

smooth muscle cells may play a role in intimal thickening that precedes atherosclerosis. 第2回生命医科ポスター交流会, 東京, 2012, 8.

12. Umemura M, Erdne B, Lai-Hua X, Marianas D.L, **Ishikawa Y**, Umemura S, Iwatsubo K: Store-operated Ca²⁺ entry regulates proliferation and cell cycle in melanoma. 第71回日本癌学会学術総会, 札幌, 2012,9.

13. 石川義弘 : オバマケアを見据えたアメリカ医療の現状 医療関連サービス振興会セミナー, 東京, 2012. 9

14. Ichikawa Y, Yokoyama U, Masuda M, Asou T, **Ishikawa Y**: Inhibition of Phosphodiesterase Type 3 Dilates the Rat Ductus Arteriosus without Inducing Intimal Thickening, The 86th American Heart Association Scientific Sessions, Los Angeles, 2012,11.

15. Jin MH, Yokoyama U, Ishiwata R, Minamisawa S, Ishikawa Y. Oxygenation-induced postnatal remodeling of the ductus arteriosus. The 86th American Heart Association Scientific Sessions, Los Angeles, 2012, 11.

16. Okumura S, Jin M, Ohnuki Y, Namekata I, Kurotani R, Fujita T, Jin HL, Cai W, Bai Y, Suita K, Tsunematsu T, Tanaka H, **Ishikawa Y**: Disruption of Epac1 decreases phosphorylation of phospholamban and protects the heart against stress. The 86th American Heart Association Scientific Sessions, Los Angeles, 2012, 11.

17. 石川義弘 : 心臓血管系のシグナル制御」イオンチャネル・トランスポーターと心血管

機能 :

細胞機能の分子機序とその統合的理解, 岡崎生理研究所研究会, 岡崎, 2012, 11

18. 石川義弘 : 細胞内酵素を標的にした不整脈治療
防衛医大バイオの会, 所沢, 2012. 11

19. Umemura M, Baljinnyam E, Lorenzo .S.De, Feske S, Xie L, Ishikawa Y, Iwatsubo K : Store-operated Ca²⁺ entry (SOCE) regulates melanoma progression. The 104th American Association for Cancer Research Annual meeting, Washington, DC,2013,4.

20. Umemura M, Fukumura H, Sato I, Feng X, Izuka H, Eguchi H, Ishikawa Y : Application of a novel nano-magnetic anti-cancer drug to hyperthermia. The 104th American Association for Cancer Research Annual meeting, Washington, DC,2013,4.

21. Eguchi H, Hirata K, Kurotani R, Fukumura H, Singh D.J, Yamamoto M, Sato I, Umemura M, Yamamoto M, Nagashima Y, Ishikawa Y : Targeted drug delivery system and magnetic resonance imaging with intrinsic ferromagnetic nano-particle compound. The 104th American Association for Cancer Research Annual meeting, Washington, DC,2013,4.

22. Sato I, Mitsudo K, Umemura M, Feng X, Fukumura H, Eguchi H, Nakashima H, Kioi M, Tohnai I, Ishikawa Y : Thermochemotherapy with controlled drug delivery using a novel magnetic anti-cancer drug. The 104th American Association for Cancer Research Annual meeting, Washington, DC,2013,4

23. Sato I, Umemura M, Mitsudo K, Feng X, Baba J, Nakashima H, Kioi M, Eguchi H, Tohnai I, Ishikawa Y : Novel thermo-chemotherapy using a new magnetic anti-cancer drug. The 104th American Association for Cancer Research Annual meeting, Washington, DC, 2013, 4
24. Suita K, Cai W, Jin H, Jin M, Fujita T, Okumura S, Ishikawa Y : Inhibitor of cardiac adenylyl cyclase prevents atrial fibrillation in mice. HD Physiology, the 2nd International Symposium, Tokyo, 2013, 6.
25. Ichikawa Y, Yokoyama U, Jin M, Ishikawa Y : Mouse Overexpressing Prostaglandin E Receptor EP4 in Vascular Smooth Muscle Cells Decreased Elasticity of the Aorta. The 7th TAKAO International symposium, Tokyo, 2013, 7.
26. Liu NM, Yokota T, Maekawa S, Yokoyama U, Kato T, Minamisawa S : Identification of the genes and pathways forming endothelial phenotypic heterogeneity in the rat ductus arteriosus. The 7th TAKAO International symposium, Tokyo, 2013, 7.
27. Kumagaya S, Yokoyama U, Sato A, Nishihara H, Inoue T, Minamisawa S, Ishikawa Y : Prostaglandin E₂-EP4 signaling promotes secretion of the lipid-relating proteoglycan biglycan in human coronary arteries during development. The 7th TAKAO International symposium, Tokyo, 2013, 7.
28. Ishiwata R, Yokoyama U, Jin M, Masuda M, Asou T, Sugimoto Y, Aoki H, Nakamura T, Minamisawa S, Ishikawa Y : Prostaglandin E₂-EP4 signaling inhibits vascular elastic fiber formation in the ductus arteriosus. The 7th TAKAO International symposium, Tokyo, 2013, 7.
29. Fujita T, Cai W, Hidaka Y, Jin H, Jin M, Suita K, Ishikawa Y : Cardiac overexpression of Translationally Controlled Tumor Protein (TCTP) prevents the development of doxorubicin-induced heart failure. European Society of Cardiology, Amsterdam, 2013, 9.
30. Umemura M, Eguchi H, Ishikawa Y : A novel nano-magnetic particle with cytotoxic and a novel technology of designing intrinsic ferromagnetism compound. The 72nd Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Yokohama, 2013, 10.
31. Iwai M, Umemura M, Sato I, Nagasako A, Feng X, Hoshino Y, Inoue S, Aoki I, Eguchi H, Ishikawa Y : A conventional anti-cancer drug designed artificially with ferromagnetic, EI2573M. The 72nd Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Yokohama, 2013, 10.
32. Yokoyama U, Ishiwata R, Arakawa N, Suzuki S, Masuda M, Ishikawa Y : Therapeutic Effect of EP4 Antagonist on Advanced Abdominal Aortic Aneurysm. The 86th Scientific Session, American Heart Association, Dallas, 2013, 11
33. Yokoyama U, Aoki R, Ichikawa Y, Iwasaki S, Seki K, Nishimaki S, Yokota S, Minamisawa S, Ishikawa Y : Decreased Serum Osmolality Augments the Closure of the Ductus Arteriosus in Neonates. The 86th Scientific Session, American Heart Association, Dallas, 2013, 11.
34. Ichikawa Y, Yokoyama U, Iwamoto M, Yokota S, Minamisawa S, Ishikawa Y : Prostaglandin E₂ Receptor EP4 Signaling in Vascular Smooth Muscle Decreased Elasticity of the Aorta. The 86th Scientific Session, American Heart Association, Dallas, 2013, 11.

