

科学研究費助成事業（基盤研究（S））公表用資料
〔令和4（2022）年度 中間評価用〕

令和4年3月31日現在

研究期間：2020年度～2024年度
課題番号：20H05652
研究課題名：磁性ナノ粒子のダイナミクス解明が拓く革新的診断治療技術

研究代表者氏名（ローマ字）：竹村 泰司（TAKEMURA Yasushi）
所属研究機関・部局・職：横浜国立大学・大学院工学研究院・教授
研究者番号：30251763

研究の概要：

磁性ナノ粒子を用いた新しい診断治療技術に関する研究である。腫瘍等に集積させた磁性ナノ粒子に体外から交流磁界を印加し、そのときに生じる磁気信号を検出することにより体内の画像診断が可能となる。また高い周波数の交流磁界を印加すると磁性ナノ粒子が発熱する。この発熱はがんの温熱治療に利用することができる。磁性ナノ粒子の磁化応答（ダイナミクス）を解明し、これら診断治療の実用を目指す。

研究分野：電気電子工学

キーワード：磁性ナノ粒子、磁化ダイナミクス、磁気粒子イメージング、がん温熱治療

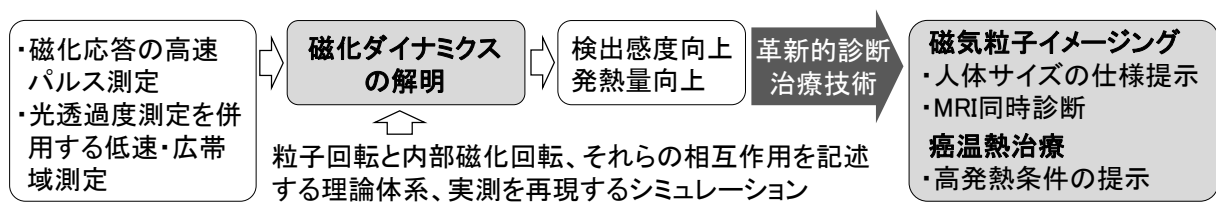
1. 研究開始当初の背景

疾病の早期発見や、患者負担を軽減する治療を実現するための新しい医療技術の開発が常に求められている。本研究では、磁性ナノ粒子を用いる新しい診断治療技術に着目した。腫瘍等に選択的に集積させた磁性ナノ粒子に体外から交流磁界を印加すると、磁性ナノ粒子自身や内部の磁化が磁界に追従するべく回転する。この磁性ナノ粒子の応答を体外に設置したコイルへの誘導起電力として検出することが可能である。検出信号を画像化することにより腫瘍等の検出と画像診断を行うのが磁気粒子イメージングである。また、高い周波数の交流磁界を印加すると磁性ナノ粒子が発熱する。この発熱はがんの温熱治療（ハイパーサーミア）に利用することができる。これら新しい画像診断法やがん治療法に対して臨床に適応できる技術を確認することが望まれている。

2. 研究の目的

磁性ナノ粒子を使ったイメージングやがん温熱治療では、交流磁界を印加した磁性ナノ粒子の応答（磁化ダイナミクス）が機能や性能を決める重要な要素となる。本研究では、パルス磁界を用いる磁化応答の高速測定など独自の計測方法を駆使して、磁化ダイナミクスを解明する。これにより実用レベルの革新的なイメージング法及びがん温熱治療法を確認する。特にイメージングについては、全身の診断を可能とする人体サイズを前提とした装置の仕様を決定し、その検出感度と画像分解能を予測する。傾斜磁界の発生には高温超電導コイルを用いて人体サイズの1/5モデル実機を製作して、性能を実証する。

交流磁界に対する磁性ナノ粒子の磁化の応答（ダイナミクス）を解明し、実用レベルの新しい診断治療技術を確認することが本研究の目的である。



3. 研究の方法

磁性ナノ粒子の2種類の応答である粒子自体の回転（ブラウン緩和）と磁化の回転（ネール緩和）は、交流磁界の周波数などに対する性質が大きく異なる。本研究において開発する計測システムを使用して、この2つの応答を高精度に測定し、磁化ダイナミクスを解明する。磁性ナノ粒子の粒径には分布があり、詳細な測定評価を妨げる要因になっている。磁気分離により特定の粒径群を抽出した磁気分離粒子を使用することと、磁性ナノ粒子の方向をそろえる容易軸配向試料を作製するという独自の手法により解決する。

磁化ダイナミクスの解明により、磁性ナノ粒子の磁気信号及び発熱量が極大となる磁界条件を実験・理論の両面から明らかにできれば磁気粒子イメージングの画像診断性能やがん温熱治療での発熱量を予測することが可能となる。

