

Fig. 7

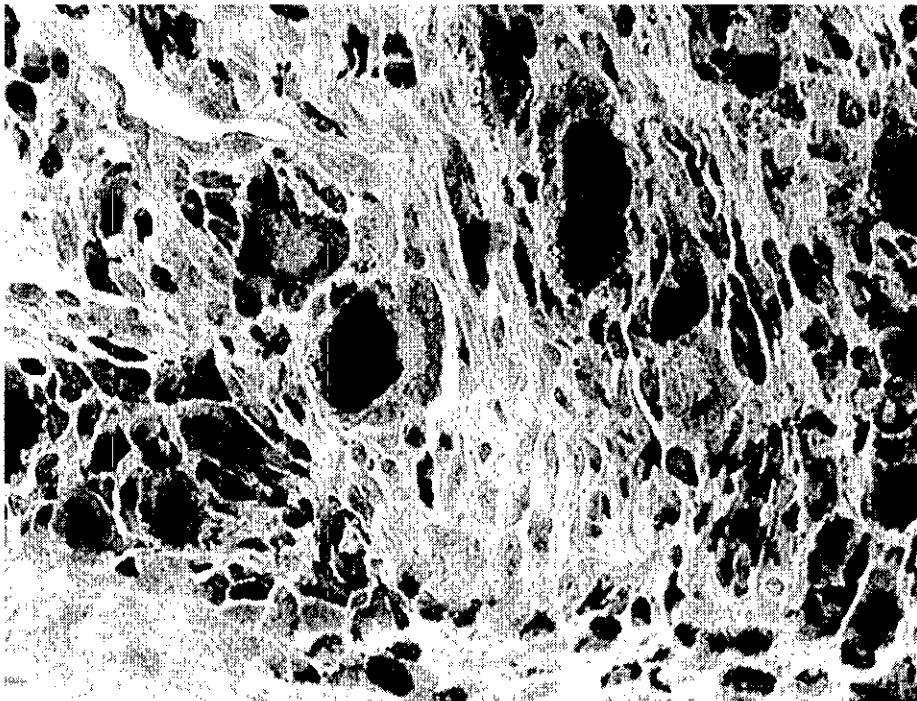


Fig. 8

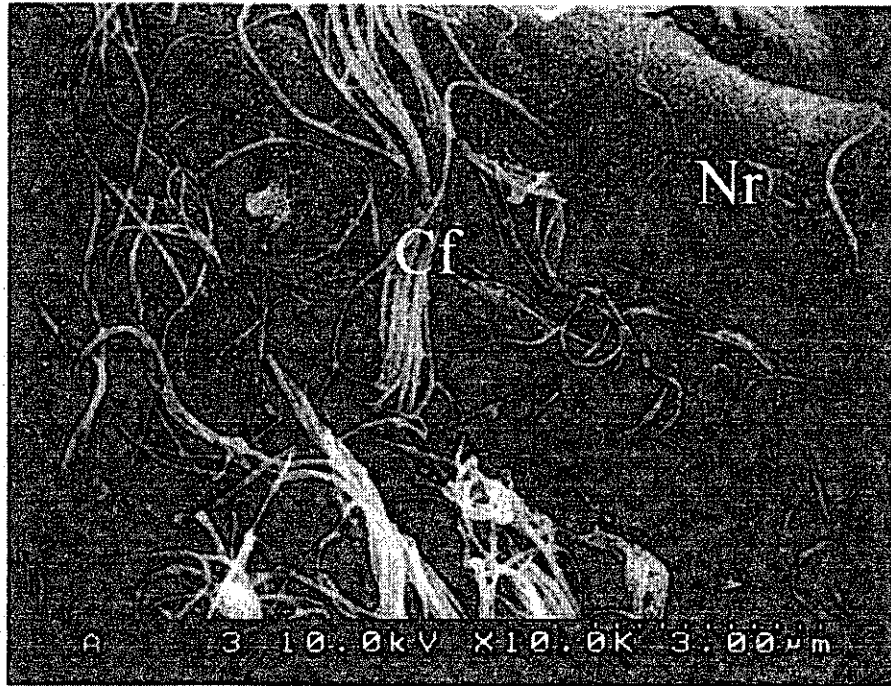


Fig. 9



Fig. 10

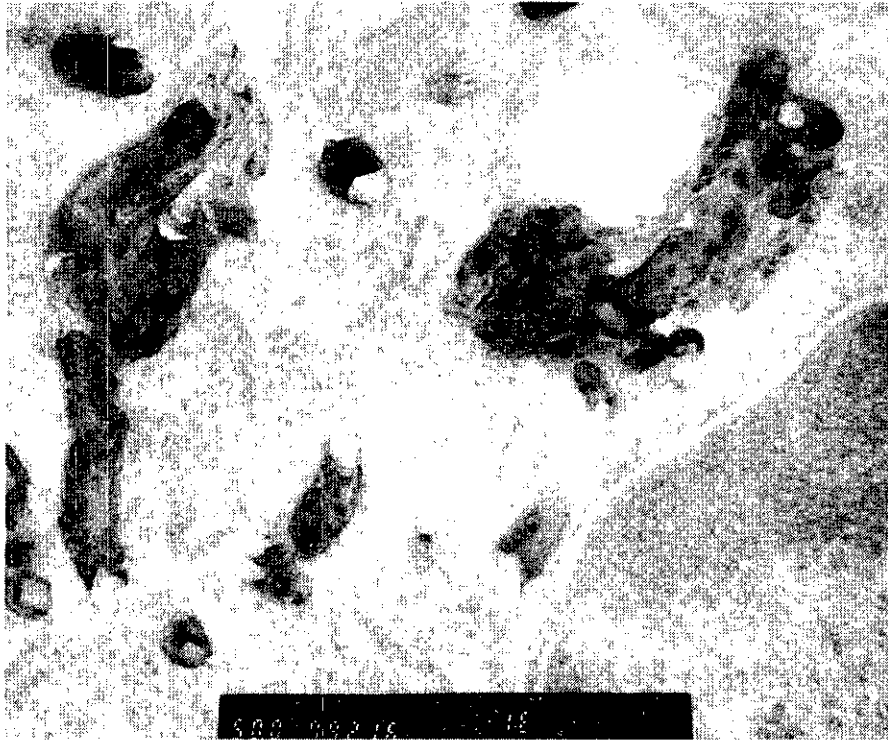


Fig. 11