35. Ishiwata R, Yokoyama U, Inoue S, Ichikawa Y, Ishikawa Y: Anti-fibrotic Effect of Prostaglandin E2-EP4 in the Heart. The 86th Scientific Session, American Heart Association, Dallas, 2013, 11.
36. 佐藤 格, 光藤健司, 梅村将就, 江口晴樹, 石川義弘, 藤内 祝: 新規抗癌剤を用いた口腔癌に対するハイパーサーミアの開発. 第 37 回日本頭頸部癌学会, 東京, 2013,
37. 青木理加, 横山詩子, 藤田秀次郎, 市川泰広, 岩崎志穂, 関 和男, 西巻 滋, 横田俊平, 石川義弘: 出生後血清浸透圧変化からみた動脈管開存症発症リスク因子の検討. 第 49 回日本周産期新生児学会, 横浜, 2013, 7
38. 石渡 遼, 横山詩子, 石川義弘: EP4 シグナル制御による大動脈瘤の治療開発. 新学術領域「自然炎症」+「脂質マシナリー」若手ワークショップ, 鳴門, 2013, 7.
39. 石渡 遼, 横山詩子, 石川義弘: 大動脈瘤進展におけるプロスタグランディン E-EP4 の役割. 第 6 回大動脈分子病態研究会, 久留米, 2013, 8.
40. 佐藤 格, 光藤健司, 梅村将就, 來生知, 中島英行, 馮 先鋒, 江口晴樹, 石川義弘, 藤内 祝: 抗がん作用を有する新規磁性微粒子を用いたハイパーサーミアへの応用. 第 30 回ハイパーサーミア学会, 横浜, 2013, 9.
41. 南沢 享, 横山詩子, 青木浩樹, 中邨智之, 石川義弘: Prostaglandin E シグナルによる lysyl oxidase 分解亢進が動脈管弾性線維の形成不良を引き起こす. 生理研研究会—心血管膜輸送分子の構造・機能・病態の統合的研究戦略, 岡崎, 2013, 11
42. 吹田憲治, 藤田孝之, 石川義弘: 心臓型アデニル酸シクラーゼの選択的阻害剤ピダラビンによる不整脈治療の可能性. 生理学研究所研究会, —心血管膜輸送分子の構造・機能・病態の統合的研究戦略, 岡崎, 2013, 11.
43. 横山詩子, 青木理加, 南沢 享, 石川義

弘: 新生児期における浸透圧感受性 TRP チャンネルの役割. 筋生理の集い, 東京, 2013, 12.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

江口晴樹, 石川義弘, 谷垣勝己「抗がん薬」
特許 5 1 6 7 4 8 1 号 2 0 1 3 . 1 . 1 1

2. 実用新案登録

なし

3. その他

本実験結果と連動して、酸化ストレスの抗がん剤作用に及ぼす結果など、関連項目について記載する。

[II]

分担研究報告

研究分担者

竹村泰司 横浜国立大学・教授

A. 研究目的

局所加温が可能なハイパーサーミアの発熱源としては、針状磁性体や感温磁性体といった磁性材料を使用したものや、共振回路を用いたものが研究されている。本研究では磁性ナノ粒子を発熱源として用いたハイパーサーミアの実現に向け、磁性ナノ粒子の発熱機構の解明を行うことを目的とする。本研究を実施することにより、磁気ハイパーサーミアの励磁装置を設計試作するための知見や、磁性抗癌剤の特徴を顕在化させ、それを実用するための知見を得るものと期待される。

B. 研究方法

平成24年度は、マグネタイト (Fe_3O_4) ナノ粒子に、ポリエチレンイミン (PEI) をコーティングさせて分散させたサンプルの発熱特性を評価することで、発熱のメカニズム、最適な励磁条件を考察した。発熱特性の評価において、印加する磁界の強度、周波数などの依存性を、実際の発熱温度の実測に加え、直流・交流ヒステリシスを測定し、その面積から発熱量を解析した。

平成25年度は、バイオ医療応用として血管内凝集がないなどの優位性をもつ超常磁性マグネタイトをサンプルとして、発熱特性を評価した。前年度と同様に、発熱のメカニズム、最適な励磁条件を考察した。

(倫理面への配慮) 本分担研究においては関係しない。

C. 研究結果

測定した試料の発熱量の周波数特性から、周波数が高いほど発熱量も高くなったが、交流磁界1周期あたりの発熱効率は周波数が低

いほど高くなった。発熱効率が最も高くなるのは周波数を100 Hz前後としたときと推定される。また、発熱量の磁界強度特性を測定したところ、今回測定した最大磁界強度300 Oeまでは磁界強度の増加に対して発熱量が2乗で増加しており、発熱量が飽和する様子は見られなかった。

液中分散させた超常磁性ナノ粒子の透過型電子顕微鏡(TEM)画像、また動的光散乱(DLS)による測定から平均1次粒径が10 nm、平均液中粒径が52 nmであることを確認した。また、直流磁化測定から、超常磁性ナノ粒子であることを確認した。

温度上昇測定、交流磁化測定における磁界強度特性の結果から、磁界強度100 Oe以下の励磁が効率的であり、それ以上の条件では磁界強度の増加に伴い温度は上昇するが、発熱効率は減少することが示された。

D. 考察

直流磁化曲線の測定より、液中に分散した強磁性ナノ粒子は、磁界を印加されると粒子内の磁化が回転する前に粒子自体が回転することで磁化反転を行うと考えられる。交流磁化曲線は直流磁化曲線と比較して面積が大幅に拡大した。これは磁気緩和が原因であり、また粒子自体が回転しているためBrownian緩和が支配的であるといえる。

$H \cdot f$ 積、磁界強度特性の飽和を考慮すると、粒子の平均二次粒径をさらに小さくし、周波数10 kHz程度で発熱効率がピークを持つ粒子を作製できれば、より発熱量が向上すると考えられる。

液中試料における交流磁化測定の周波数特性から磁気緩和が生じていることを確認し、また交流磁化率の測定から発熱効率がピ

ークとなる周波数は5 kHzであった。粉末試料と液中試料と比較して交流磁化曲線が大きく異なっていることから、液中試料ではBrownian緩和が支配的であることが示された。これは液中試料と比較して粉末試料は粒子間の結合力が強いためだと考えられる。

このように本研究において、磁気緩和はこれまで述べられてきた理論式では近似できないことを実験的に明らかにし、またBrownian緩和とNéel緩和の差別化に成功した。これまでの研究においては周囲の粘度に依存しないNéel緩和を用いた発熱方法の検討が盛んに行われてきたが、本研究で用いた試料のようにBrownian緩和を用いた発熱を示す粒子が存在するという新たな指標を得ることができた。今後の展望として、Brownian緩和による発熱効率が最大となる周波数帯が数十 kHzとなるような粒子を作成することで実際のハイパーサーミア治療における発熱効率を高めるための研究等を行う必要があると考えられる。

E. 結論

磁気緩和はこれまで報告されている理論式では記述できない特性があることを実験的に明らかにした。磁性ナノ粒子の発熱を温度計測からではなく、交流ヒステリシスから求める手法を確立した。

さらに粉末試料のみならず、実際にハイパーサーミア治療において体内導入する形態、即ち液中分散した超常磁性ナノ粒子を試料として、発熱特性、磁化特性を実測し、発熱機構を解明できたことは意義がある。

F. 健康危険情報

該当しない。

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) Satoshi Ota, Yoshiyuki Takahashi, Asahi Tomitaka, Tsutomu Yamada, Daisuke Kami, Masatoshi Watanabe, Yasushi Takemura, Transfection efficiency influenced by aggregation of DNA/polyethylenimine max/magnetic nanoparticle complexes, *Journal of Nanoparticle Research*, 15, 1653, pp. 1-12, April, 2013.

(2) Minhong Jeun, Sanghoon Lee, Yu Jeong Kim, Hwa Yeon Jo, Ki Ho Park, Sun Ha Paek, Yasushi Takemura, and Seongtae Bae, Physical Parameters to Enhance AC Magnetically Induced Heating Power of Ferrite Nanoparticles for Hyperthermia in Nanomedicine, *IEEE Transactions on Nanotechnology*, Vol. 12, Issue 3, pp. 314-322, May, 2013.

2. 学会発表

(3) Naoya Yamazaki, Asahi Tomitaka, Tsutomu Yamada, Yasushi Takemura, Induced apoptosis in combination therapy of antibody and hyperthermia using Cryptotanshinone and antibody/magnetic nanoparticle complex, 30th Annual Meeting of the Society for Thermal Medicine, Aruba, April 19, 2013.

(4) Yasushi Takemura, Magnetic nanoparticles for biomedical applications - from cancer therapy to gene delivery -, 2nd International Congress on Advanced Materials, E7, INVITED, Zhenjiang, China, May 17, 2013.