4. これまでの成果

- (1) 磁性ナノ粒子の磁化ダイナミクス測定：最小時間分解 0.5 ps のディレイラインを組み込む磁化測定システムを構築した。時間分解能 50 ps での磁化測定を行えるようになり、磁性ナノ粒子の内部磁化応答の高速測定が可能となった。また磁性ナノ粒子の液中サンプルの光透過度から低周波領域での磁化ダイナミクスを測定するシステムを構築した（日本磁気学会学術講演会 31aA-12、2021 年）。磁化容易軸の物理的配向（粒子回転）の実測に成功した。
- (2) 磁気粒子イメージング：高感度磁気センサを使用する磁性ナノ粒子の検出手法及びイメージング応用を新たに考案した。従来手法に対してノイズ信号が低減され、磁化応答の第 7 高調波信号から磁性ナノ粒子サンプルの明瞭な画像化に成功した（Appl. Phys. Exp. 14, 095001, 2021）。
人体サイズの磁気粒子イメージング装置の実現に向けた 1/5 実機（ボア径 120 mm）の設計においては、YBCO 高温超電導線材を用いた超電導傾斜磁界コイルの一部を試作した（日本磁気学会学術講演会 01aA-2、2021 年）。設計通りの傾斜磁界、磁界分布を得ることに成功した（電気学会全国大会 2-089、2022 年）。
- (3) がん温熱治療：MRI 造影剤として臨床利用されているリゾビスト並びに比較対象とする市販試料を評価対象とした。全てコア粒径が 5~30 nm 程度の酸化鉄 (γ -Fe₂O₃、Fe₃O₄) である。磁性ナノ粒子の線形・非線形磁化応答を明らかにし、がん温熱治療での発熱量を予測した（J. Magn. Magn. Mater. 517, 167401, 2021）。さらに交流磁化特性の周波数依存及び発熱量を実測し、粒径や粒子形状の依存を明らかにした（J. Magn. Magn. Mater. 538, 168313, 2021）。

5. 今後の計画

- (1) 磁化ダイナミクスの測定：磁性ナノ粒子の内部磁化回転の高速測定を行い、光透過度測定と併せ広帯域に渡る磁化ダイナミクスを実験的に明らかにする。
- (2) 磁化ダイナミクスの新理論体系の確立とイメージング信号強度・発熱量の予測：磁界強度や溶媒粘度を変化させた際の磁化ダイナミクスを実測し、粒子回転と内部磁化回転が重畳した実効的緩和に関する理論モデルを構築する。これにより診断治療応用での性能予測が可能となる。
- (3) 磁気粒子イメージング実機による検出感度・画像分解能の検証：磁気粒子イメージング実機を製作し、画像診断の性能評価を行う。超電導コイルの電流切替を利用し、磁気粒子イメージングと MRI の同時観測ができることを検証する。1/5 モデル実機を基に人体サイズの磁気粒子イメージング装置の仕様を明らかにする。
- (4) がん温熱治療を実用する磁性ナノ粒子の高発熱化：磁気分画した磁性ナノ粒子や磁化容易軸を配向固定させた高発熱試料を作製し、その交流磁化特性を評価する。また磁化ダイナミクスの実測・理論から得られた知見を基に臨床レベルのがん温熱治療を実現する磁性ナノ粒子の形態・量、交流磁界条件を提示する。

6. これまでの発表論文等（受賞等も含む）

- (1) “Quantitation method of loss powers using commercial magnetic nanoparticles based on superparamagnetic behavior influenced by anisotropy for hyperthermia”, Satoshi Ota, Suko Bagus Trisnanto, Seiji Takeuchi, Jiaojiao Wu, Yu Cheng, Yasushi Takemura, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 538, 168313, 2021. 10.1016/j.jmmm.2021.168313
- (2) “Effective Néel relaxation time constant and intrinsic dipolar magnetism in a multicore magnetic nanoparticle system”, Suko Bagus Trisnanto, Yasushi Takemura, Journal of Applied Physics 130(6), 064302, 2021. 10.1063/5.0058729
- (3) “Magnetic particle imaging using linear magnetization response-driven harmonic signal of magnetoresistive sensor”, Suko Bagus Trisnanto, Tamon Kasajima, Taiju Akushichi, Yasushi Takemura, Applied Physics Express, 14(9), 095001, 2021. 10.35848/1882-0786/ac1d63
- (4) “Evaluation of effective magnetic anisotropy constant of magnetic nanoparticles from coercive field of AC magnetization curve”, Keiji Enpuku, Sebastian Draack, Frank Ludwig, Takashi Yoshida, Journal of Applied Physics, Vol 130, Issue 18, 183901, 2021. 10.1063/5.0070321
- (5) “High-frequency Néel relaxation response for submillimeter magnetic particle imaging under low field gradient”, Suko Bagus Trisnanto, Yasushi Takemura, Physical Review Applied, Editor’s selection, Vo. 14, Issue 6, 064065, 16 pages, 2020. 10.1103/PhysRevApplied.14.064065

7. ホームページ等

竹村泰司（研究室ホームページ）

<http://www.takemura.ynu.ac.jp/>

竹村泰司（研究者総覧）

https://er-web.ynu.ac.jp/html/TAKEMURA_Yasushi/ja.html