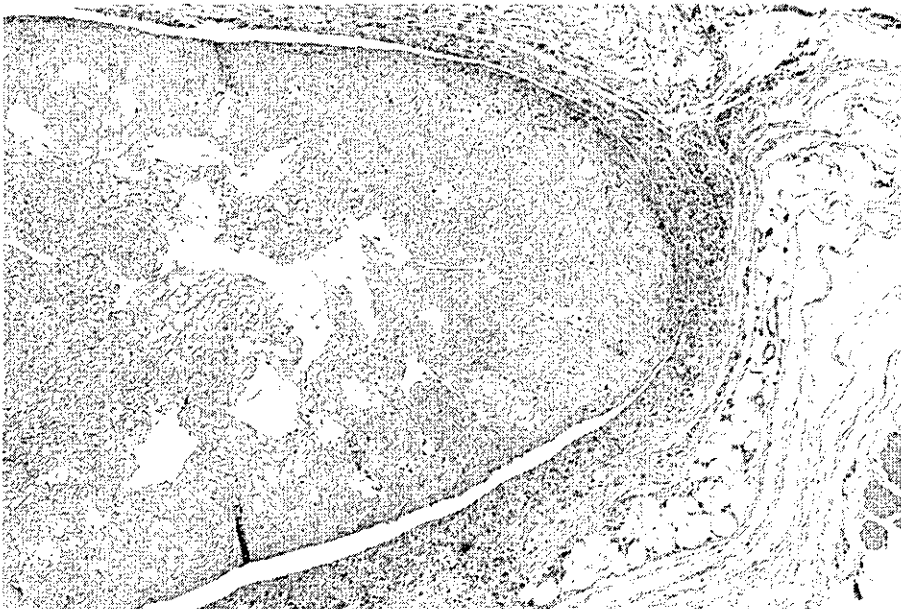


Fig. 12

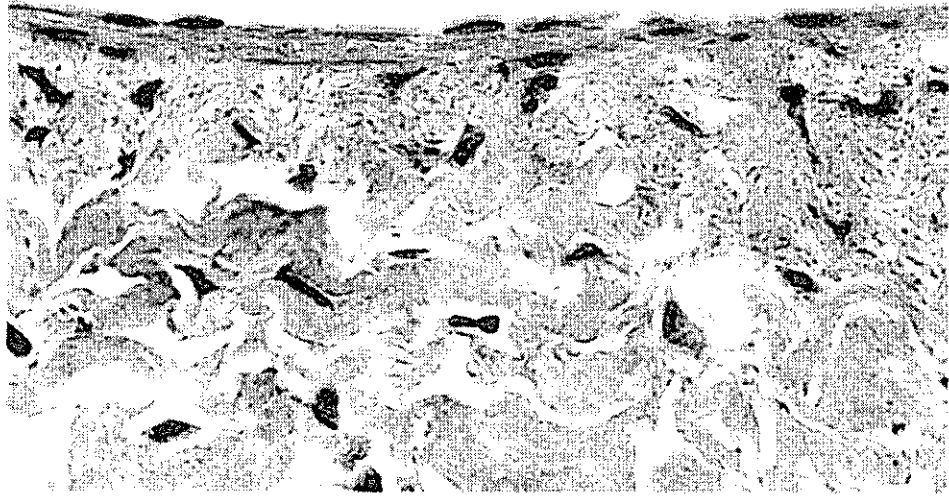


Fig. 13

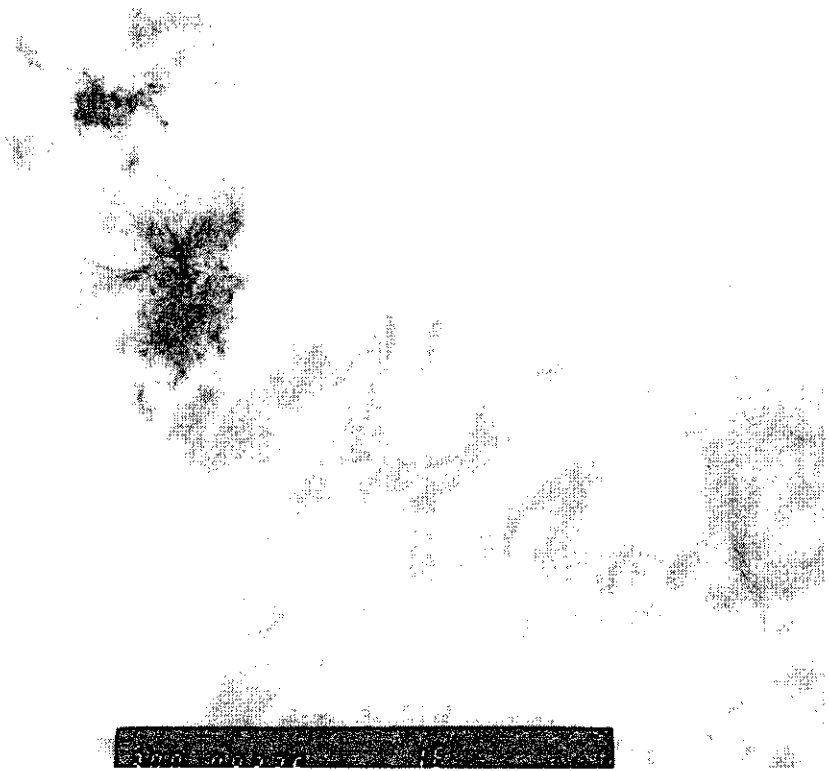


Fig. 14

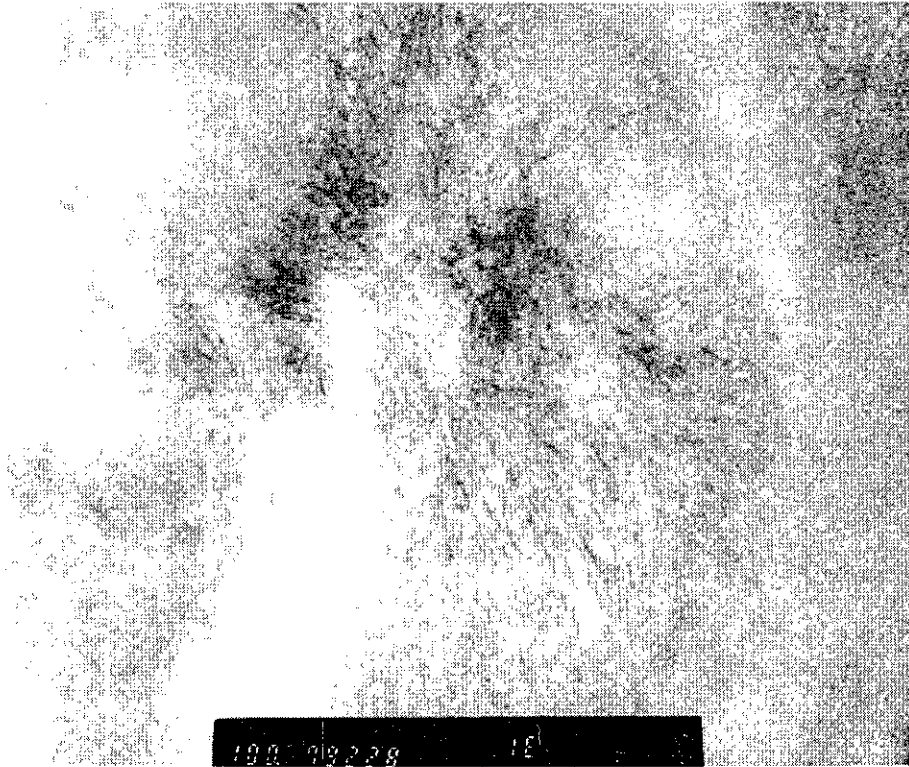


Fig. 15