(5) S. Ota, A. Tomitaka, T. Yamada, D. Kami, M. Watanabe, Y. Takemura, Transfection of polyethylenimine and its coated magnetic nanoparticles by different pathways in cytoplasm, Biomedical Engineering Society, Annual Meeting 2013, P-Th-A- 200, Seattle, USA, September 26, 2013.

(6) Yasushi Takemura, Evaluation of magnetic nanoparticles for biomedical applications, 2013 EMN (Energy Materials and Nanotechnology) Fall Meeting, INVITED, Abstracts Book of 2013 EMN Fall Meeting, pp. 85-86, Orland, USA, Dec. 7, 2013.

(7) 竹村泰司、磁気ハイパーサーミアの発熱体と磁場条件、日本ハイパーサーミア学会第30回大会 シンポジウム「磁性体を用いたハイパーサーミアの現状と未来」、横浜、2013年8月31日。

(8) Yasushi Takemura, Intensity and frequency of exciting magnetic field for biomedical applications, 第37回日本磁気学会学術講演会、シンポジウム「Generation and utilization of a magnetic field for medical applications」、Symposium organizer、札幌、2013年9月3-6

日.

(9) 磁性ナノ粒子ハイパーサーミアと抗体を組み合わせたがん治療効果、大多哲史、山崎直哉、富高あさひ、山田努、竹村泰司、第37回日本磁気学会学術講演会、札幌、2013年9月3-6日.

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

3. その他

3-1. 実験結果等

3-2. 参考文献

本研究を実施するにあたり、その基盤となったこれまでの研究等

(1) Seongtae Bae, Sang Won Lee and Yasushi Takemura, Applications of NiFe_2O_4 nanoparticles for a hyperthermia agent in biomedicine, Applied Physics Letters 89, 252503, pp.1-3, Dec., 2006.

(2) S. Bae, S. Lee, Y. Takemura, E. Yamashita, J. Kunisaki, S. Zurn and C. Kim, Dependence of Frequency and Magnetic field on Self Heating Characteristics of NiFe_2O_4 Nanoparticles for Hyperthermia, IEEE Transactions on Magnetics, Vol. 42, No.10, pp.3566-3568, Oct., 2006

(3) S. Lee, S. Bae, Y. Takemura, E. Yamashita, J. Kunisaki, S. Zurn and C. Kim, Magnetic Properties, Self-Temperature Rising Characteristics, and Biocompatibility of NiFe_2O_4 Nanoparticles for Hyperthermia Applications, IEEE Transactions on Magnetics, Vol. 42, No.10, pp.2833-2835, Oct., 2006

(4) Sang Won Lee, Seongtae Bae, Yasushi Takemura, In-Bo Shim, Tae Min Kim, Jeongryul Kim, Hong Jae Lee, Shayne Zurn and Chul Sung Kim, Self-heating characteristics of Cobalt ferrite nanopartilcels for hyperthermia, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, Volume 310, Issue 2, Part 3, pp. 2868-2870, March, 2007.

(5) Minhong Jeun, Seongtae Bae, Asahi Tomitaka, Yasushi Takemura, Ki Ho Park, Sun Ha Paek and Kyung-Won Chung, Effects of particle dipole interaction on the ac magnetically induced heating characteristics of ferrite nanoparticles for hyperthermia, Applied Physics Letters 95, 082501, pp.1-3, Aug., 2009.

(6) S. Bae, S.W. Lee, A. Hirukawa, Y. Takemura, Y.H. Jo, S.G. Lee, AC Magnetic Field-Induced Heating and Physical Properties of Ferrite Nanoparticles for a Hyperthermia Agent in Medicine, IEEE Transactions on Nanotechnology, Vol. 8, No. 1, pp. 86-94, Jan., 2009.

(7) Asahi Tomitaka, Atsuo Hirukawa, Tsutomu Yamada, Shin Morishita, Yasushi Takemura, Biocompatibility of various ferrite nanoparticles evaluated by in vitro cytotoxicity assays using HeLa cells, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, Volume 321, Issue 10, Pages 1482-1484, Feb., 2009.

(8) Asahi Tomitaka, Hiroki Kobayashi, Tsutomu Yamada, Minhong Jeun, Seongtae Bae, Yasushi Takemura, Magnetization and self-heating temperature of NiFe_2O_4 measured by applying ac magnetic field, Journal of Physics: Conference Series Vol. 200, 122010, pp.1-7, Feb. 2010.

(9) Minhong Jeun, Seung Je Moon, Hiroki Kobayashi, Hye Young Shin, Asahi Tomitaka, Yu Jeong Kim, Yasushi Takemura, Sun Ha Paek, Ki Ho Park, Kyung-Won Chung, and Seongtae Bae, Effects of Mn concentration on the ac magnetically induced heating characteristics of superparamagnetic $\text{Mn}_x\text{Zn}_{1-x}\text{Fe}_2\text{O}_4$ nanoparticles, for hyperthermia, Applied Physics Letters, Volume 96, Issue 21, Article 202511, pp. 1-3, May 21, 2010.

(10) Hiroki Kobayashi, Atsuo Hirukawa, Asahi Tomitaka, Tsutomu Yamada, Minhong Jeun, Seongtae Bae and Yasushi Takemura, Self-heating properties under ac magnetic field and their evaluation by ac/dc hysteresis loops of NiFe_2O_4 nanoparticles, Journal of Applied Physics, 107, 09B322, pp. 1-3, May 12, 2010.

(11) Asahi Tomitaka, Tomohiro Koshi, Shinsuke

Hatsugai, Tsutomu Yamada and Yasushi Takemura, Magnetic characterization of surface-coated magnetic nanoparticles for biomedical application, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, Vol. 323, Issue 10, pp. 1398–1403, May, 2011.

(12) Asahi Tomitaka, Minhong Jeun, Seongtae Bae and Yasushi Takemura, Evaluation of Magnetic and Thermal Properties of Magnetic Nanoparticles for Biomedical Applications, *Journal of Magnetism*, Vol. 16, No. 2, pp. 164-168, June, 2011.

(13) Hiroki Kobayashi, Koji Ueda, Asahi Tomitaka, Tsutomu Yamada and Yasushi Takemura, Self-heating property of magnetite nanoparticles dispersed in solution, *IEEE Transactions on Magnetism*, Vol. 47, No. 10, pp. 4151-4154, Oct., 2011.

(14) Y. Ichiyanagi, D. Shigeoka, T. Hiroki, T. Mashino, S. Kimura, A. Tomitaka, K. Ueda and Y. Takemura, Study on increase in temperature of Co-Ti ferrite nanoparticles for magnetic hyperthermia treatment, *Thermochimica Acta*, 532, pp. 123-126, 2012.

(15) Minhong Jeun, Sanghoon Lee, Jae Kyeong Kang, Asahi Tomitaka, Keon Wook Kang, Young Il Kim, Yasushi Takemura, Kyung-Won Chung, Jiyeon Kwak and Seongtae Bae, Physical limits of pure superparamagnetic Fe₃O₄ nanoparticles for a local hyperthermia agent in nanomedicine, *Applied Physics Letters*, 100, 092406, pp.1-4, March 2012.

(16) Asahi Tomitaka, Tsutomu Yamada and Yasushi Takemura, Magnetic nanoparticle hyperthermia using Pluronic-coated Fe₃O₄ nanoparticles: an in vitro study, *Journal of Nanomaterials*, Volume 2012, Article ID 480626, 5 pages, April, 2012.

(17) Asahi Tomitaka, Koji Ueda, Tsutomu Yamada, Yasushi Takemura, Heat dissipation and magnetic properties of surface-coated Fe₃O₄ nanoparticles for biomedical applications, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, Volume 324, Issue 21, pp. 3437-3442. October, 2012.

(18) K. Nakamura, K. Ueda, A. Tomitaka, T. Yamada, Y. Takemura, Self-heating temperature and ac hysteresis of magnetic iron oxide nanoparticles and their dependence on secondary particle size, *IEEE Transactions on Magnetism*, vol. 49, no. 1, pp. 240-243, January, 2013.

