

磁氣的バイオセンシング

圓福, 敬二

九州大学大学院システム情報科学研究院電気システム工学部門 : 教授

<https://hdl.handle.net/2324/1664242>

出版情報 : 九州大学大学院システム情報科学府・研究院先端サマーセミナー, 2016, 2016-08-05
バージョン :
権利関係 :

磁氣的バイオセンシング

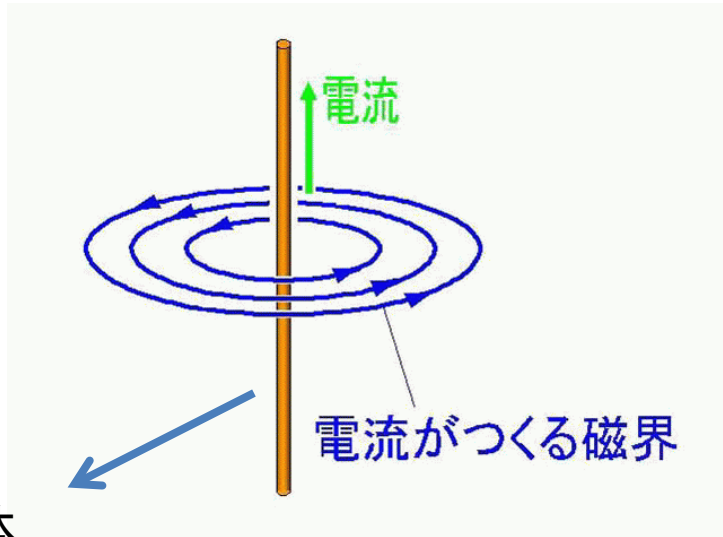
圓福 敬二

九州大学 電気システム工学部門

内容

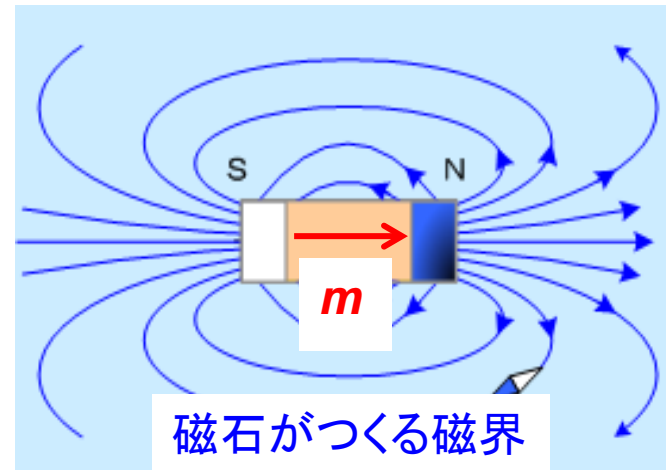
1. 磁界の発生
電流と磁石
2. 神経電流による磁界(生体磁気)
 - 脳磁界
 - 心臓磁界
3. 微小磁石(核磁気モーメント)による磁界
 - MRI
 - NMR
4. 磁気マーカーを用いたバイオセンシング
 - 磁気マーカー
 - 免疫検査
 - 磁気粒子イメージング

磁界の発生



導体
神経(ニューロン)

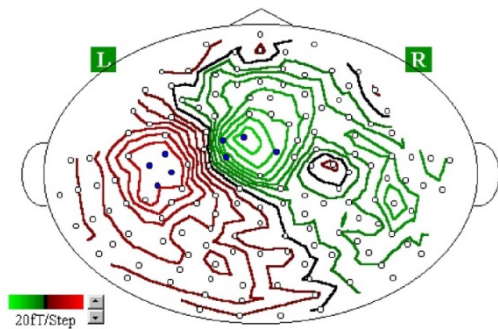
- 電流によって発生
- 生体の情報伝達は電気信号



- 磁石によって発生
- 磁石の強さは磁気モーメント m で表される

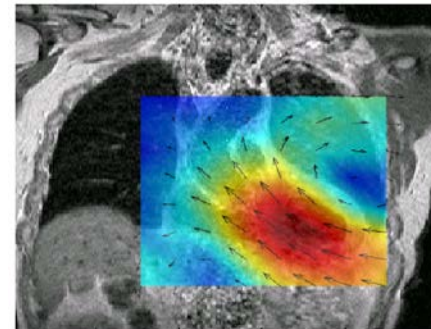
ピコ磁気バイオセンシング技術

ピコ磁気計測による非接触での診断・機能情報の取得

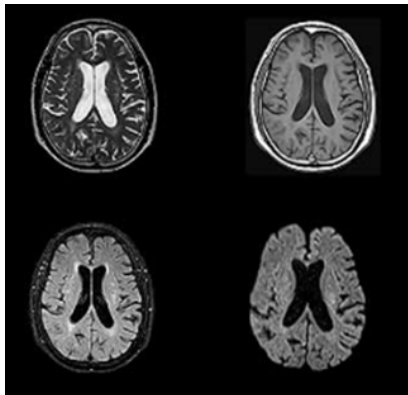


脳磁計

神経電流による磁界



心磁計



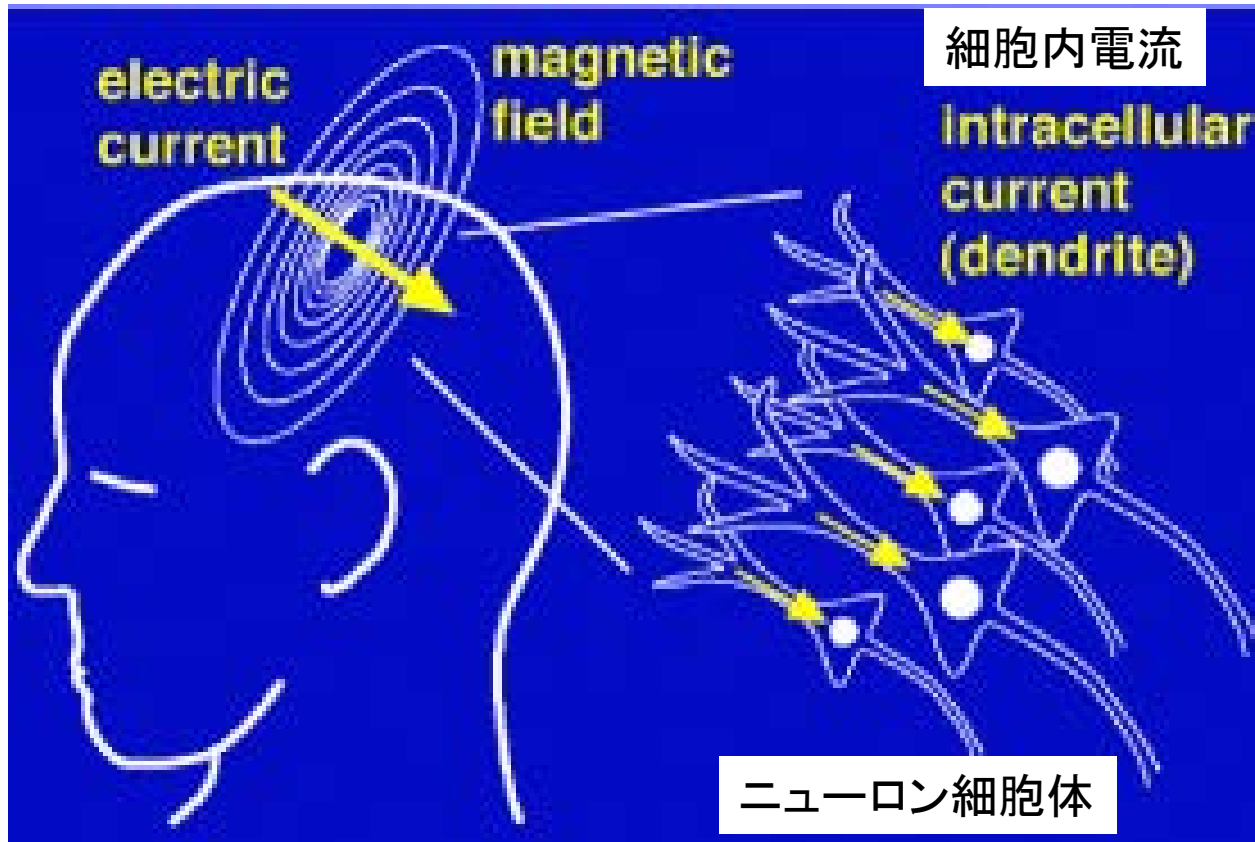
MRI
(核磁気計測)