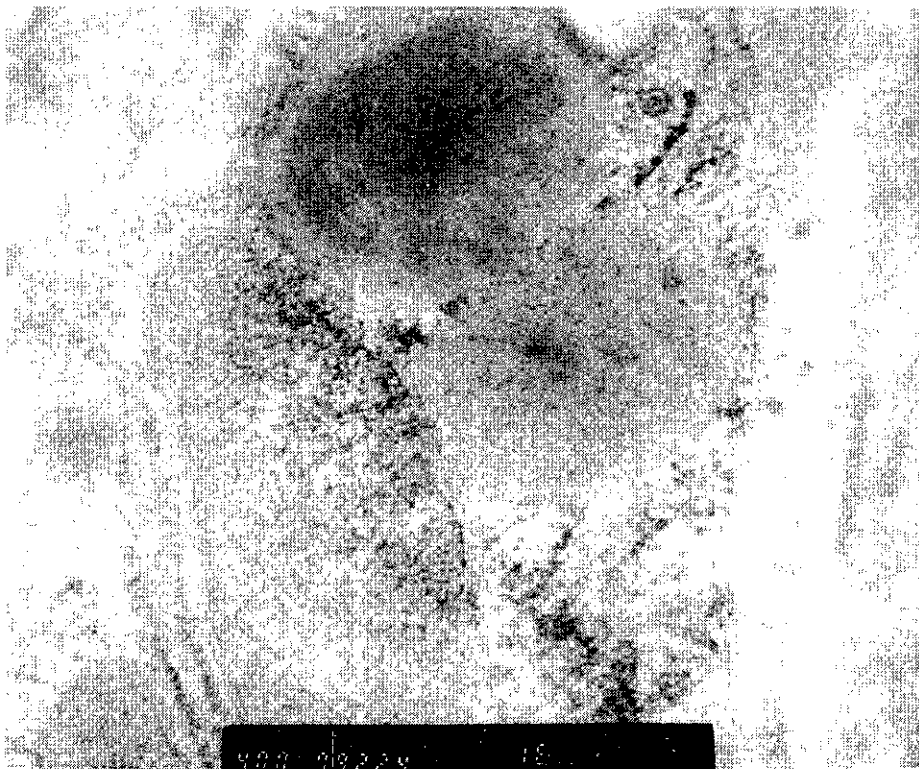


Fig. 16

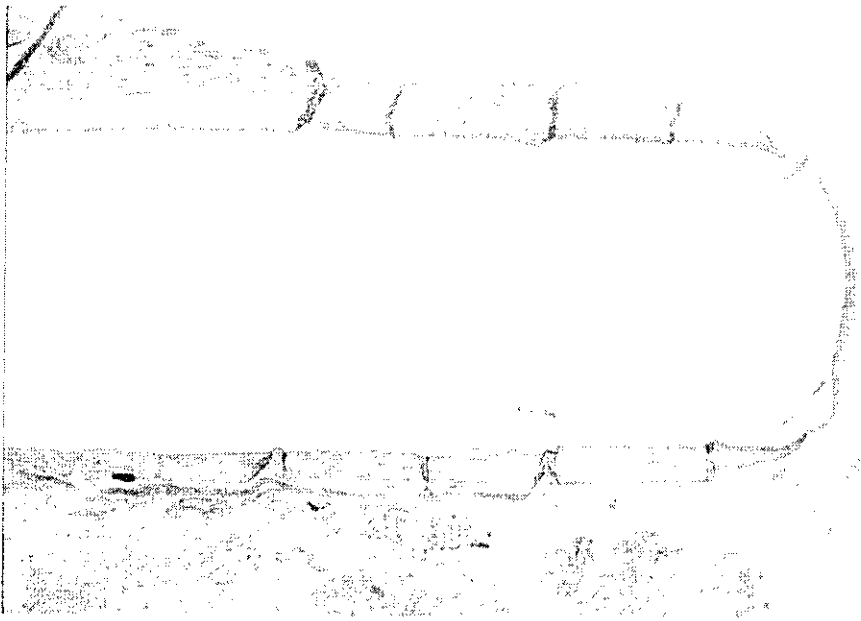


Fig. 17

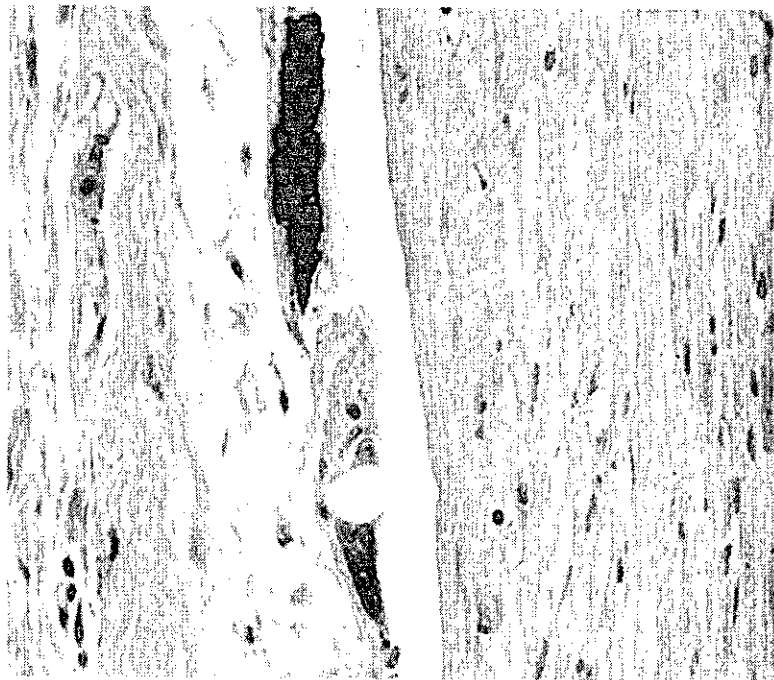
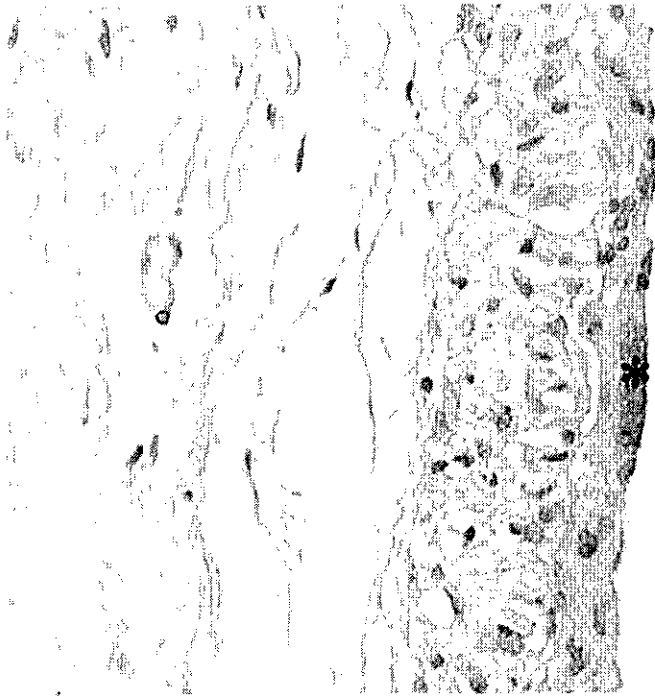