本研究にかかわる論文

(19) Satoshi Ota, Yoshiyuki Takahashi, Asahi Tomitaka, Tsutomu Yamada, Daisuke Kami, Masatoshi Watanabe, Yasushi Takemura, Transfection efficiency influenced by aggregation of DNA/polyethylenimine max/magnetic nanoparticle complexes, *Journal of Nanoparticle Research*, 15, 1653, pp. 1-12, April, 2013.

(20) Minhong Jeun, Sanghoon Lee, Yu Jeong Kim, Hwa Yeon Jo, Ki Ho Park, Sun Ha Paek, Yasushi Takemura, and Seongtae Bae, Physical Parameters to Enhance AC Magnetically Induced Heating Power of Ferrite Nanoparticles for Hyperthermia in Nanomedicine, *IEEE Transactions on Nanotechnology*, Vol. 12, Issue 3, pp. 314-322, May, 2013.

3-1. 実験結果等

磁気緩和損失

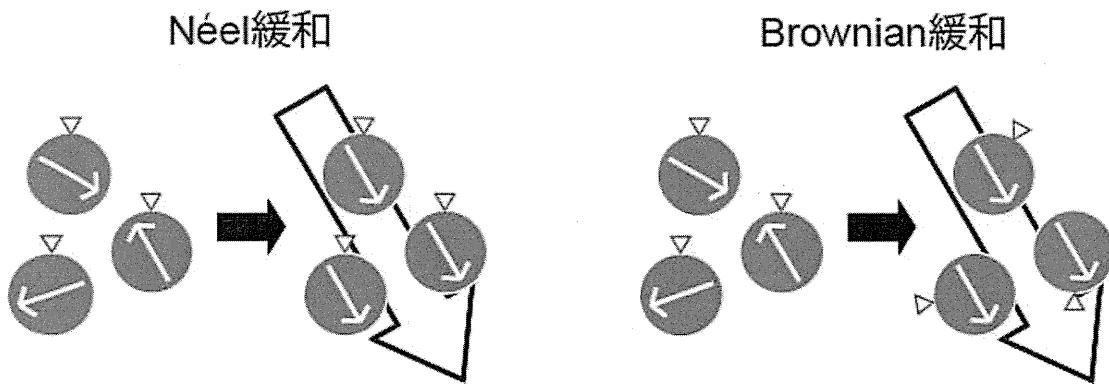
磁界に対する磁化の遅れは、粒子の緩和時間 τ と周波数 f とによって決定される。この緩和時間は Néel 緩和と Brownian 緩和それぞれ τ_N, τ_B として次式のように定義されている。

$$\tau_N = \tau_0 \exp\left(\frac{4\pi r^3 K}{3k_B T}\right)$$

$$\tau_B = \frac{4\pi R_H^3}{k_B T} \eta$$

$$\frac{1}{\tau_{eff}} = \frac{1}{\tau_N} + \frac{1}{\tau_B}$$

τ_0 は時定数 (10⁻⁹s)、 r は粒子の半径、 K は異方性定数、 k_B はボルツマン定数、 T は絶対温度、 R_H は粒子の流体力学半径、 η は液体の粘度、 τ_{eff} は実効的緩和時間である。Brownian 緩和は粒子自体の回転によって起こるため、緩和時間を決定するうえで重要となるのが一つの粒子の半径ではなく、回転する物体全体の半径となる。つまり粒子がいくらか凝集している場合は R_H の値は大きくなる。また τ_{eff} は Néel 緩和と Brownian 緩和が同時に起こっているとき、より短いほうの緩和時間が支配的となって決まる。

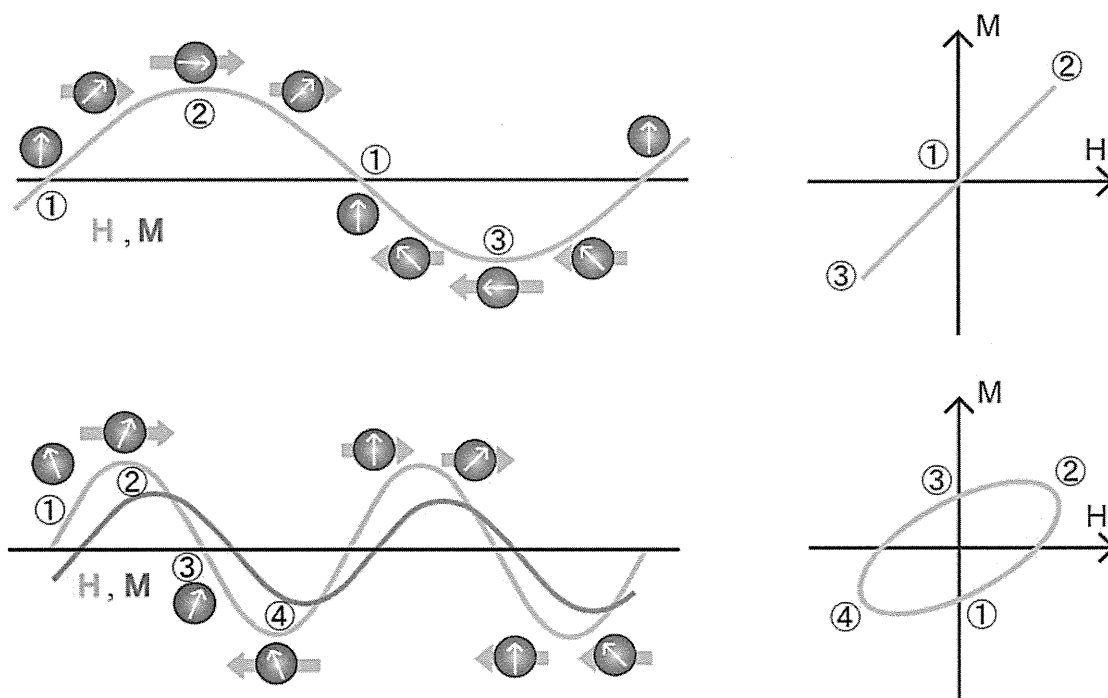


Néel 緩和と Brownian 緩和

緩和時間 τ の磁性ナノ粒子に交流磁界を印加した場合、励磁周波数 f によって磁化曲線に変化が生じる。一般にヒステリシスを持たない超常磁性体で考えると、下図(a)のように $\tau \ll 1/2\pi f$ のときは磁化が十分に追従しているため磁化曲線は面積を持たない。周波数が増加し、 τ の値が $1/2\pi f$ に近づくと磁化の遅れが現れはじめ、同図(b)のように磁化曲線の面積が拡大する。これらを考慮した磁気緩和損失の発熱量は、