微小磁石による磁界

磁気マーカーを用いた
バイオセンシング

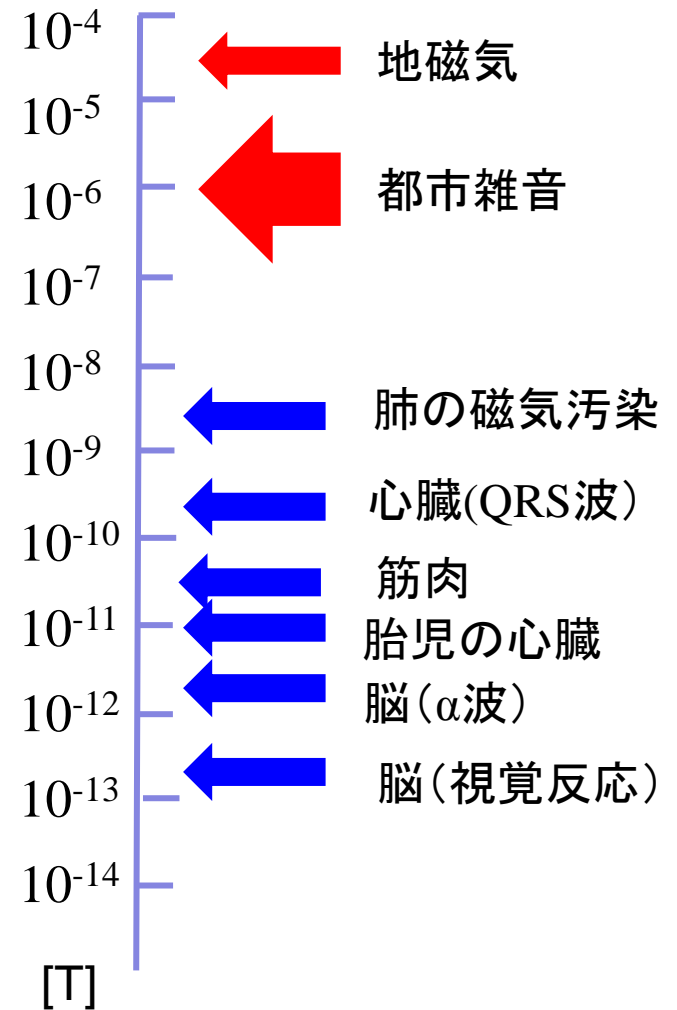
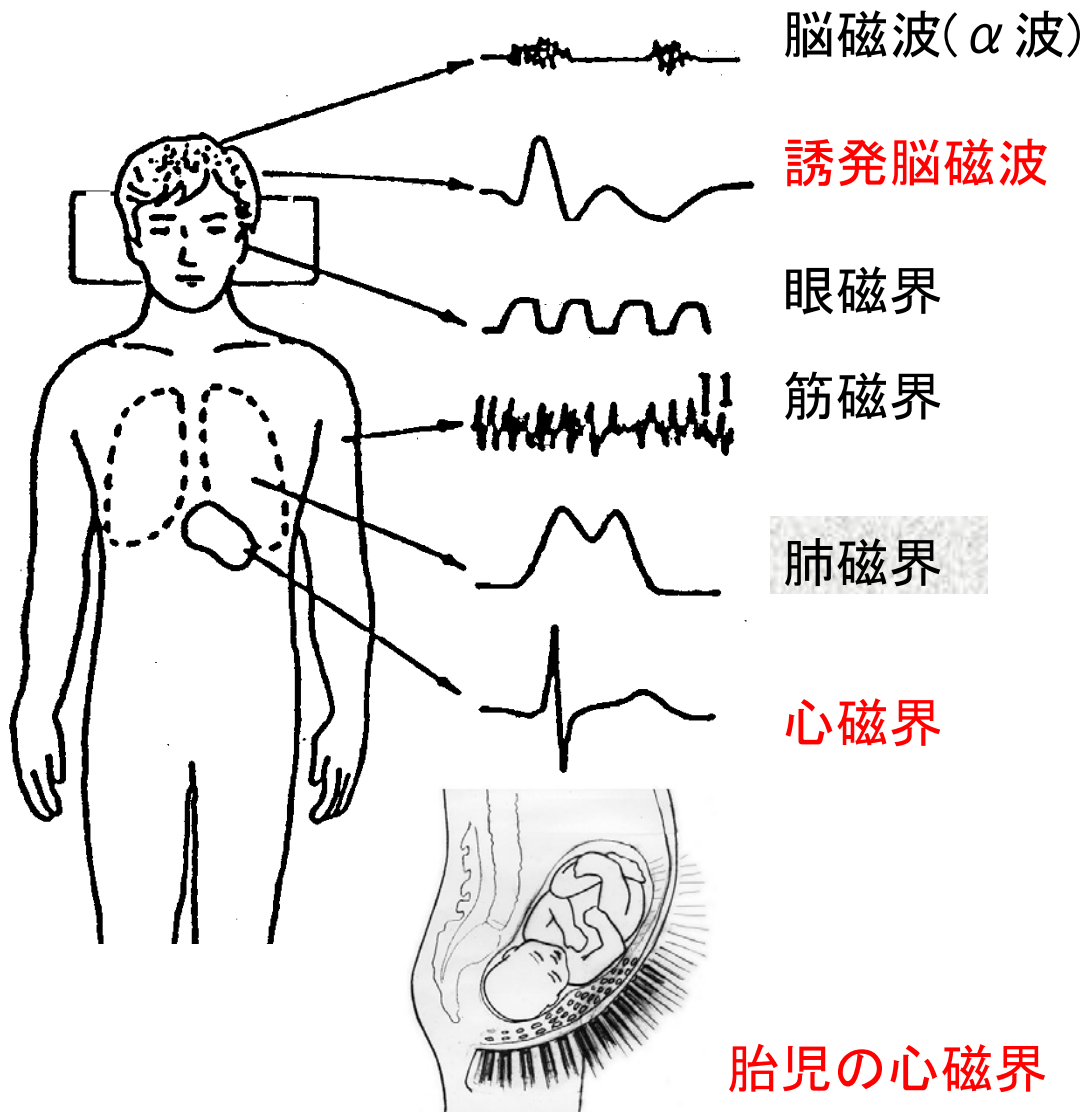
1. 磁界の発生
電流と磁石
2. 神経電流による磁界(生体磁気)
 - 脳磁界
 - 心臓磁界
3. 微小磁石(核磁気モーメント)による磁界
 - MRI
 - NMR
4. 磁気マーカーを用いたバイオセンシング
 - 磁気マーカー
 - 免疫検査
 - 磁気粒子イメージング

