig. 2 である。これにより、人体サイズコイルの固定周波数である 142 kHz において 37 kW/kg の SLP を示すことがわかり、この発熱量に比例した腫瘍の温度上昇が期待できる⁵⁾。本研究では、コイルが作り出す交流磁場に加え、それが誘導する交流電場を見積もった。これらの磁場・電場が生体に及ぼす影響を考慮した実験条件を整え、人体サイズコイルによる磁性ナノ粒子の誘導加温を利用した癌温熱治療の実現可能性を検討したので報告する。



Fig. 1. Human body size applicator.

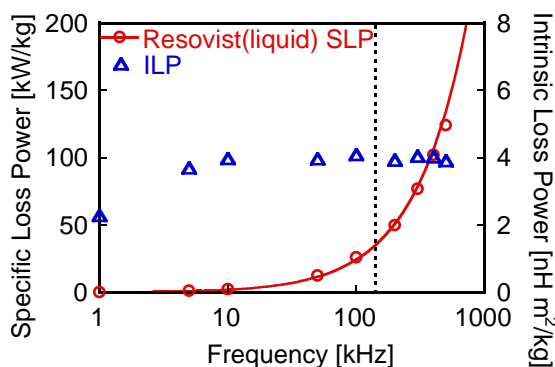


Fig. 2. SLP and ILP of Resovist[®]
 (dotted vertical line indicates 142 kHz).

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) M. Sekino, and S. Ueno: "Comparison of current distributions in electroconvulsive therapy and transcranial magnetic stimulation.", *J. Appl. Phys.*, **91**(10), 8730-8732, 2002.
- 2) Y. Palti: "Management of recurrent or progressive glioblastoma multiforme with low-intensity, medium-frequency alternating electric fields.", *Eur. Oncol. Dis.*, 88-89, 2007.
- 3) 青戸知広ら: "磁性ナノ粒子の磁気緩和とパンケーキ型コイルを用いた誘導加温", 第 40 回 日本磁気学会学術講演会, 08aD-1, 金沢, 2016 年.
- 4) 山田外史ら: "癌温熱療法のためのダブルパンケーキ形コイルシステムの開発", 電気学会マグネティックス研究会, MAG-15-013, 金沢, 2015 年.
- 5) T. Aoto, et al.: "Specific loss power of magnetic nanoparticles for hyperthermia excited by pancake-type applicator", 電気学会論文誌 A 2017 年 8 月号. (印刷中)