$$P = \pi\mu_0\chi_0 H_0^2 f \frac{2\pi f\tau}{1 + (2\pi f\tau)^2}$$

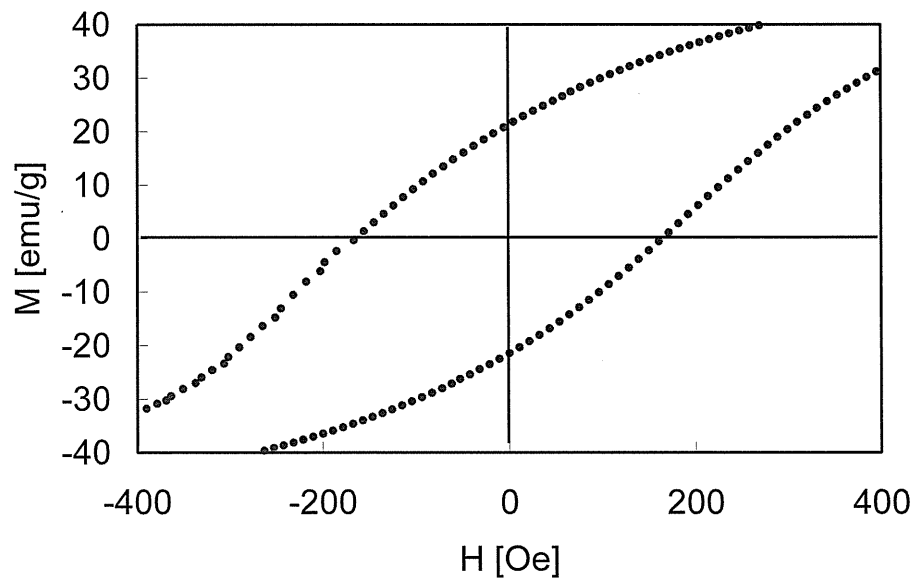
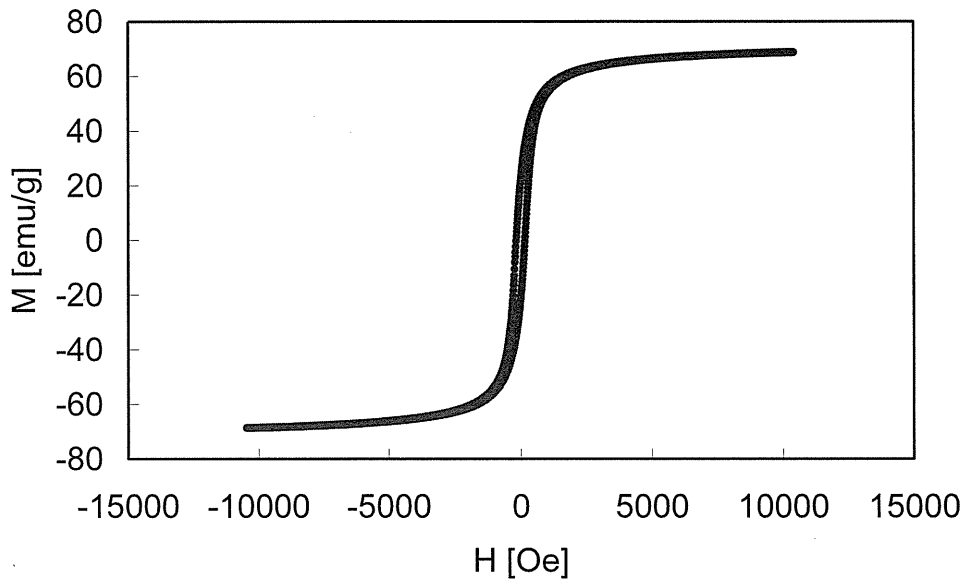
となる。磁化曲線の面積はある特性周波数 f_c においてピークとなるが、磁化曲線の面積は1周期あたりの発熱量を示すものであり、実際の発熱量はこの面積に周波数を掛け合わせたものとなる。このように磁気緩和損失が支配的となる磁性体を発熱させる場合、その磁性体に合わせた最適な周波数を選ぶ、もしくは使用に最適な周波数において発熱量が最大となる緩和時間を持った磁性体を選ぶ必要がある。



磁化の位相遅れ

直流磁化特性

Fe₃O₄ 20~30 nm 粒子の粉末状態磁化特性



Fe₃O₄ 20~30 nm のメジャーLOOPと中心の拡大図

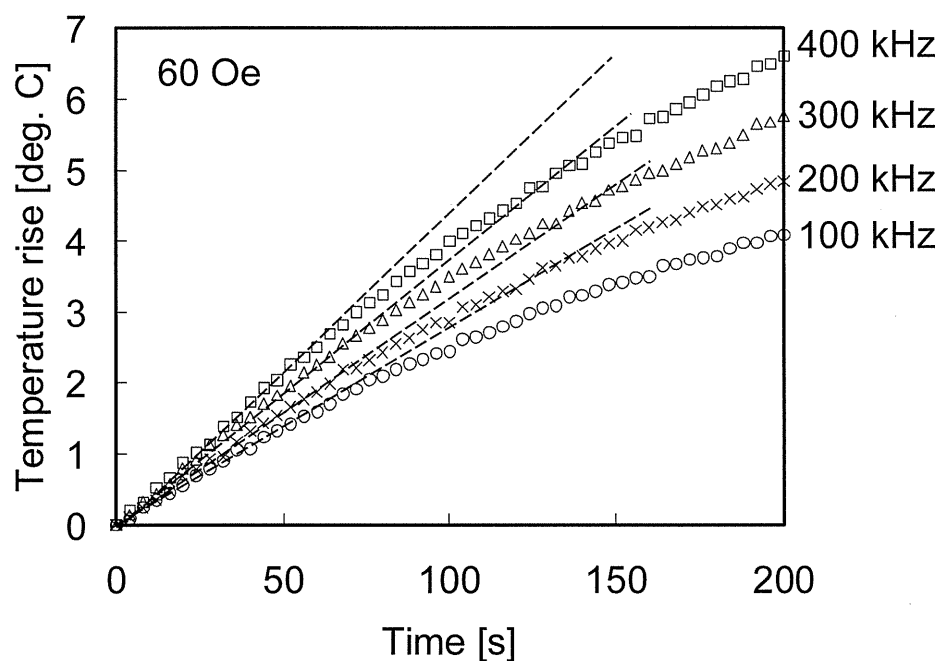
温度上昇特性

マイクロチューブにいれた、PEIでコーティングされた Fe_3O_4 20~30 nm粒子を200 s励磁し、その間の温度を測定した。磁界強度60 Oe一定とし、100 kHz, 200 kHz, 300 kHz, 400 kHzの各周波数における温度上昇をプロットしたものを示す。周波数が高いほど大きな温度上昇を示し、400 kHzにおいては200 s励磁後、約6.5 °Cの温度上昇が確認された。発熱量の評価は下式で示すSAR（電磁波比吸収率）という指標を用いて行った。このSARは損失の基準として広く採用されており、温度上昇の傾きに比例する値となっている。そこで点線で示したような温度上昇初期の傾きを用いて発熱量を評価した。

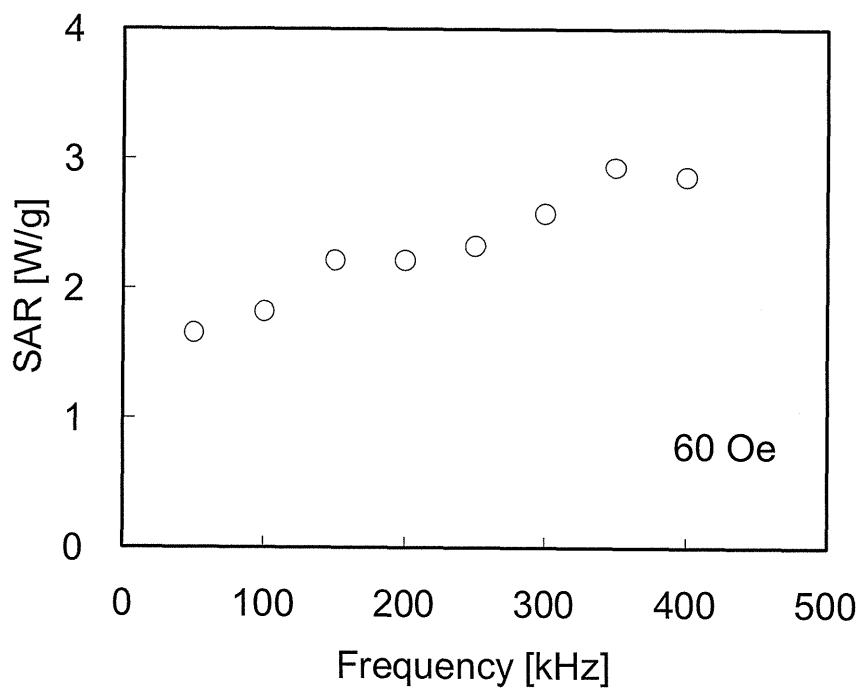
$$\text{SAR} = \frac{\Delta T}{\Delta t} \cdot \frac{m_p c_p + m_w c_w}{m_p} [\text{W/g}]$$