脳活動によって発生する磁界(脳磁界)



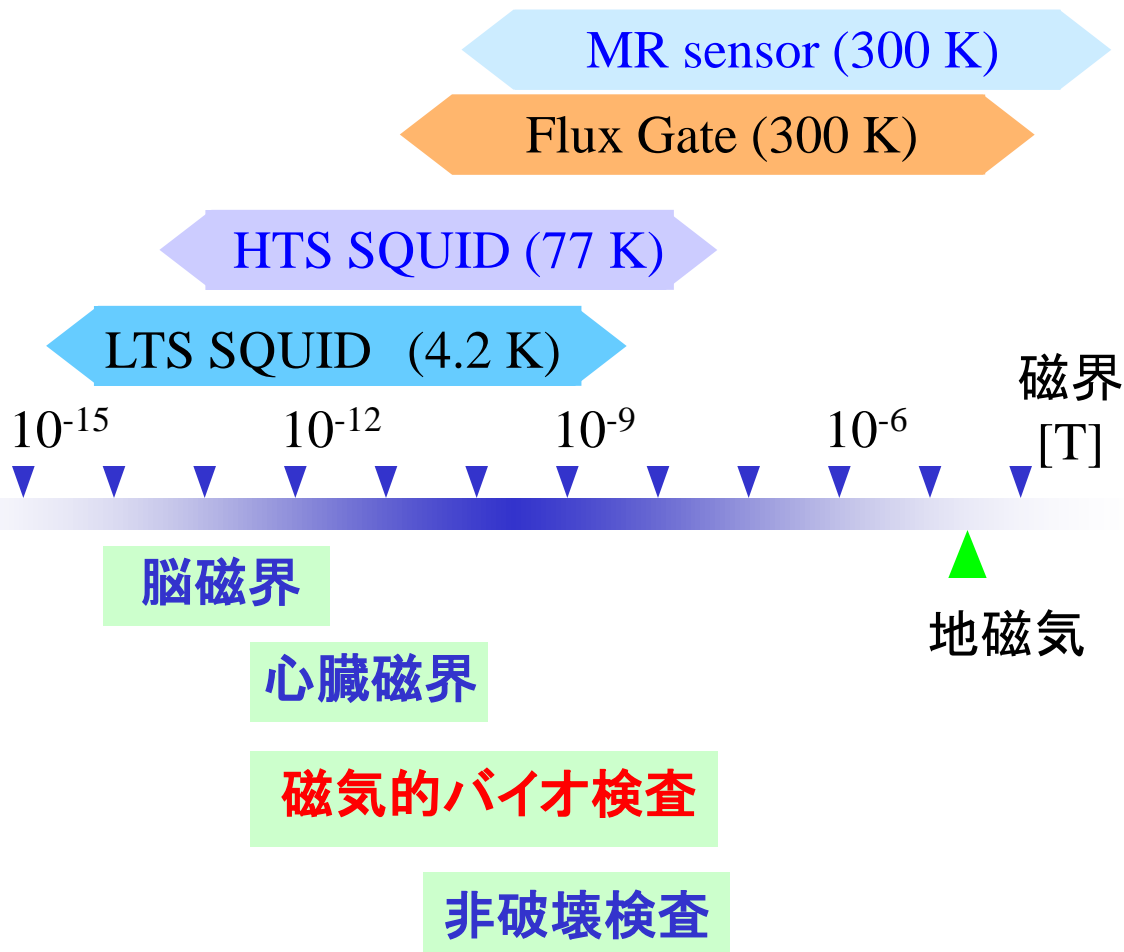
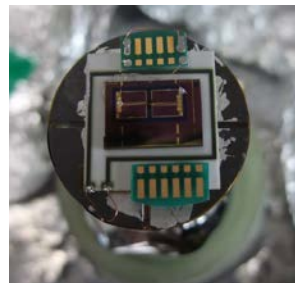
- 神経(ニューロン)を伝搬する電流によって脳内の情報伝達が行われる。
- 細胞内電流が流れると磁界が発生(生体磁気)
- この磁界を体表面で計測することにより、脳の活動を見ることが出来る

生体磁気 (神経活動に伴って発生する磁界)



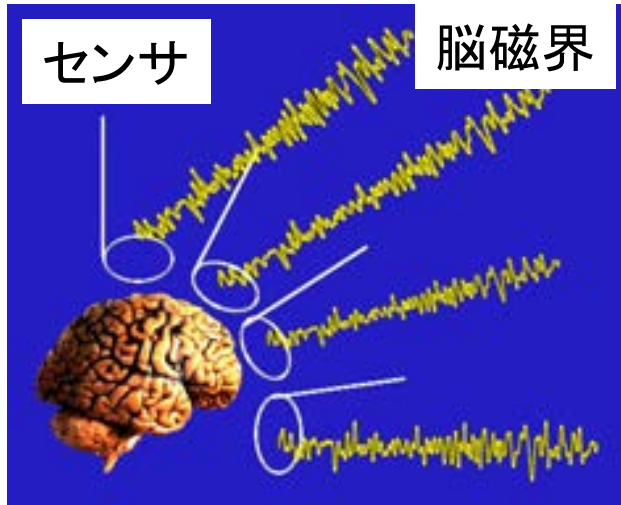
磁気信号の強さ ⁶

各種磁気センサの感度

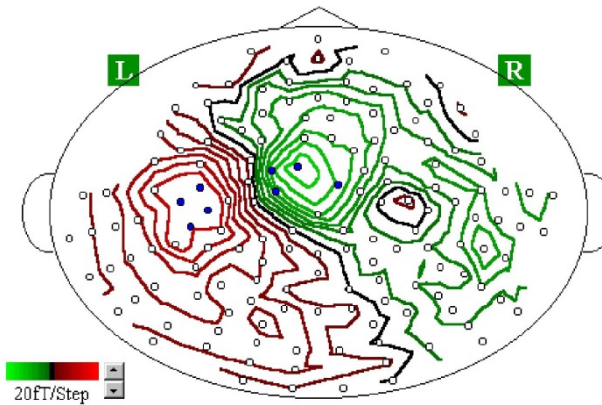
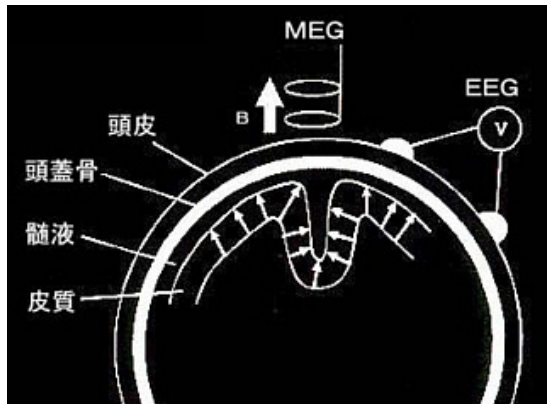