Fig. 18



Nt

Fig. 19

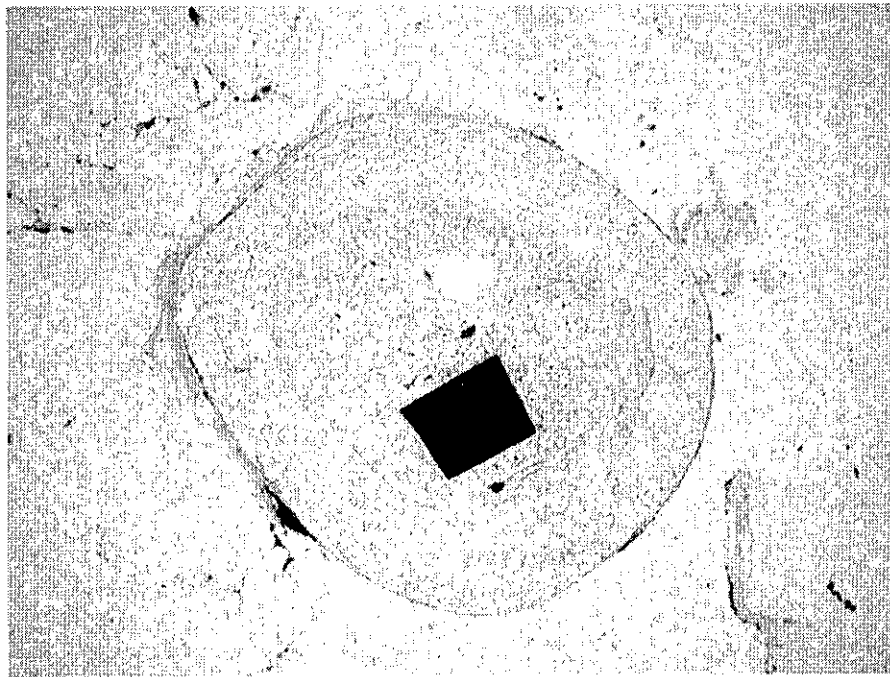


Fig. 20

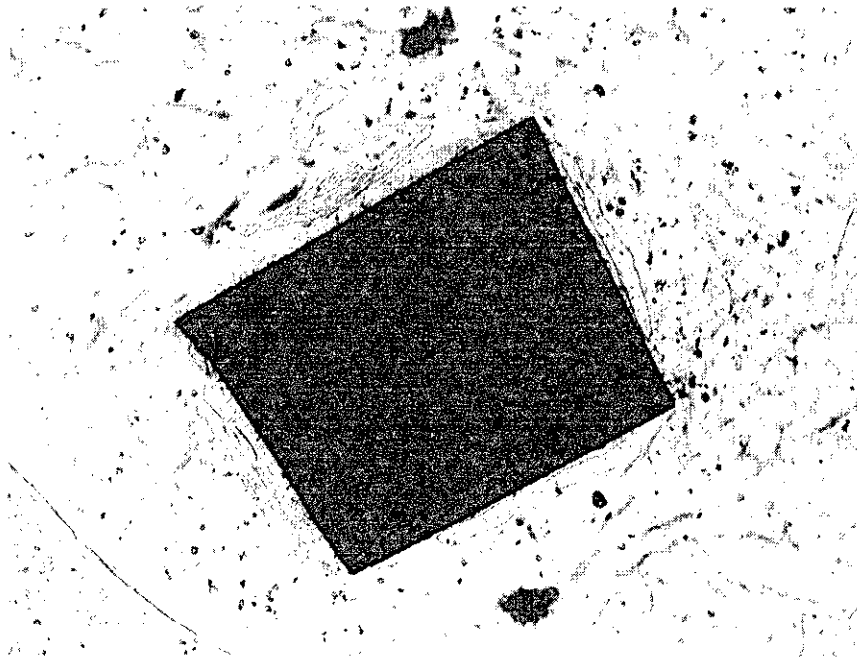


Fig. 21



Fig. 22

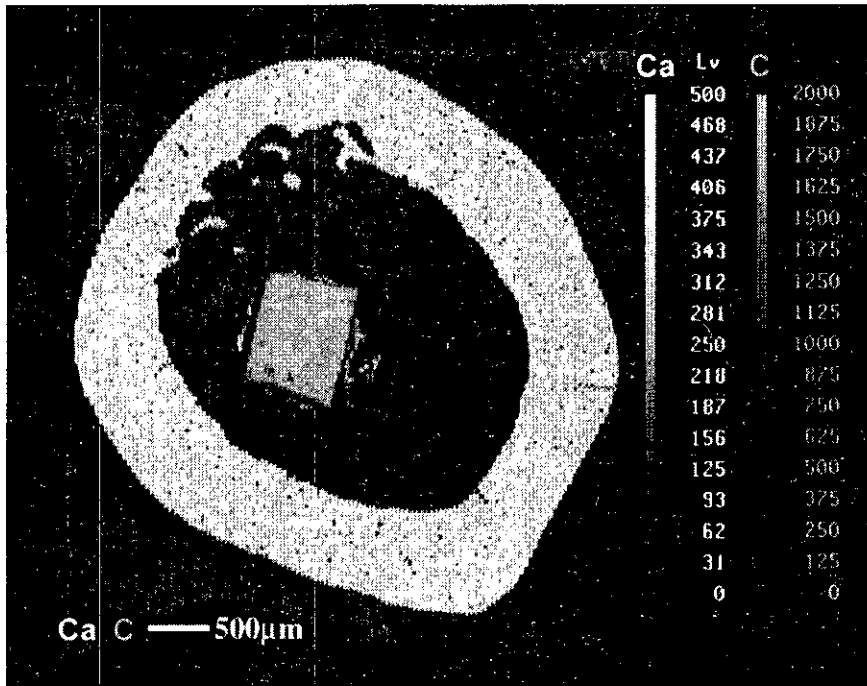


Fig. 23

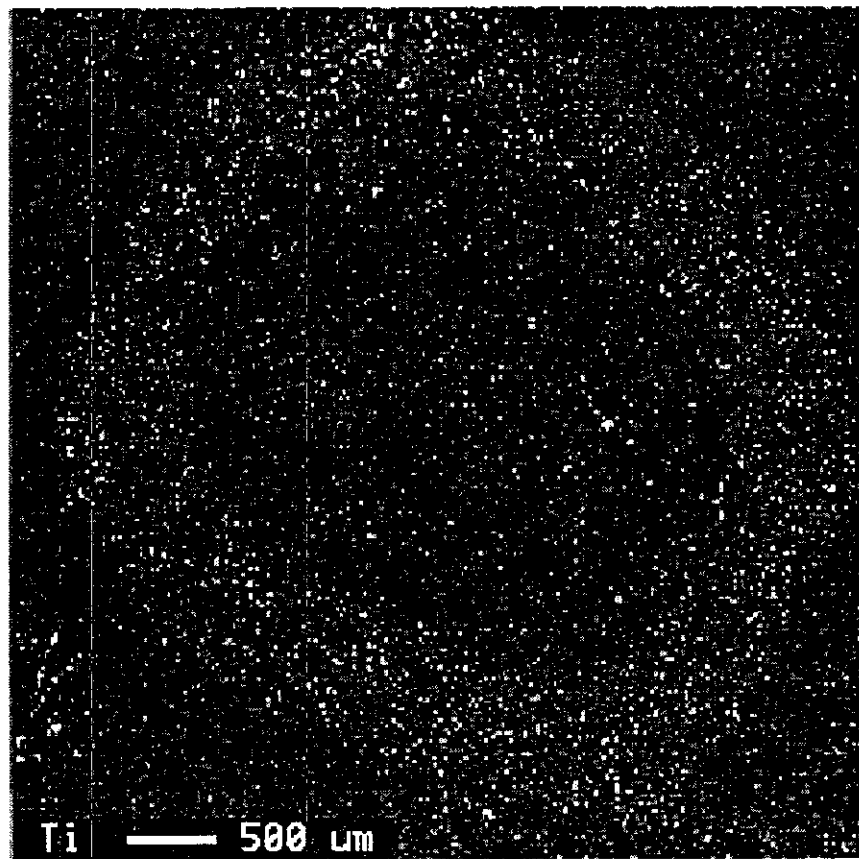


Fig. 24

Figure Caption

Fig. 1: フラーレン集塊の SEM 像. F: フラーレン粒子塊

Fig. 2: Fig. 1 の拡大像. F: フラーレン粒子, Fb: 線維芽細胞

Fig. 3: フラーレン集塊の光顕像. トリイジンプルー染色

Fig. 4: フラーレン粒子に接する異物巨細胞の TEM 像. ライソゾーム中にフラーレンが観察される.

Fig. 5: フラーレン粒子の拡大 SEM 像.

Fig. 6: ナノロッド集塊の SEM 像. Nr: ナノロッド粒子塊

Fig. 7: ナノロッド集塊の光顕像. HE 染色

Fig. 8: Fig. 7 の拡大像. マクロファージおよび異物巨細胞中にナノロッドが観察される.

Fig. 9: ナノロッド集塊の SEM 像. Nr: ナノロッド粒子塊, Cf: コラーゲン線維

Fig. 10: ナノロッド粒子に接する異物巨細胞の TEM 像.

Fig. 11: 異物巨細胞の TEM 像. ライソゾーム中に存在するナノロッド粒子, 膜構造を持たずライソゾーム中に存在しないナノロッド粒子の 2 種のナノロッドが観察される.

Fig. 12: アテロコラーゲン浸漬水溶性ナノロッドの光顕像. HE 染色.

Fig. 13: Fig. 12 の拡大像. アテロコラーゲン線維間にナノロッドが観察される. HE 染色.

Fig. 14: アテロコラーゲン浸漬水溶性ナノロッドの TEM 像.

Fig. 15: Fig. 14 の拡大 TEM 像. 直径数 nm, 長さ数十 nm の線維状のナノロッドが観察される.

Fig. 16: アテロコラーゲン浸漬水溶性ナノロッドの TEM 像. ライソゾーム中にナノロッドが観察される.

Fig. 17: フェノールレジンを 30% 含有する SPS 焼結カーボンナノチューブ皮下埋入後の光顕像. 試料周囲には, 線維性結合組織が観察される.

Fig. 18: Fig. 17 の拡大像. 剥離した試料周囲に炎症性細胞が観察される.

Fig. 19: フェノールレジンを 50% 含有する SPS 焼結カーボンナノチューブ皮下埋入後の光顕像. 試料周囲には炎症性の肉芽組織が認められ, 試料表面には異物巨細胞が観察される. Nt: 試料

Fig. 20: フェノールレジンを 50% 含有する SPS カーボンナノチューブ骨髄腔内埋入後の光顕像. 骨髄腔のほぼ中央に試料が位置している.

Fig. 21: Fig. 20 の拡大像. 試料周囲に新生骨が観察されるが, 試料とは接していない.

Fig. 22: Fig. 21 の拡大像. 試料の一部に新生骨が直接接している.

Fig. 23: フェノールレジンを 50%含有する SPS カーボンナノチューブ 骨髓腔内埋入後の EPMA 面分析. カルシウムは既存の皮質骨に強く検出されるが, 試料周囲にも検出される. 炭素は試料に強く検出される.

Fig. 24: フェノールレジンを 50%含有する SPS カーボンナノチューブ 骨髓腔内埋入後の EPMA 面分析. チタンはほとんど検出されない.