$\Delta T/\Delta t$: 温度上昇の傾き, m_p : 粒子の質量

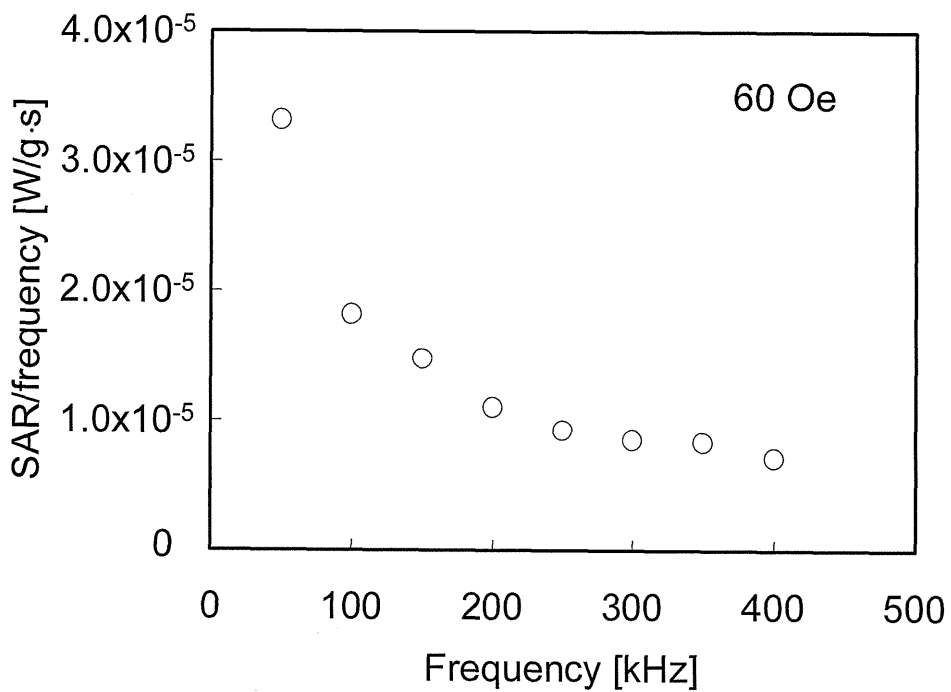
c_p : 粒子の熱容量, m_w : 水の質量, c_w : 水の熱容量



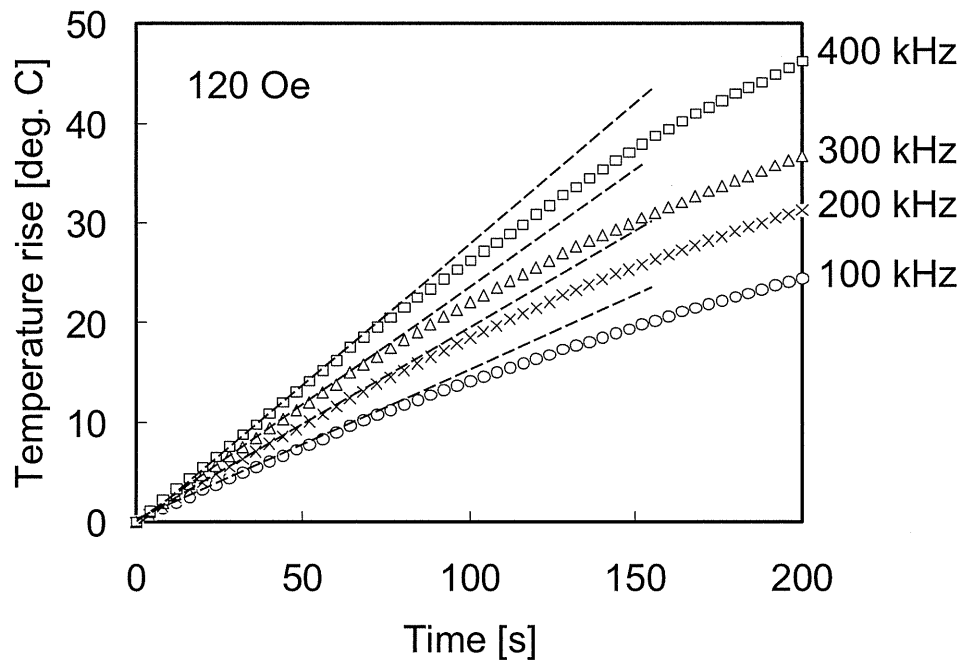
温度上昇の周波数特性 (60 Oe)



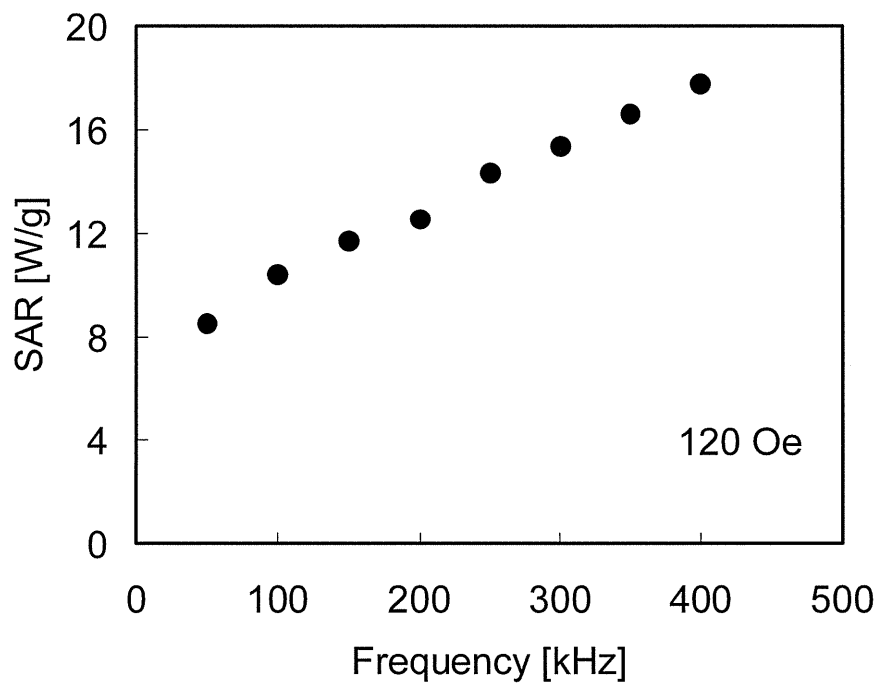
温度上昇の周波数特性 (60 Oe)



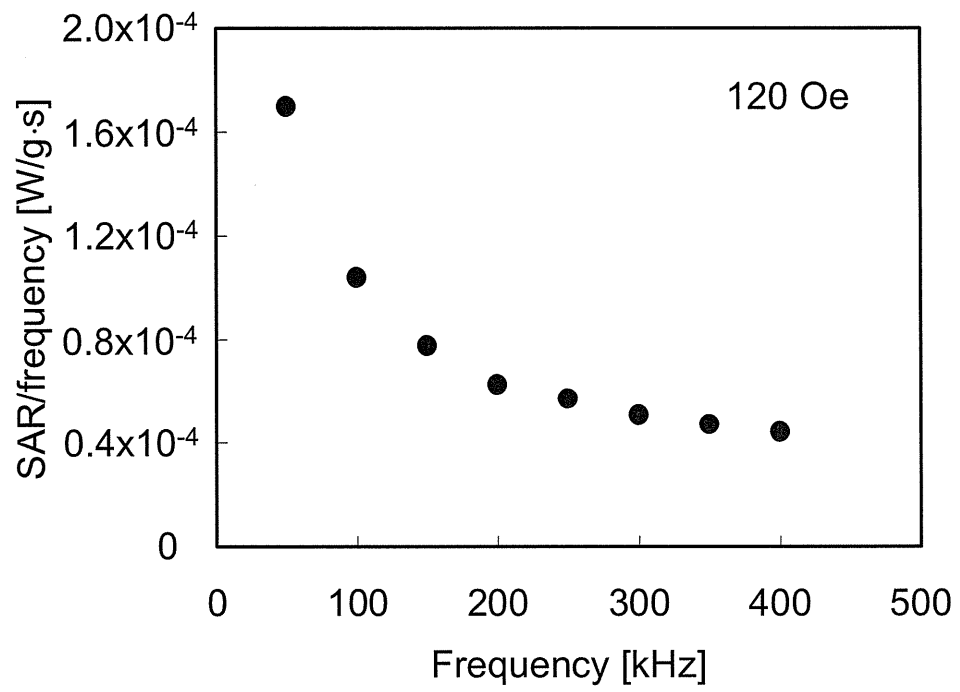
発熱効率の周波数特性 (60 Oe)



