

Doctoral Thesis

Analysis on magnetic properties of  
magnetic nanoparticles *in vivo* environment for  
biomedical applications

生体内環境におけるバイオ医療用磁性ナノ粒子の  
磁化特性の解明

Department of Electrical and Computer Engineering,  
Graduate School of Engineering,  
Yokohama National University

Satoshi Ota      大多 哲史

Supervisor Professor: Yasushi Takemura

September, 2015

## 要旨

現在、実用化されているがんの三大治療法として手術療法、抗がん剤などの化学療法、放射線療法が挙げられる。しかし、これらの方法はいずれも身体への侵襲や副作用といった患者への負担が問題となっている。そこで、低侵襲かつ低副作用な治療法として温熱治療（ハイパーサーミア）が注目されている。また磁性ナノ粒子は磁気共鳴画像法(Magnetic resonance imaging: MRI)の造影剤として利用されているが、MRI に代わる診断技術として磁気粒子イメージング(Magnetic particle imaging: MPI)が注目を集めている。MPI は粒子の信号を直接観測するため、MRI よりも高感度化が期待される。本論文では、磁性ナノ粒子のバイオ医療応用を進展させるために、交流磁化測定により粒子の磁化過程、磁気緩和機構の理論モデルとの相違や細胞環境における発熱機構を解明すること、並びに MPI において高い信号強度を示す粒子パラメータを明らかにすることを目的とした。

磁性ナノ粒子の発熱を考える上で重要な磁気緩和機構を解明するため、粒子濃度を変化させた試料と粒子の回転を固定した試料の交流磁化特性を測定した。従来の理論モデルでは高周波において、粒子の回転は生じないとされていた。しかし 100 kHz 以上の高周波において固定試料に対する液中試料の発熱量増加を確認した。このため高周波においても粒子の回転が生じてブラウン緩和が発熱に寄与していることが明らかになった。また粒子濃度の増加に伴って発熱量が低下を確認し、双極子相互作用の影響による磁化回転の抑制の観測に成功した。

従来の粒子の温度上昇から発熱量を見積もる方法では細胞試料の発熱特性を正確に測定することができない。しかし本研究では、交流磁化曲線の面積から発熱量を見積もることにより、細胞環境における磁性ナノ粒子の発熱機構を解明した。粒子を水中に分散させた試料と固定状態の試料を用意し、細胞環境の試料と比較を行った。固定試料においてはブラウン緩和が生じないために液中試料よりも発熱量が低下した。さらに細胞試料では固定試料よりも発熱量が低下した。このため、細胞環境において粒子は細胞や粒子同士の干渉により固定状態であり、細胞内外において不均一な凝集を生じているため、双極子相互作用が大きくなり発熱量が低下することを明らかにした。

MPIへの応用を目的としてコア粒径の異なる粒子の交流磁化測定を行った。MPIは撮像に粒子の磁化過程の非線形性を利用するため、第三高調波信号の検出を行った。

以上から、磁性ナノ粒子の発熱や MPI の信号強度を高める上で意義のある研究成果が得られた。