微弱磁界計測による非接触での診断・機能情報の取得

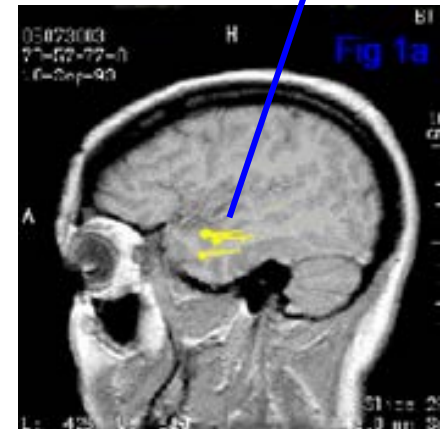
脳磁計(MEG)



活動部位



脳磁図



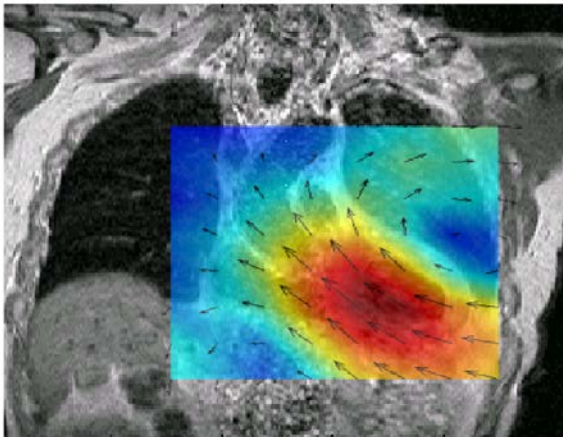
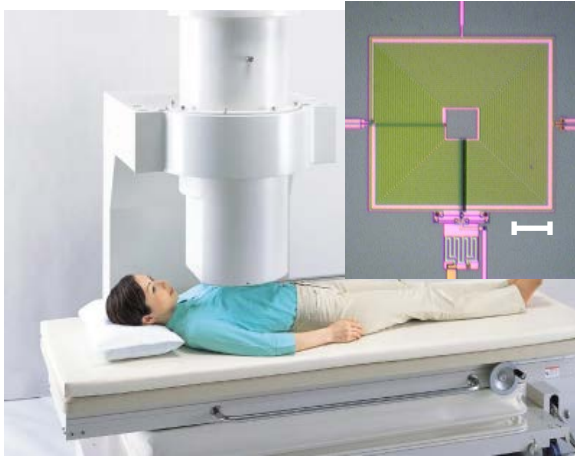
音を聞いた時の反応箇所

脳機能マッピング

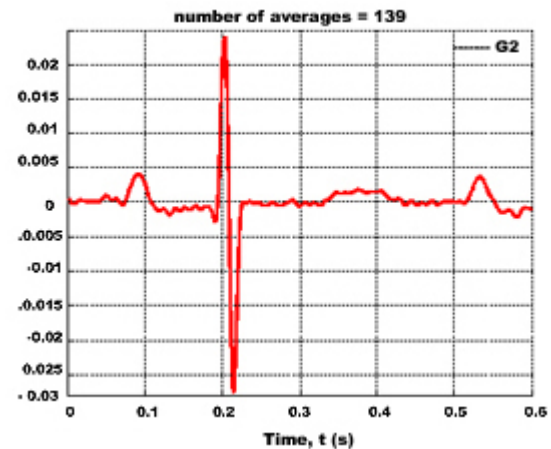
脳のどの部分がどの機能を担っているか
(視覚、聴覚、嗅覚などの機能)

心磁計(MCG)

SQUID センサ



心筋電流のマップ

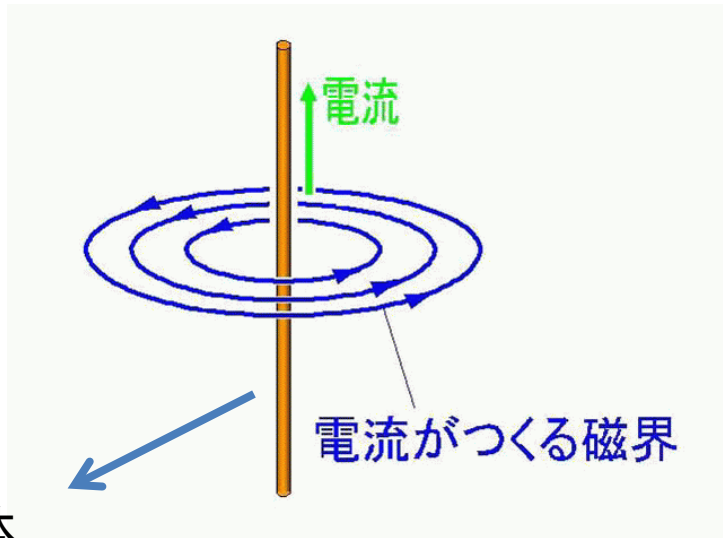


胎児の心臓波形

磁界マップの異常により心疾患を診断

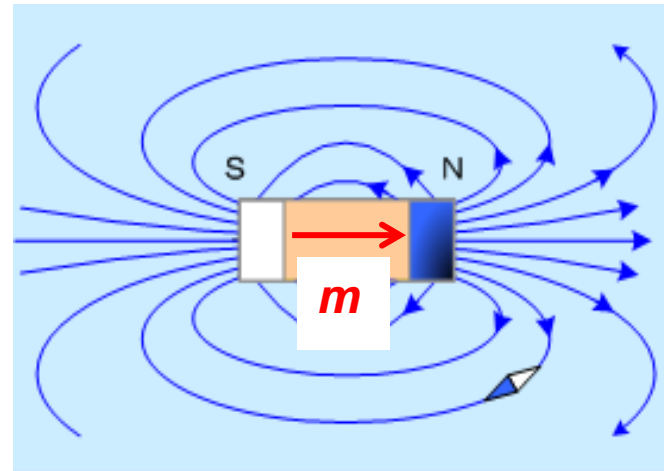
1. 磁界の発生
電流と磁石
2. 神経電流による磁界(生体磁気)
 - 脳磁界
 - 心臓磁界
3. 微小磁石(核磁気モーメント)による磁界
 - MRI
 - NMR
4. 磁気マーカーを用いたバイオセンシング
 - 磁気マーカー
 - 免疫検査
 - 磁気粒子イメージング

