

助成研究テーマ

「次世代医療イメージング技術に最適化された磁性ナノ粒子の実効的パラメータ解析」
 静岡大学 大多哲史

1. はじめに

磁性ナノ粒子は、がん温熱治療（ハイパーサーミア）の発熱媒体、磁気粒子イメージング（Magnetic particle imaging: MPI）¹⁾のトレーサーへの応用といったバイオ医療応用において注目を集めている。特に MPI では、磁化の磁場に対する非線形応答性に由来する高調波信号を検出する。

Fig. 1 に MPI 原理図を示した。MPI では、直流磁場に交流磁場を重畳させて観測を実施する。直流磁場は、位置に対して磁場強度が変化する勾配磁場である。磁性ナノ粒子に交流磁場を印加することで、交流磁場の振動に合わせて磁化が回転する。この磁化回転に由来する信号を MPI では取得する。直流磁場がゼロの位置では、磁化回転が生じるが、ある程度大きな直流磁場が印加されている位置においては、交流磁場を印加した場合でも磁信号が得られない。これは、大きな直流磁場が印加されることで、直流磁場方向に磁化が完全に傾く飽和状態になり、直流磁場強度に対して振幅の小さな交流磁場を印加しても磁化回転が生じないからである。直流磁場強度がゼロの位置を FFP（Field free point）と呼び、FFP を走査することで、磁性ナノ粒子の存在する位置からのみ、濃度に依存した信号を得られるため、観測対象の粒子濃度分布を得ることができる。例えば、がん細胞に特異的に結合する抗体を磁性ナノ粒子に結合することで、がん腫瘍に粒子を集積させることが可能なため、MPI はがん診断手法としても期待されている。

MPI の感度や解像度の向上には、磁性ナノ粒子の磁気特性、高い磁場勾配を出力可能な励磁装置、そして信号処理の大きく 3 つの観点からの研究が必要である。特に MPI 用磁性ナノ粒子に関する研究は盛んであり、コア粒径の増大に伴い、MPI 信号が増加するという報告²⁾や、実効的に大きなコア径を示す、複数のコア粒子がクラスターを形成したマルチコア構造が注目されている³⁾。MPI では、磁性ナノ粒子の磁気信号を周波数解析した際に得られる高調波に注目をしている。特に非線形磁気特性に由来する第三高調

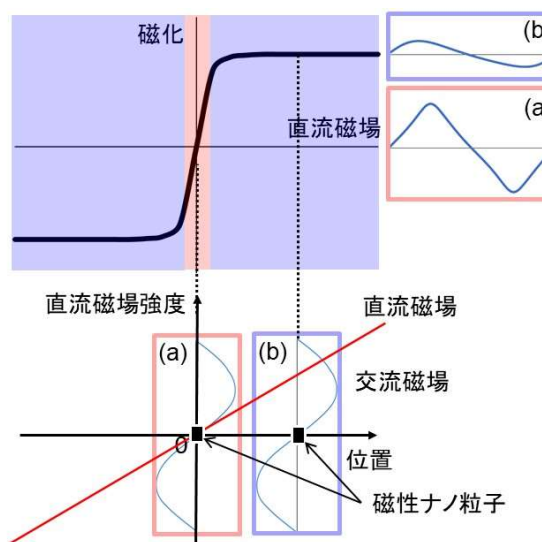


Fig. 1 MPI の原理¹⁾.

波に注目がされているが、第二高調波に注目した報告もある⁴⁾。申請者らも、直流磁場と交流磁場を直行させて、交流磁場に対して垂直方向の信号を検出した際に、第二高調波に注目することで、解像度の向上を確認し、さらに MPI においてノイズとなる基本波を著しく低下することを報告した⁵⁾。申請者は、MPI 計測装置を構築することで、本研究助成のテーマである、MPI に最適化された磁性ナノ粒子の実効的パラメータ解析に取り組んでいる。MPI の解像度向上を目指して、第三高調波に第二高調波のデータを複合した新しい信号解析手法を提案し、その優位性を確認したことを報告する。