ナノ磁性微粒子の生成とナノ化に伴う特異磁性についての コンピュータシミュレーション

分担研究者 羽田絃一（石巻専修大学理工学部情報電子工学科）

研究協力者 川村 暁（石巻専修大学理工学部情報電子工学科）

研究要旨 医療技術の分野で、磁気はMRI、心磁測定、脳波測定、また歯科でいえば口腔内インプラントにおける磁性アタッチメントなどの先端医療として活用されている。一方、ナノサイズの磁性微粒子は生物の体内組織においても合成（ Fe_3O_4 など）され、それぞれの生態上の機能（例えば biomagnetic compasses）を司っていることが知られている。また医療検出用として磁性微粒子で標識した抗原抗体反応物を磁氣的に処理し、ウィルス類の検出への応用の試み（レーザー磁気免疫測定法）もあり、バイオ応用の可能性が期待される。

本研究では、ナノ微粒子・マイクロ微粒子等のバイオ応用展開を図ることを主要目的とし、以下の各項目について検討を加える。本年度は特に、(1)～(3)に関して予備的な検討を加えた。

- (1). ナノ微粒子、マイクロ微粒子の生成
- (2). ナノ微粒子、マイクロ微粒子化により発現する特異物性の解明
- (3). ナノ微粒子、マイクロ微粒子と生体との相互作用
- (4). ナノ微粒子、マイクロ微粒子の（磁気）工学的応用の検討

A. 研究目的

生体内に様々な形で存在する Fe イオンに着目し、Fe イオンで構成される磁性微粒子を中心に種々合成し、組織反応性とバイオ応用への適用を調べる（北大院・田村一央氏らと共同）と共に、バイオ応用への観点から殊にナノ化に伴い顕現する特異磁性とその起因にも着目して、コンピュータシミュレーションも取り入れ、研究の展開を図る。磁性微粒子として磁気工学的応用も視野に入れて進める。

B. 研究方法

研究内容の構成を以下に示す。

- (1). ナノ微粒子、マイクロ微粒子の生成
- (2). ナノ微粒子、マイクロ微粒子化により発現する特異物性の解明
- (3). ナノ微粒子、マイクロ微粒子と生体との相互作用
- (4). ナノ微粒子、マイクロ微粒子の（磁気）工学的応用の検討

本年度は、(1)～(3)について検討を加えた。使用予定の主な研究装置は、X 線回折装置、磁化測定装置および Mossbauer 分光装置、計算機実験用計算機などである。

C. 研究結果

C-1. ナノ微粒子、マイクロ微粒子の生成

ナノ微粒子・マイクロ微粒子と生体との親和性、およびナノ磁性粒子（強磁界）の細胞への影響を検討することを意図して、ナノサイズ領域の種々の金属微粒子の生成法、および生体内に様々な形で存在する Fe イオンに着目し、またある種の生物の体内組織での合成が確認されている Fe₃O₄ や、光触媒材料 TiO₂ について単離・分散した微粒子を直接得る方法について検討を行い生成に着手した。

C-1-1 金属微粒子に対する生体反応を調べる…希ガス中蒸発法

現有の真空蒸着装置（真空機工製 VP-260）を改良し、希ガス（ヘリウムやアルゴン等）のガス導入機構とその圧力制御および圧力モニター機構の装着を行い、希ガス雰囲気中で意図する金属をガス状に加熱蒸発させることにより、金属微粒子の作成を行なう。

対象としているサンプルを以下に示す。

物質：チタン・ニッケル・鉄・金・パラジウム・銀・白金・銅

サイズ：数 nm, 数十 nm, 数百 nm

量：100 ~ 200 mg

C-1-2 酸化物微粒子に対する生体反応を調べる…液相反応法

図 1 に、液相反応法による Fe₃O₄ 微粒子生成法の概要を示す。金属塩類とアルカリの液相中和反応に基づく手法であるところから、水溶液中に単離・分散した微粒子を直接得ることができ、このため、生体との相互作用を調べるのに有用な手法と思われる。合成条件を変え平均粒径の異なるサンプル合成を試みた。さらに、同様の手法により、他の物質についての応用も検討する。

なお本手法をインプラント材料として用いられる TiO₂ 生成に用いることができるが、TiO₂ は TiCl₄ の低温加水分解によりコロイド状態で生成する。

表 1 に、本手法により生成された Fe₃O₄ の液温と、生成された粒子サイズ及び磁気特性値を示す。本手法により、反応温度を変えることで平均粒径の異なるサンプル（数 nm~30nm）を得た。粒径の測定には、X 線回折によった。

飽和磁化値は本来不変な物性量であるが、粒子径が小さくなるほど減少した。また、保磁力は、ある粒子径（実験結果では 30nm）以下になると増加することが示された。

この手法は、そのまま MFe₂O₄（M=2 価の金属イオンを表す）のスピネル型フェライト系磁性微粒子の合成に適用できるので、他の物質についての応用も検討中である。光触媒材料 TiO₂ も、TiCl₄ の低温加水分解により水溶液中に懸濁した状態で生成できることが示された。

C-2. ナノ微粒子、マイクロ微粒子化により発現する特異物性の解明

ナノ化に伴い特異な磁性が顕現することについては、これまで一連の論文で指摘してきた。本研究では更にデータを集積するとともに、その起因を包括的に説明するべくこれまでの関連データを survey し直すとともに、仮説（ナノ粒子に潜む空格子構造・表面物性）を立てコンピュータシミュレーションによる検証を試みる。またナノ組織構造粒子と孤立ナノ粒子について、類似点・相違点を磁気機能面から検討する。

C-2-1 ナノ化に伴う特異な磁性

ナノ粒子の磁性がバルクの磁性と異なる所以は、サイズが極度に小さいことによるサイズ

効果からの寄与がある点、および粒子表面層の占める割合が大きいことによる表面効果からの寄与があるの2点である。

磁界を作用させた（磁化過程・減磁過程）際の磁気特性の違い（いわゆる技術磁化）は、古くから確立されているように大方サイズ効果に起因するものである。これに対し物質定数と考えられてきた自発磁化値（or 飽和磁化値 M_s でいわゆる固有磁化）は、ナノ化によって大きく変わること（低下する場合が多い）が多くの報告で指摘されており、筆者らのこれまでの研究でそれは粒子表面層または表面構造において、バルク体とは異なる特異な磁気構造（*spin canting* 構造と命名）が存在することがその原因（表面効果）として確立しつつある。またもう一つの表面効果として、微粒子の特異な表面構造・組織に起因するいわゆる表面磁気異方性顕現の可能性も示唆されている。

しかし単純にそれのみでもまだ説明できない現象が観測されていることと、磁気（自発磁化）を持たないとされる物質でもナノ化によって巨大磁化値が観測される事例もあり、その原因究明が待たれる。

C-2-2 表面磁気異方性付加に伴うマクロな磁気特性への影響

ナノ化に伴い、個々の粒子における粒子表面層の占める割合が大きくなり、表面現象があるとすればそれは増強されて現れる。表面磁気異方性をとりあげて計算機実験を行なった。計算機実験には、米国 NIST が開発し public domain で公開している OOMMF (The Object Oriented Micro-Magnetic Frame-work), release 1.2 alpha 3, 30-Oct-2002) を用いた。本稿では、鉄系の微粒子の振る舞いについて以下の仮定を用いて計算機実験を行った。

実験設定として鉄系微粒子を対象物質に想定し、その粒子サイズは固定しておき、表面磁気異方性が *develope* (付与) した際に、マクロな磁気特性に如何なる影響が現れるかについて定量的に検討する。

図2に、計算機実験で用いた試料の外観を示し、以下に用いた物質定数を示す。

材料形状：50nm×50nm×50nm の円柱状
(直径 50nm, 高さ 50nm)

飽和磁化 M_s [A/m] : 1.7×10^6

交換スティフネス定数 A [J/m] : 2.1×10^{-12}

結晶異方性定数 K_1 [J/m³] : 4.8×10^4

材料表面第一層における結晶異方性定数が異なると仮定し、試料表面での結晶異方性定数 $edge K_1$ [J/m³] をパラメータとして計算機実験を行った。本実験では、外部磁界 B は x 軸方向の B_x だけを印加した。