磁気の発生



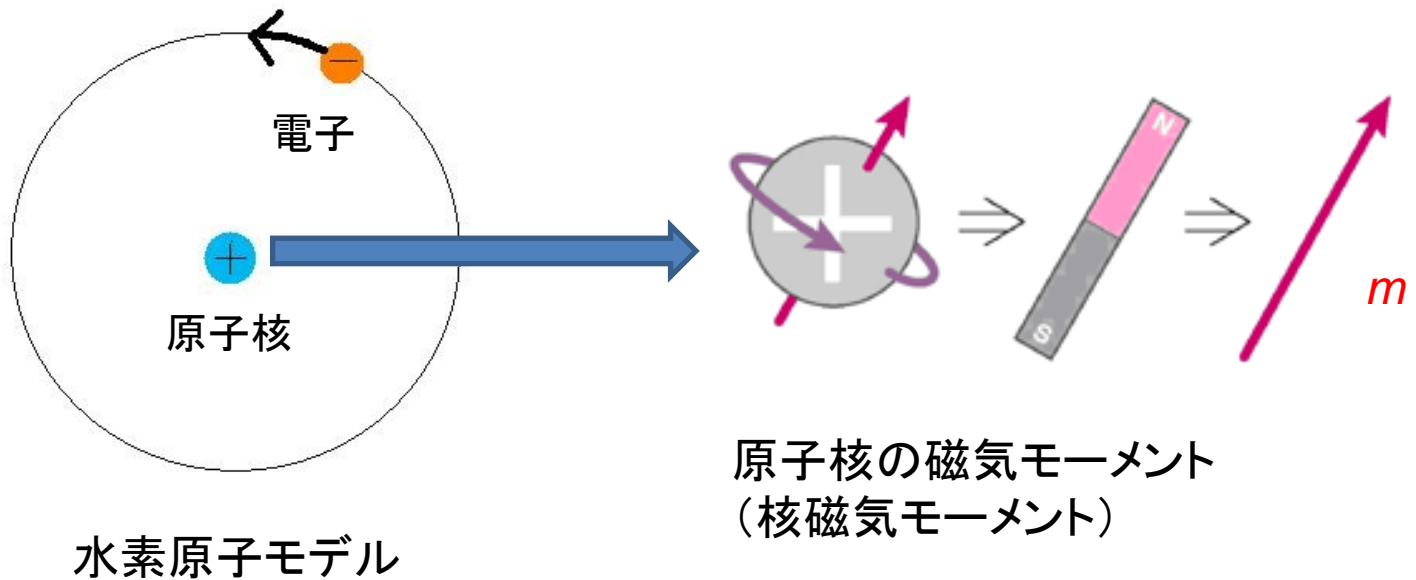
導体
神経(ニューロン)

- 電流によって発生
- 生体の情報伝達は電気信号



- 磁石によって発生
- 磁石の強さは磁気モーメント m で表される

核磁気(原子核内の微小な磁石)



原子核内には微小な磁石(核磁気モーメント)が存在

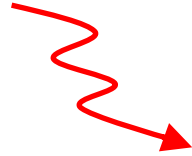
核磁気モーメントの計測

NMR (Nuclear Magnetic Resonance): 核磁気共鳴

MRI (Magnetic Resonance Imaging): 核磁気共鳴イメージング

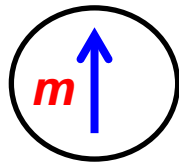
マイクロ波と核磁気との相互作用

マイクロ波
周波数 f



$$f = \gamma B$$

γ : 磁気回転比
水素(プロトン)の場合
 $\gamma = 40 \text{ MHz} / 1 \text{ T}$



核磁気モーメント
(極微小な磁石)