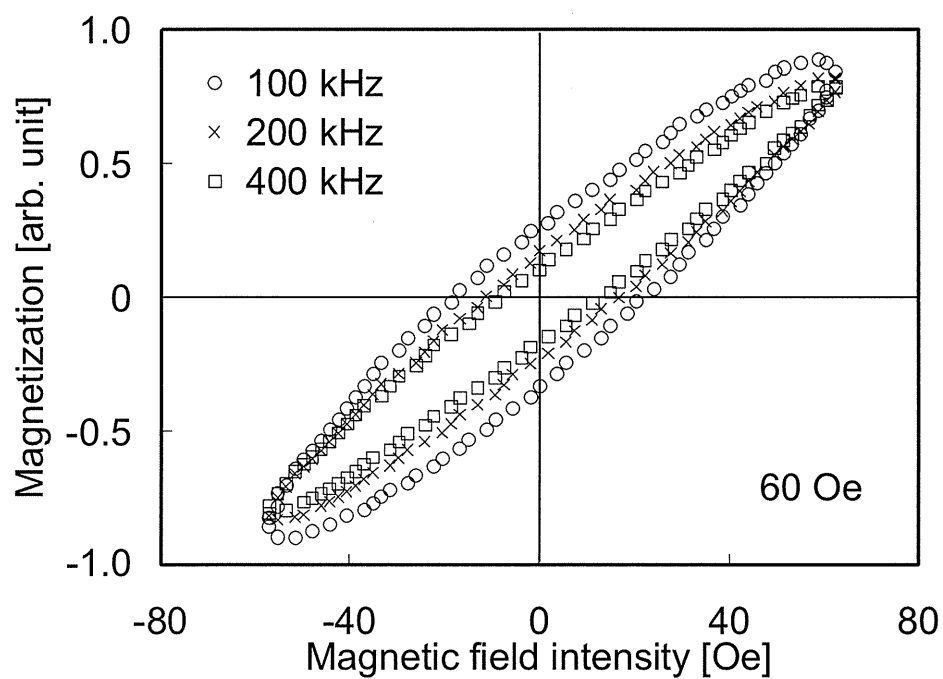
温度上昇の周波数特性 (120 Oe)



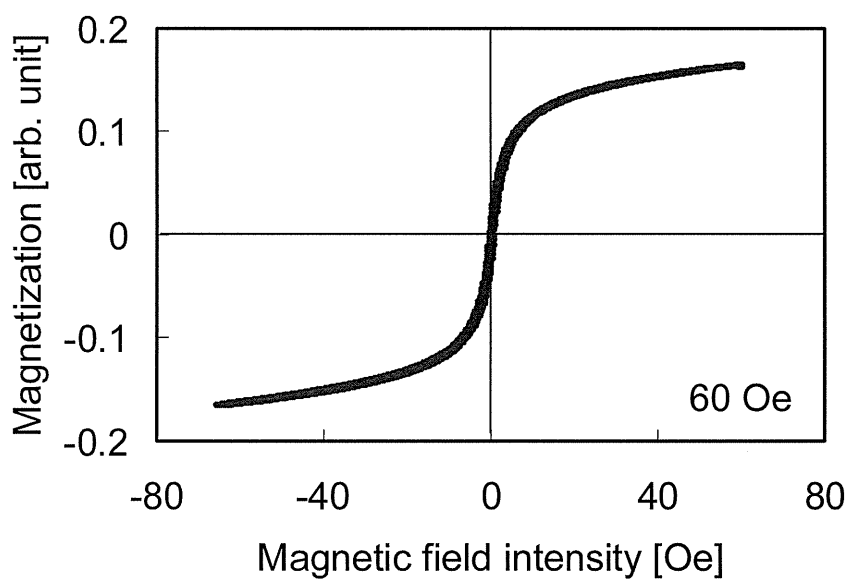
温度上昇の周波数特性 (120 Oe)



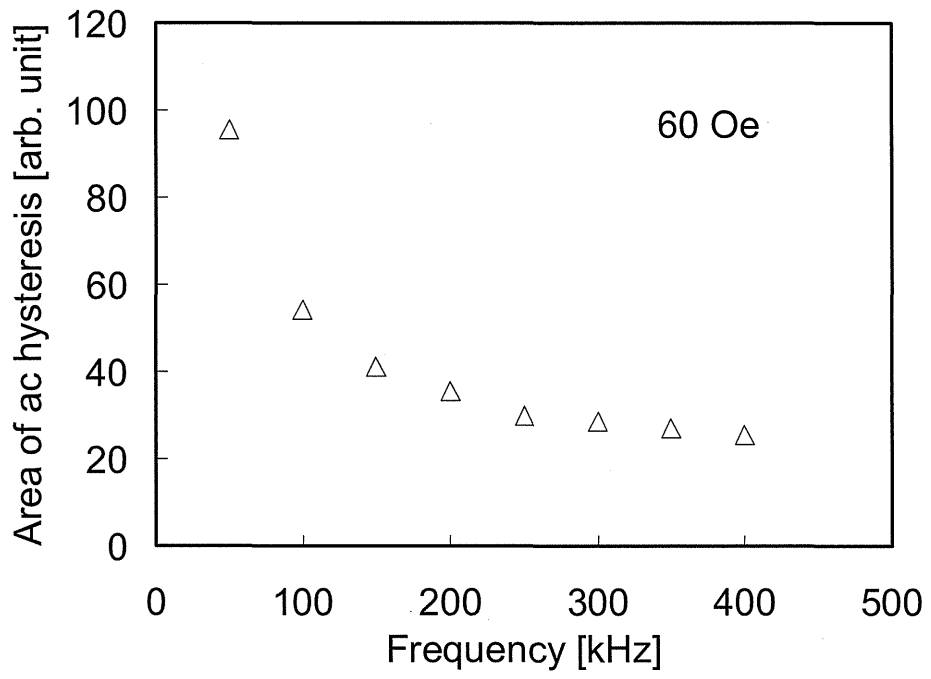
発熱効率の周波数特性 (120 Oe)