本ソフトウェアでは、物質を *cell* と呼ばれる単位に分割し、式(1)により B_x に対する磁化変化を計算する。本実験では、*cell* は $1nm \times 1nm \times 50nm$ とした。式(1)は、Landau-Lifshitz-Gilbert equation とも呼ばれる。

$$\frac{dM}{dt} = \frac{-\omega}{1+\lambda^2} M \times H_{eff} - \frac{\lambda\omega}{(1+\lambda^2)M_s} M \times (M \times H_{eff}) \dots\dots(1)$$

ここで

M = magnetization,

H_{eff} = effective field

$$H_{eff} = -\frac{1}{\mu_0} \frac{\partial E}{\partial M}$$

ω = gyromagnetic ratio

λ = damping coefficient

E = micro-magnetic energy

である。

異なる $edge K_1$ 毎に求めた磁化曲線を、図3～図8に示す。表面磁気異方性定数と保磁力との関係を図9に示す。 $edge K_1 = 4.8 \times 10^4$ のときの H_c の値を H_{c0} とした、規格化した値で示した。実験結

果より、試料表面での結晶異方性定数の増加に伴い、保磁力が増加する様子が示された。

本実験における試料の磁化の様子を図 10～図 13 に示す。これらより、材料表面から内部に 5 層程度 (5nm に相当) 磁化が弱くなっており、表面磁気異方性の影響を受けていると示唆される。

結晶磁気異方性定数が材料内部と表面において異なる場合、表面の定数が内部の定数に比べて増加するに従って保磁力が大幅に増加することが明らかとなった。このことから、粒子表面層または表面構造において、バルク体とは異なる特異な磁気構造が顕現していることが計算機実験からも示唆された。

今後、実際に観測されているナノ磁性材料の特性を説明するようなモデルを構築し、計算機実験を行なう予定である。

C-3. ナノ微粒子、マイクロ微粒子と生体との相互作用 (北大院・田村一央氏らと共同)

生体親和性に及ぼす微粒子の影響について、サイズ効果・表面効果の両面から細胞機能試験と動物実験での評価を計画している。微粒子の分散・単離が実験遂行上の鍵との意見から、最初から水溶液中(液相反応法)での微粒子合成を進めており、当面は体内組織での合成が色々な生物で確認されているナノサイズの Fe_3O_4 や、インプラント材料 Ti の酸化物 TiO_2 を対象に検討する。金属系微粒子の生成も計画に入れて進めており、装置の整備が完了次第サンプルを提供する。

C-4. ナノ微粒子、マイクロ微粒子の (磁気) 工学的応用の検討

強い電磁気作用を活用した生体親和性や組織結合性 developpee の可能性の探査や、高密度情報記録を意図した量子化磁気ディスクとし

て、ナノドット配列構造が注目されていることを踏まえて、金属系の Co ドット構造に代わる酸化物系磁性微粒子の高保磁力化を試みる。

外部磁界に対し微粒子の磁化状態を安定に保持するためには、微粒子の高保磁力が必要である。その施策について六方晶系フェライト微粒子 (基本形 $\text{SrFe}_{12}\text{O}_{19}$, $\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$) を中心に、液相反応法での合成を行い、予備評価を行なった。

予備実験の結果を表 2 に示す。本実験では La-Co 置換 $\text{SrFe}_{12}\text{O}_{19}$ 微粒子 (液相反応法) についての磁化測定結果である。保磁力値の大幅な改善の傾向が確認できる。

本実験の結果は、「La-Co 置換 Sr- フェライト微粒子における高保磁力化のもう一つの要因」のテーマで、粉末冶金協会講演概要集(平成 14 年度秋季大会)3-26B p.153 にて発表。

D. 考察

D-1. ナノ微粒子、マイクロ微粒子の生成

液相反応法により、ナノサイズの Fe_3O_4 を生成できることが明らかとなった。生成温度と粒径そして磁気特性の間には相関関係があることが示唆される。

D-2. ナノ化に伴う特異な磁性

本実験により、ナノサイズにおいて顕現する特異磁性は、粒子表面層または表面構造において、バルク体とは異なる特異な磁気構造が存在することがその原因 (表面効果) であるという結果が示唆された。

本実験の結果が直後に適用の見込める具体例は、よく知られている工業材料では Co-epitaxial $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 粒子の開発がすでにある他、種々の物質において、それぞれあるサイズ領域内で符合する結果が得られており、今後、表面

磁気異方性の観点からも定量的な解析が見込まれる。

D-3. ナノ微粒子、マイクロ微粒子と生体との相互作用

前述のナノ微粒子、マイクロ微粒子の生成に示した方法により得られた試料を使用して、生体親和性試験の試みを始めた。

D-4. ナノ微粒子、マイクロ微粒子の(磁気)工学的応用の検討

外部磁界に対し微粒子の磁化状態を安定に保持することを意図して、金属系磁性微粒子のCoドット構造に代わる酸化物系磁性微粒子での試みとしてその高保磁力化を試みた結果、液相反応法で生成したLa-Co置換 $\text{SrFe}_{12}\text{O}_{19}$ 微粒子において、保磁力値の大幅な改善の傾向が確認された。

E. 結論

ナノ微粒子・マイクロ微粒子と生体との親和性および細胞に与える磁界の影響を検討するために、ナノサイズ領域の種々の微粒子を単利・分離した形で直接得る方法について検討を行った。金属系微粒子については、現有の真空蒸着装置の改良を試み、また、酸化物系微粒子については液相反応法による合成を進めた結果、ナノサイズの水溶液中に分散した状態の Fe_3O_4 を生成できた。生成された微粒子の磁気的特性について検討を加えた結果、飽和磁化および保磁力等の磁気特性が粒径に依存することが明らかとなった。

このようなナノ微粒子における特異磁性の起因を明らかにするために、物質表面におけるバルク体とは異なる特異な磁気構造の寄与を仮定して計算機シミュレーションを行った。計

算機実験の結果、ナノサイズの材料の特異磁性は、材料表面の表面磁気異方性の影響を受けていると示唆された。

生体親和性に及ぼす微粒子の磁気的影響について、サイズ効果・表面効果の両面から細胞機能試験と動物実験での評価を進める。また、磁気工学的応用の観点から、金属系のCoドット構造に代わる酸化物系磁性微粒子の高保磁力化を試みた。予備実験の結果、La-Co置換 $\text{SrFe}_{12}\text{O}_{19}$ 微粒子の保磁力値の大幅な改善が確認された。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし。

G. 研究発表

1. 論文

なし。

2. 学会発表

羽田紘一，ナノ組織構造粒子と孤立ナノ粒子における磁気機能の同等性… $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ を例に，粉末冶金協会講演概要集(平成14年度秋季大会)3-15A, p.74, 2002.

石垣郁也，羽田紘一，La-Co置換Srフェライト微粒子における高保持磁力化のもう一つの要因，粉末冶金協会講演概要集(平成14年度秋季大会)3-26B, p.153, 2002.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特記すべき事項なし。