原子核



外部磁界 B

外部磁界 B を印加してマイクロ波を照射するとある特定の周波数 f でマイクロ波の吸収がおこる

超伝導NMR

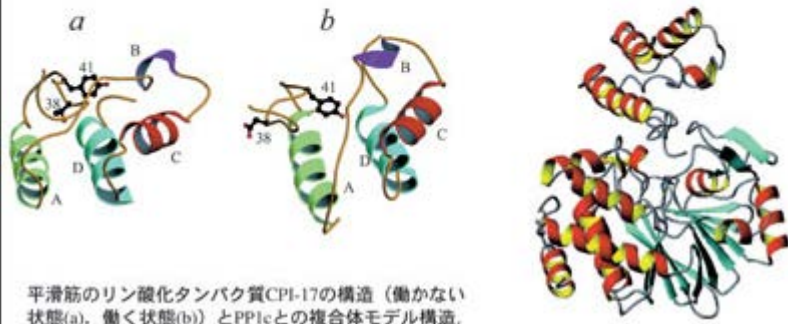


超伝導マグネット

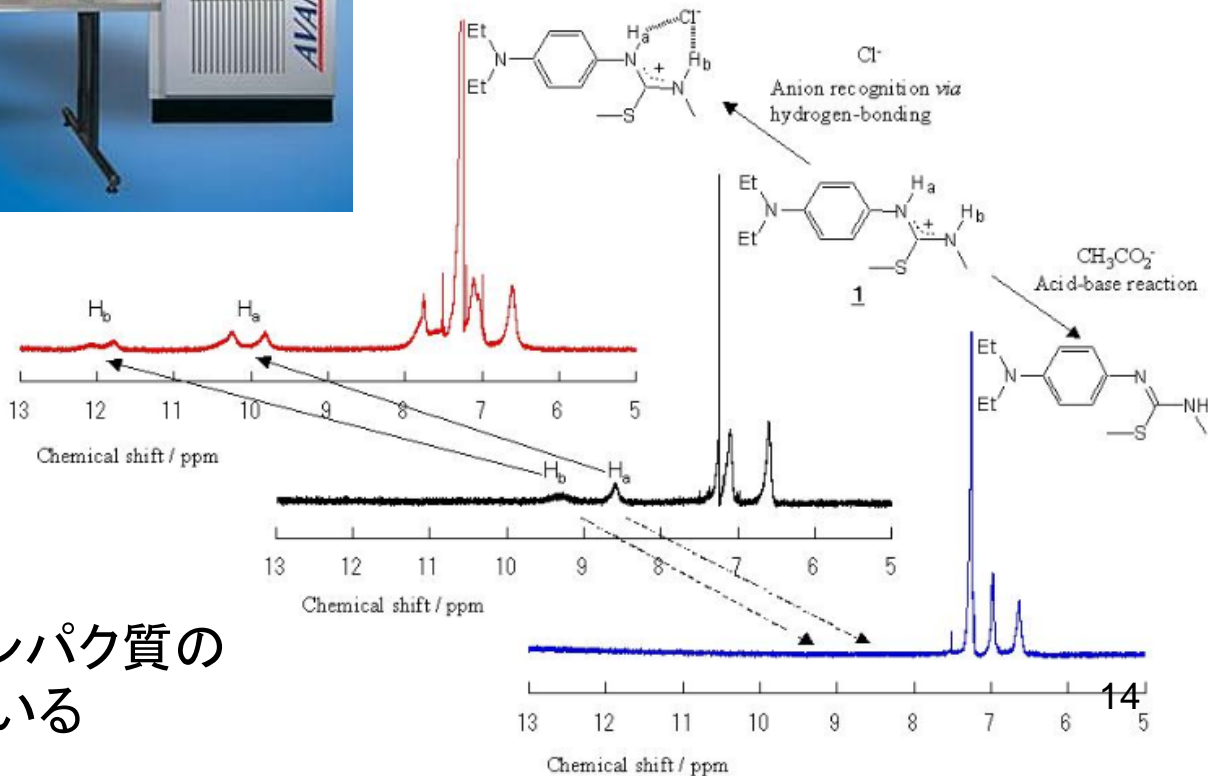
空間的、時間的均一度:
0.01 ppm (10^{-8})以下

化学物質やタンパク質の
構造解析に用いる

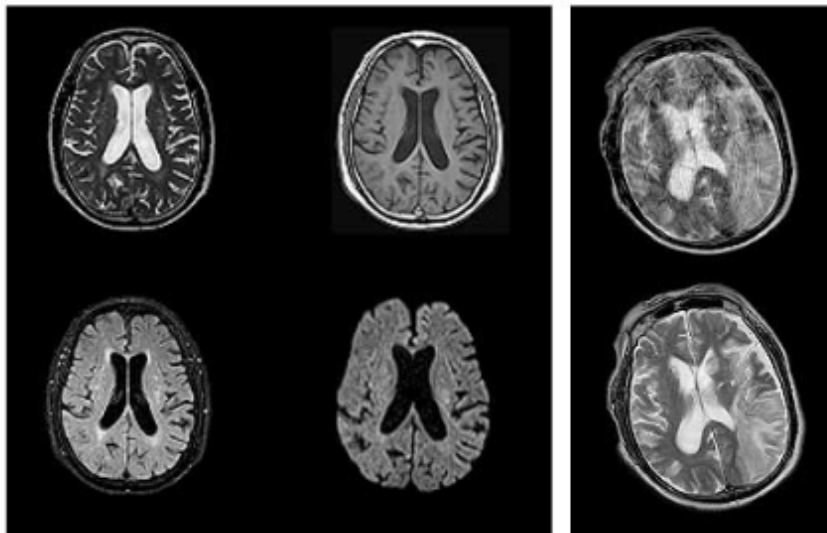
タンパク質の構造と機能
これらを研究することで
生命現象を
原子分解能で解明できる



平滑筋のリニ酸化タンパク質CPL-17の構造（働かない状態(a), 働く状態(b))とPPIcとの複合体モデル構造。



超伝導MRI装置 (核磁気共鳴イメージング装置)