2. 実験方法・実験結果・今後の展開

水中に分散した Fe_3O_4 ナノ粒子（コア粒径 11 nm）を計測対象とした。交流磁場、直流磁場、信号検出方向を並行に設置した。交流磁場強度を 100 Oe、周波数を 10 kHz とし、偏流磁場強度を 0–300 Oe で変化をさせて計測を実施した。

Fig. 2 に第二高調波、第三高調波の直流磁場強度依存性を示した。第三高調波は、直流磁場強度 0 Oe において最大値を取り、直流磁場強度の増加に伴い減少する。90 Oe において極大値を持つが、その信号強度は 0 Oe における信号強度に比べて小さく、また以降直流磁場強度の増加に伴い減少した。第二高調波については、直流磁場強度 0 Oe においては、信号を生じないが、60 Oe で最大値を取る傾向を示した。これは先行研究 Ref. 4) と同様の傾向である。

第三高調波に第二高調波の情報を複合した解析信号の直流磁場強度依存性から、第三高調波のみの場合に比べて、直流磁場強度の増加に伴う減少が顕著であった。半値幅を見積もると、第三高調波のみを観測した場合は 35 Oe であったが、第二高調波との比を取ることによって、0.6 Oe まで減少した。Magnetic insight 社が開発したマウスサイズの MPI スキャナの直流磁場勾配 6 T/m を参考に、半値幅を距離に換算すると、第三高調波は 580 μm 、第二高調波との比を取った場合は 10 μm となった。

マルチコア構造を有した磁性ナノ粒子について、実効的コア径が大きくなるほど、高調波信号強度が大きくなることは、吉田らによって示されている⁶⁾。また著者らは、マルチコア構造の磁気異方性がシングルコア構造に比べて顕著に小さくなることを、シミュレーションから見積もった⁷⁾。本研究では、シングルコア構造を有した磁性ナノ粒子を計測対象としたため、今後はマルチコア構造粒子について計測を行うことで、さらなる解像度の向上が期待される。

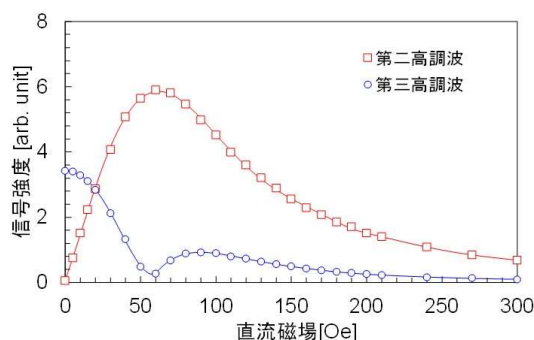


Fig. 2 第二高調波と第三高調波の計測結果

参考文献

- 1) B. Gleich and J. Weizenecker, *Nature*, **435**, 1214 (2005).
- 2) R. M. Ferguson, K. R. Minard, and K. M. Krishnan, *J. Magn. Magn. Mater.*, **321**, 1548 (2009).
- 3) D. Eberbeck, F. Wiekhorst, S. Wagner, and L. Trahms, *Appl. Phys. Lett.*, **98**, 182502 (2011).
- 4) S. Tanaka, H. Murata, T. Oishi, T. Suzuki, Y. Zhang, *J. Magn. Magn. Mater.*, **383**, 170 (2015).
- 5) S. Ota, K. Nishimoto, T. Yamada, and Y. Takemura, *AIP Advances*, **10**, 015007 (2020).
- 6) T. Yoshida, N. B. Othman, K. Enpuku, *J. Appl Phys.*, **114**, 173908 (2013).
- 7) S. Ota, Y. Matsugi, T. Nakamura, R. Takeda, Y. Takemura, I. Kato, S. Nohara, T. Sasayama, T. Yoshida, and K. Enpuku, *J. Magn. Magn. Mater.*, **474**, 311 (2019).

学会発表

以下 1 件の学会発表と、今年度中に 1 件論文投稿予定です。

- 1) 高調波解析による磁気粒子イメージングにおける解像度向上
日本材料学会東海支部第 14 回学術講演会, 106, 浜松, 2020 年 3 月 2 日.
田中 靖也, 平野 陽豊, 二川 雅登, 大多 哲史