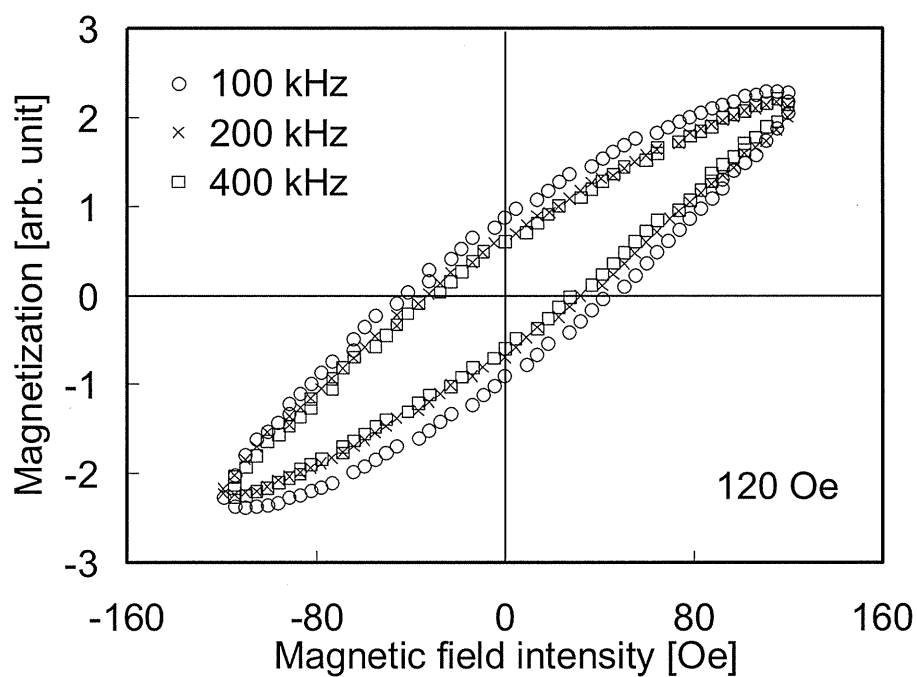
(a) 交流磁化曲線



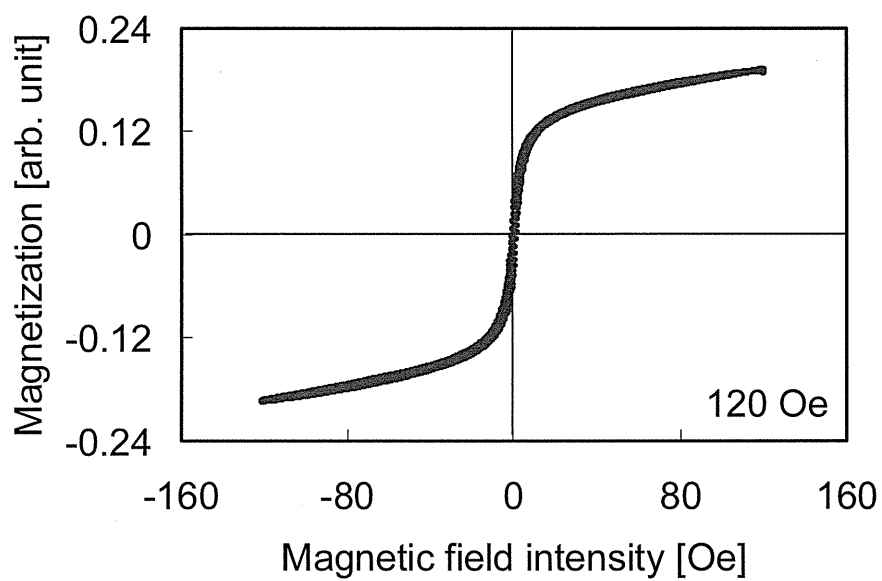
(b) 直流磁化曲線 (VSM)



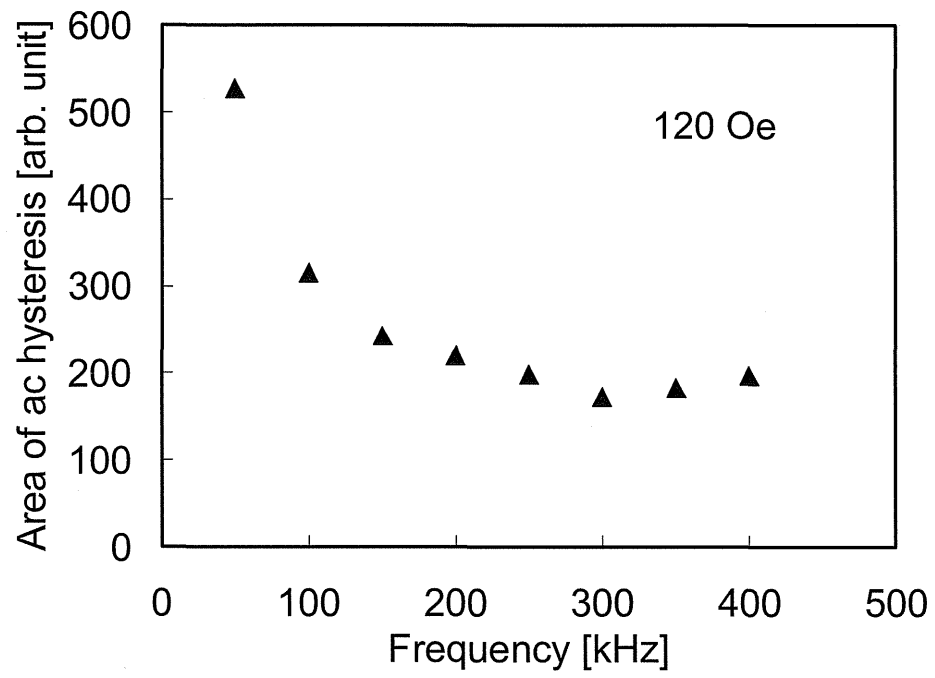
磁化曲線面積の周波数特性 (60 Oe)



(a) 交流磁化曲線

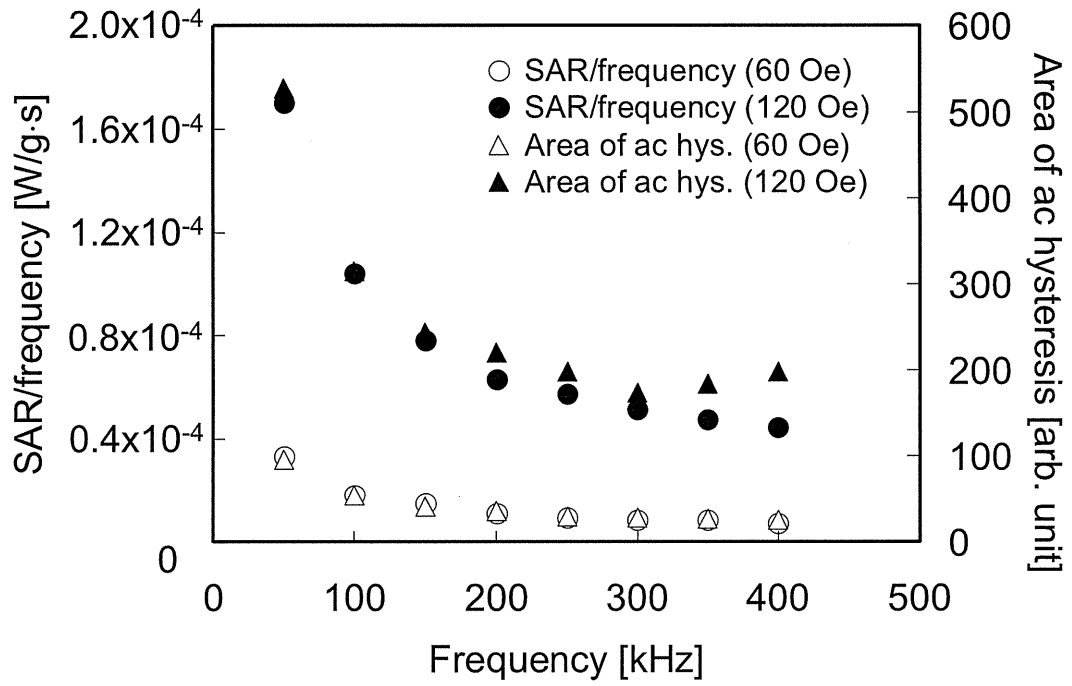


(b) 直流磁化曲線 (VSM)



磁化曲線面積の周波数特性 (120 Oe)

温度測定と交流磁化測定と比較



温度測定と交流磁化測定と比較