高精度な高磁界が必要

空間的均一度: 1 ppm (10^{-6})以下
時間的安定度: 1ppm以下
磁界を1 Tとすると
磁場の均一度は1 μ T以下

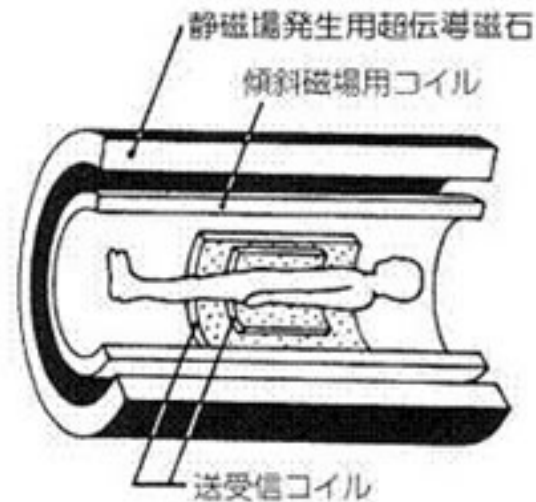


永久電流により実現



MRI画像

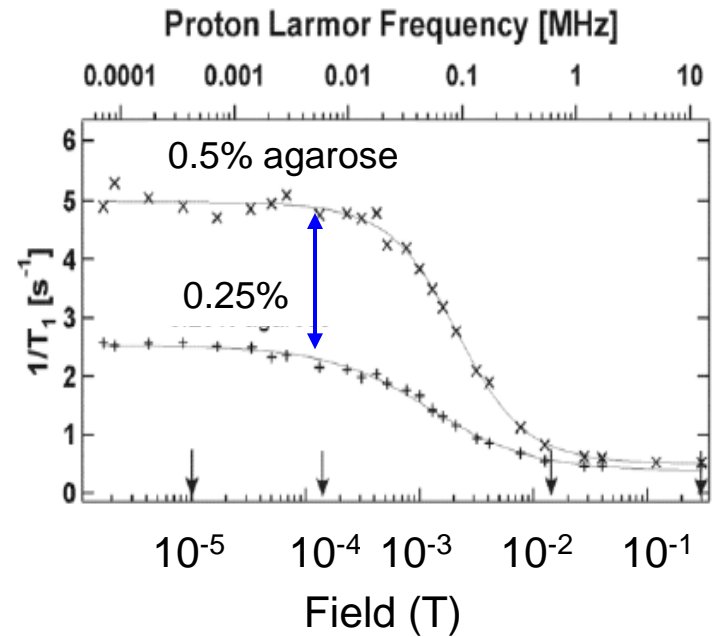
MRI装置



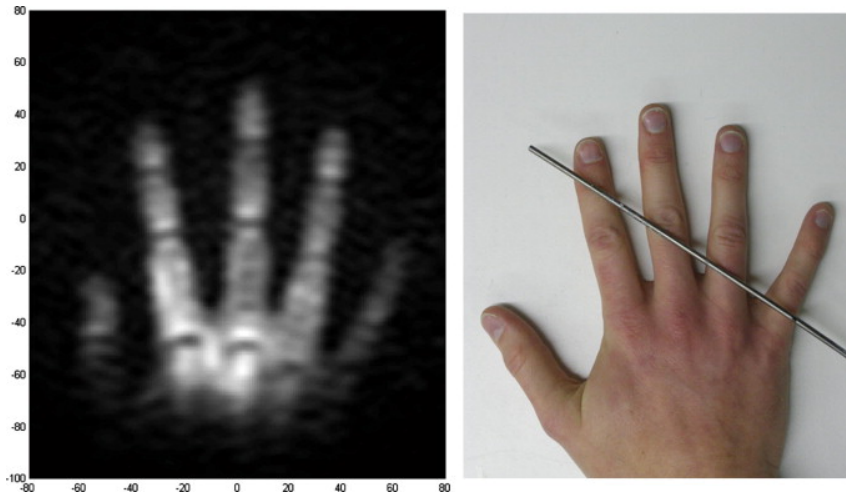
超伝導磁石を利用したMRIの構造

超低磁場NMR / MRI

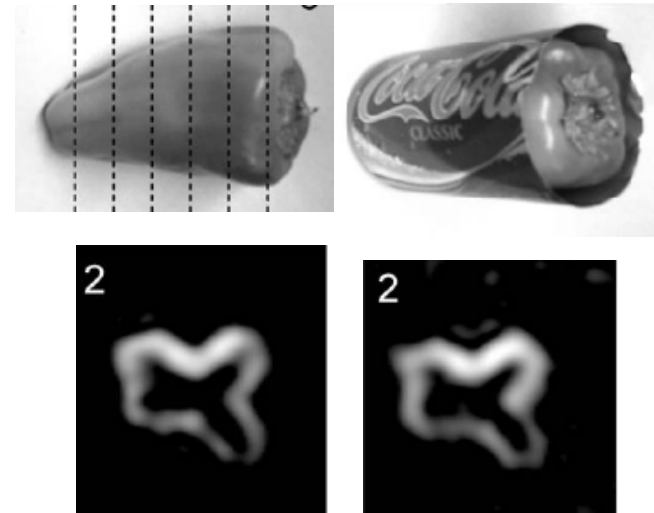
- (1) 生体磁気との同時計測
 - ・電気・形態情報の同時計測
- (2) 超低磁場での新機能
 - ・スペクトル分解能
 - ・緩和時間の磁場依存性
 - ・金属の影響を受けない
- (3) システムの小型・軽量化



緩和時間 T_1 変化の磁場依存性



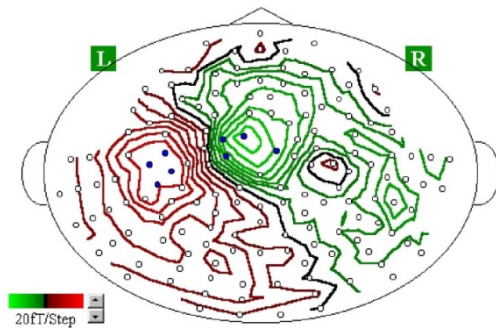
MRI Image ($B = 46 \mu\text{T}$)
by LTS SQUID
 $f=2 \text{ kHz}$



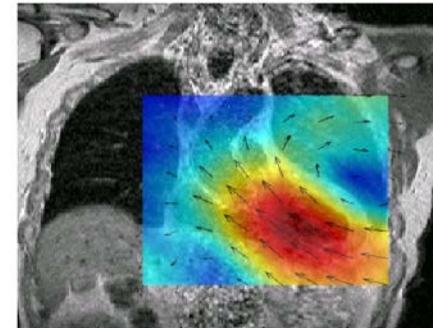
アルミ缶内の試料計測

ピコ磁気バイオセンシング技術

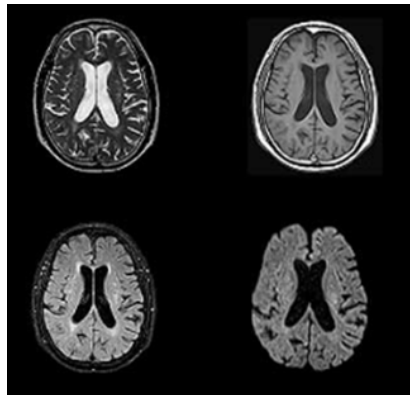
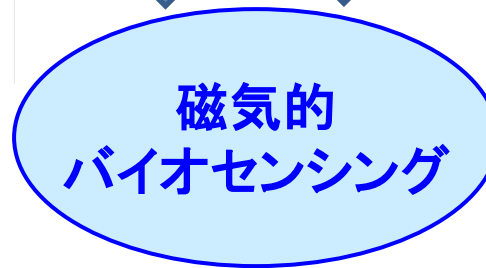
ピコ磁気計測による非接触での診断・機能情報の取得



脳磁計



心磁計



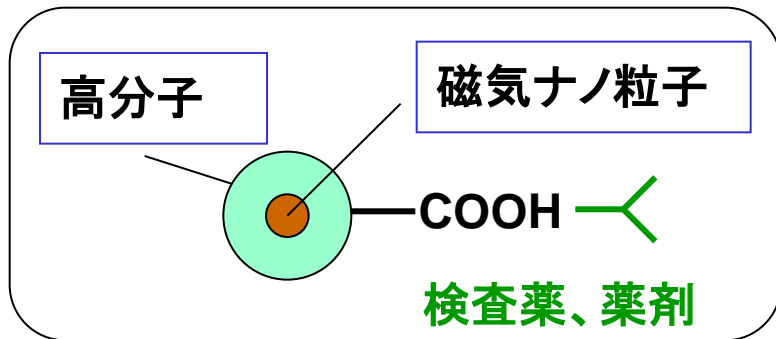
MRI
(核磁気計測)

磁気マーカーを用いた
バイオセンシング

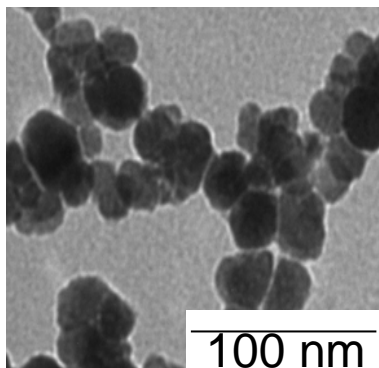
1. 磁界の発生
電流と磁石
2. 神経電流による磁界(生体磁気)
 - 脳磁界
 - 心臓磁界
3. 微小磁石(核磁気モーメント)による磁界
 - MRI
 - NMR
4. 磁気マーカーを用いたバイオセンシング
 - 磁気マーカー
 - 免疫検査
 - 磁気粒子イメージング

磁気マーカーのバイオ分野への応用

磁気ナノマーカー



磁気ナノ粒子を高分子で包み表面に検査薬・薬剤を結合



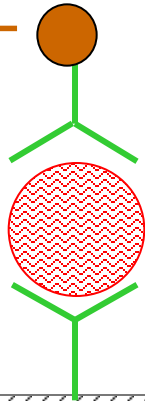
磁気マーカーのバイオ応用

- ・磁気分離・精製(検査・診断)
- ・細胞培養(再生医療)
- ・磁氣的バイオセンサ(免疫検査)
- ・磁気粒子イメージング(体内診断)
- ・温熱療法(ハイパーサーミア)
- ・薬剤輸送(ドラッグデリバリー)

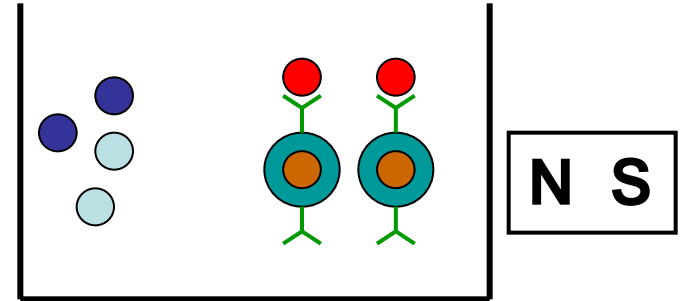
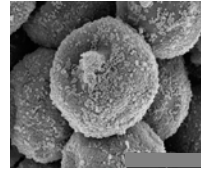
磁気マーカーのバイオ応用