2. 実用新案登録

特記すべき事項なし。

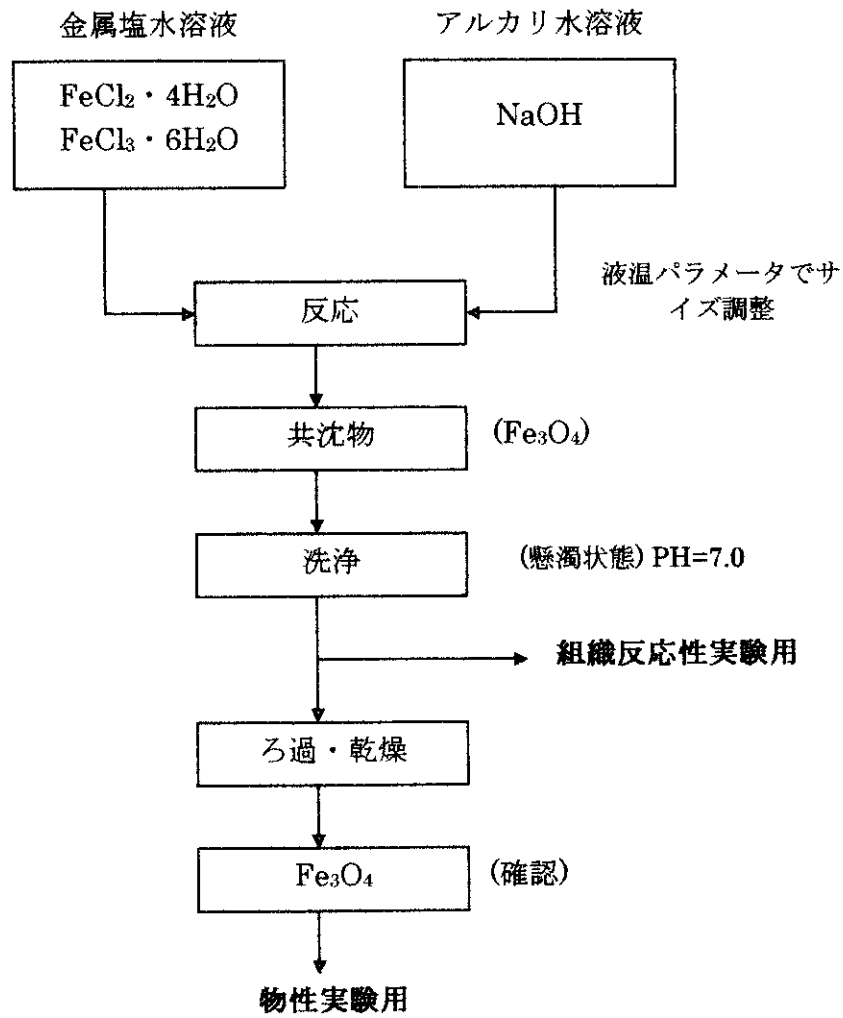


図1 Fe₃O₄微粒子（液相反応法）の概要

表1 Fe₃O₄の液温と、生成された粒子サイズ及び磁気特性値

生成温度(液温) [°C]	粒径	飽和磁化値 [emu / g]	保磁力 [Oe]
0	数 nm	46.7	24.0
30	10nm	50.2	20.8
60	20nm	54.1	17.9
90	30nm	59.8	30.0

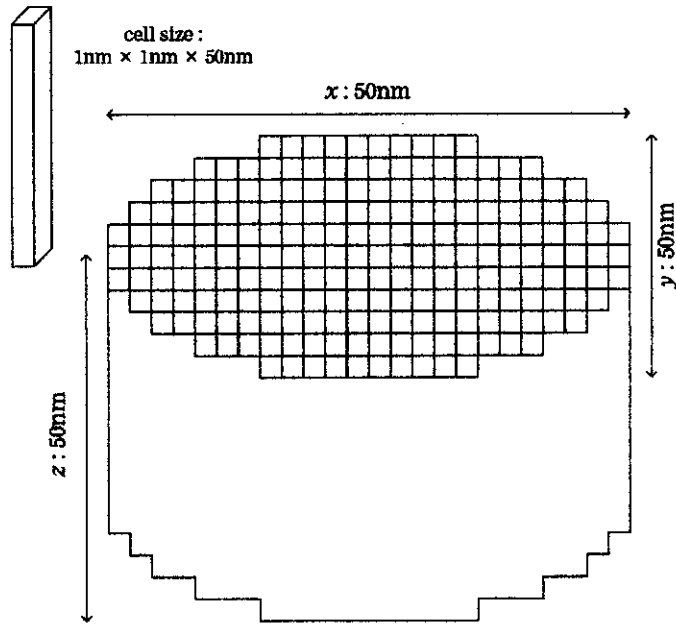


図 2 計算機実験で用いた試料モデル

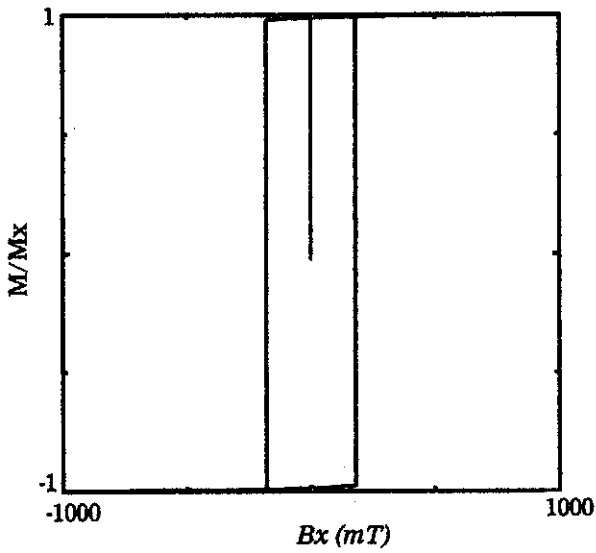


図 3 edge $K1 = 4.8 \times 10^2$. $H_c = 180\text{mT}$.

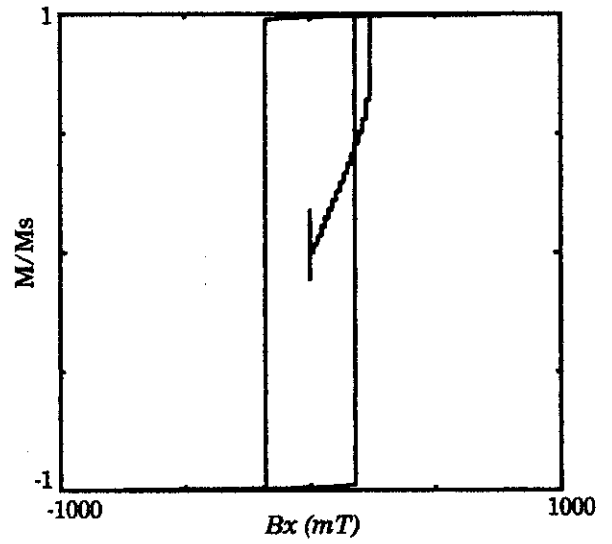
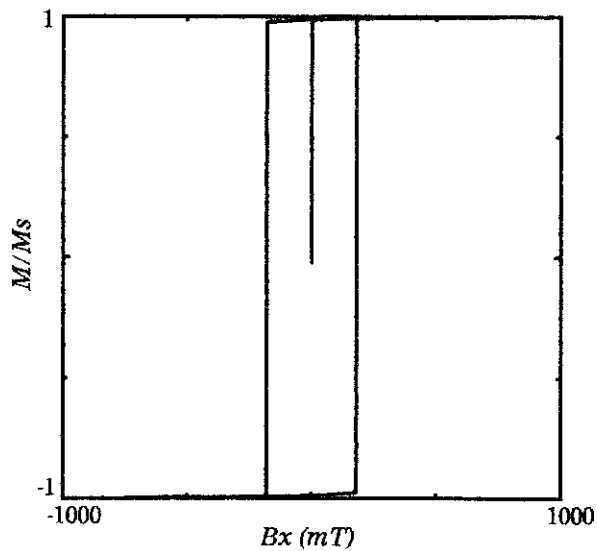
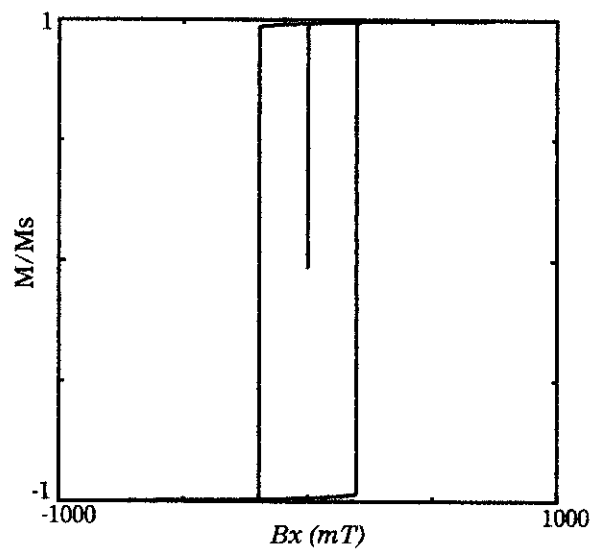


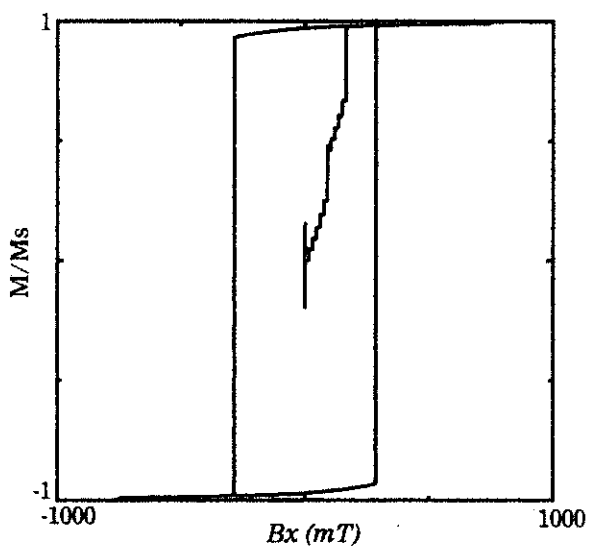
図 4 edge $K1 = 4.8 \times 10^4$. $H_c = 180\text{mT}$.



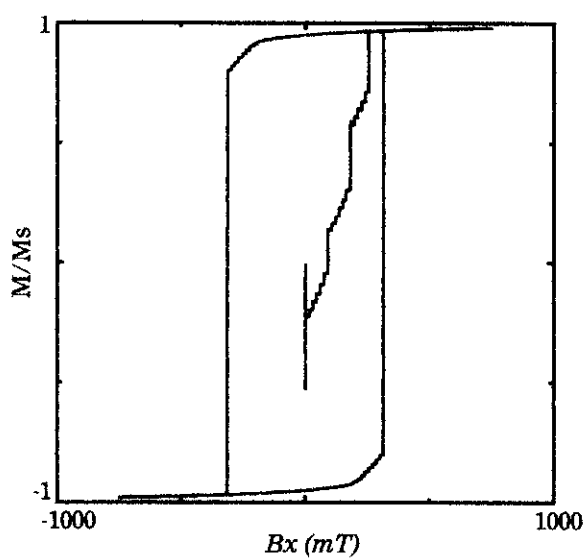
⊗ 5 edge $K1 = 4.8 \times 10^5$. $Hc = 180 \text{mT}$.



⊗ 6 edge $K1 = 4.8 \times 10^6$. $Hc = 195 \text{mT}$.



⊗ 7 edge $K1 = 4.8 \times 10^7$. $Hc = 285 \text{mT}$.



⊗ 8 edge $K1 = 2.4 \times 10^8$. $Hc = 315 \text{mT}$.

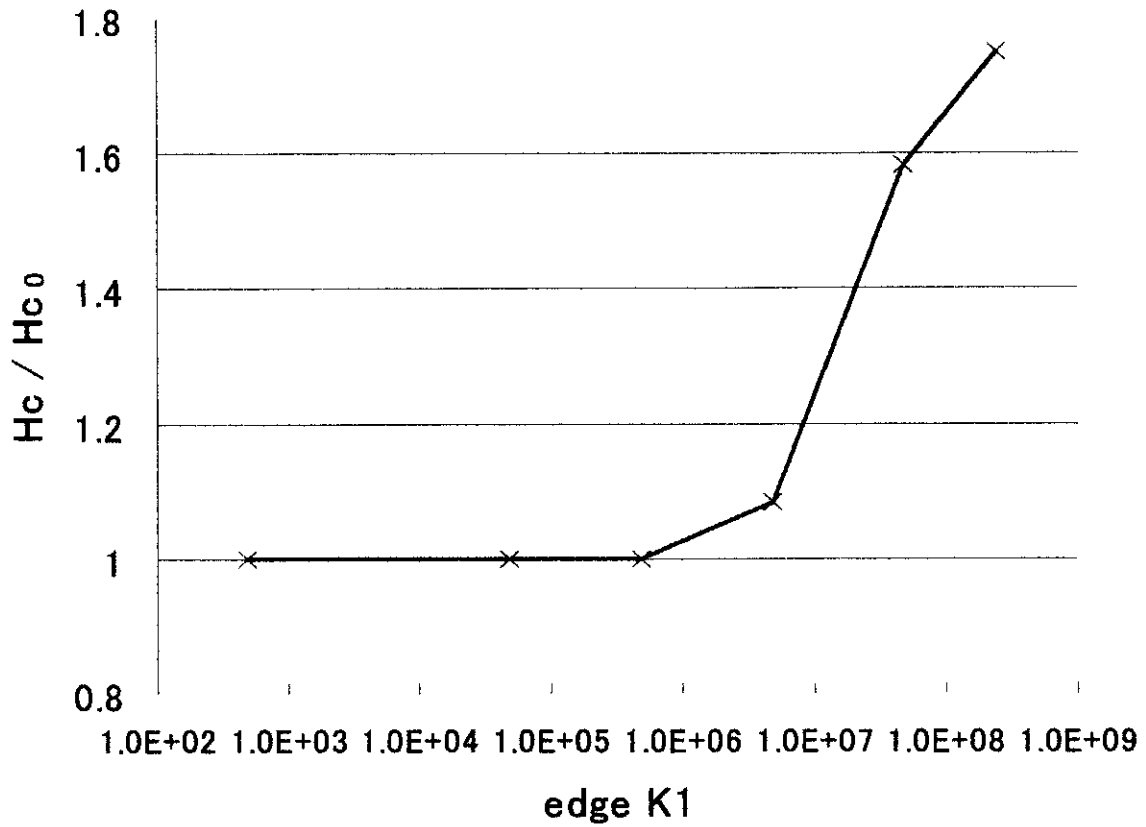


図9 表面磁気異方性定数と保磁力との関係.

edge K1 = 4.8×10^4 のときの Hc の値を H_{c0} とした, 規格化した値で示した.

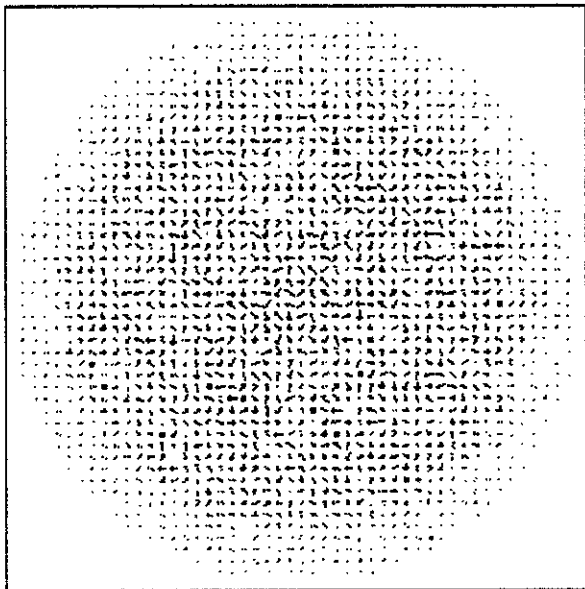


図10 初期の磁化状態. Time step=0. Bx=0T.

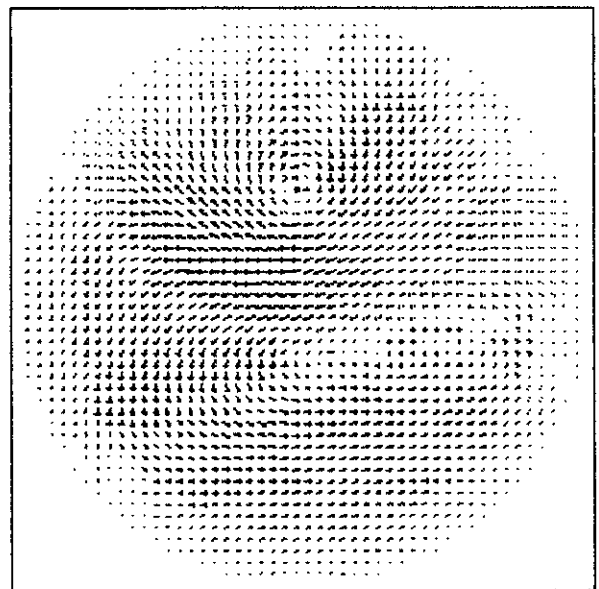


図11 500 step 経過後の状態. Bx=0T.