磁気マーカー

検査抗体
バイオ物質
(抗原)

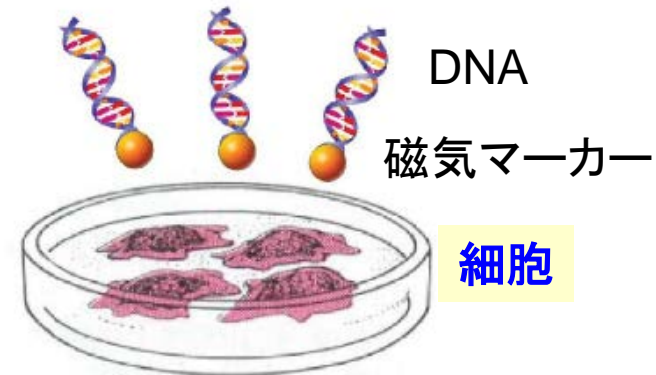
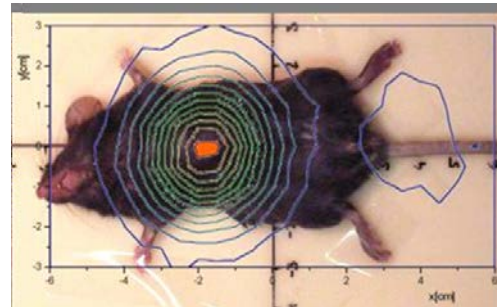
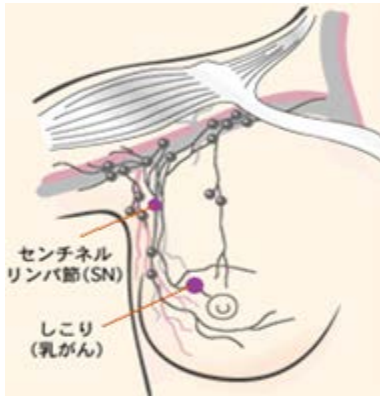


蛋白質
病原菌
細胞
DNA
有害物質



磁氣的バイオ免疫検査
(感染症などの早期検出)

蛋白質・病原菌の磁氣的
分離・精製

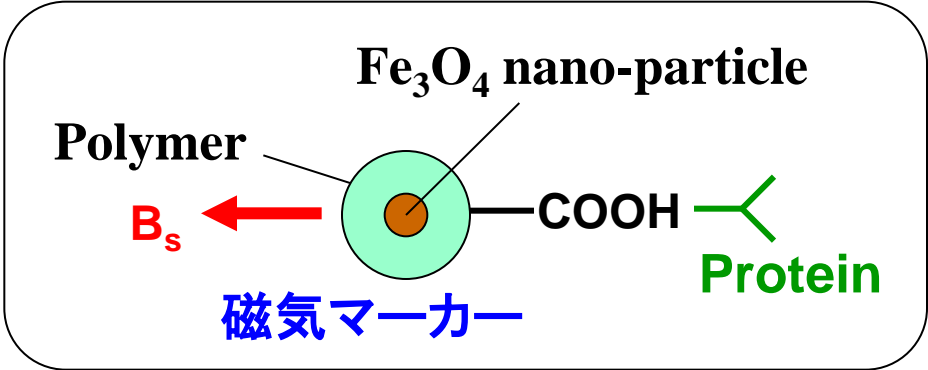


磁気イメージング(体内診断)
(センチネルリンパ節生検)

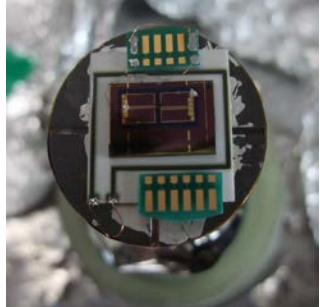
磁氣的
ハイパーサーミア、
ドラッグデリバリー

細胞培養
(再生医療)

磁気マーカーを用いたバイオセンシング



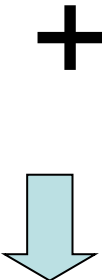
高感度磁気センサ



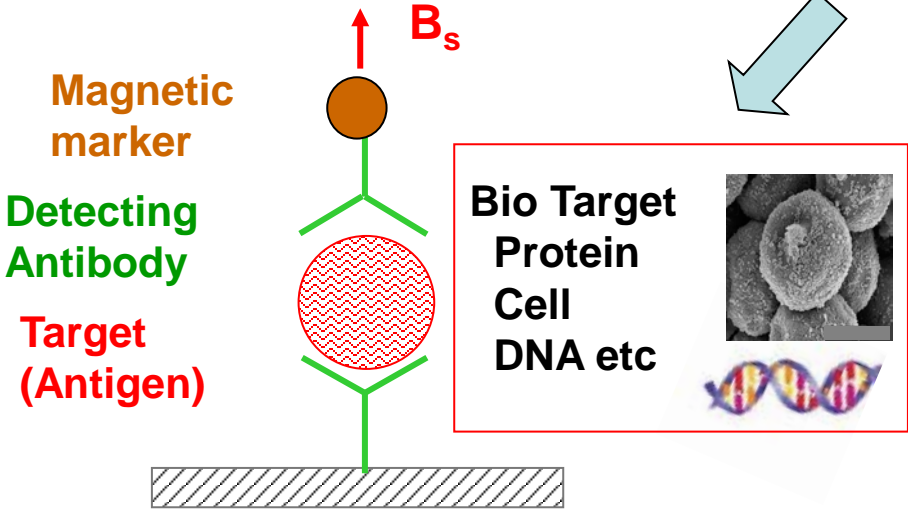
SQUID



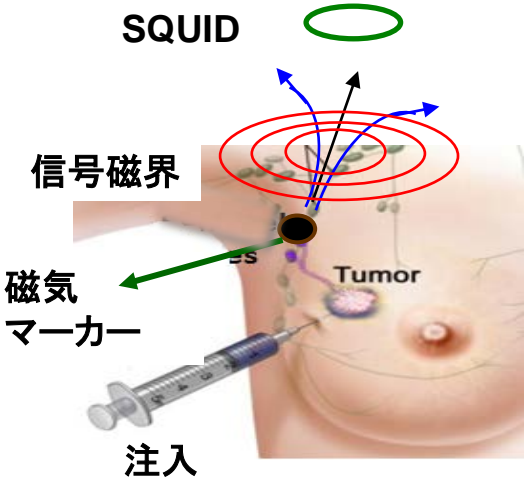
冷却コイル



磁気的手法による医療検査装置の開発



体外診断のための免疫検査



体内診断のための磁気イメージング

磁氣的検査法のポテンシャル (従来法にはない高感度性と新機能)

免疫検査 (体外診断)	光学的手法 (ELISA)	磁氣的手法
高感度検査	○	◎
迅速検査	△	◎

乳癌検査 (体内診断)	マンモグラフィー (X線)	磁氣的手法
高感度検査	△	◎
悪性/良性の判別	△	◎

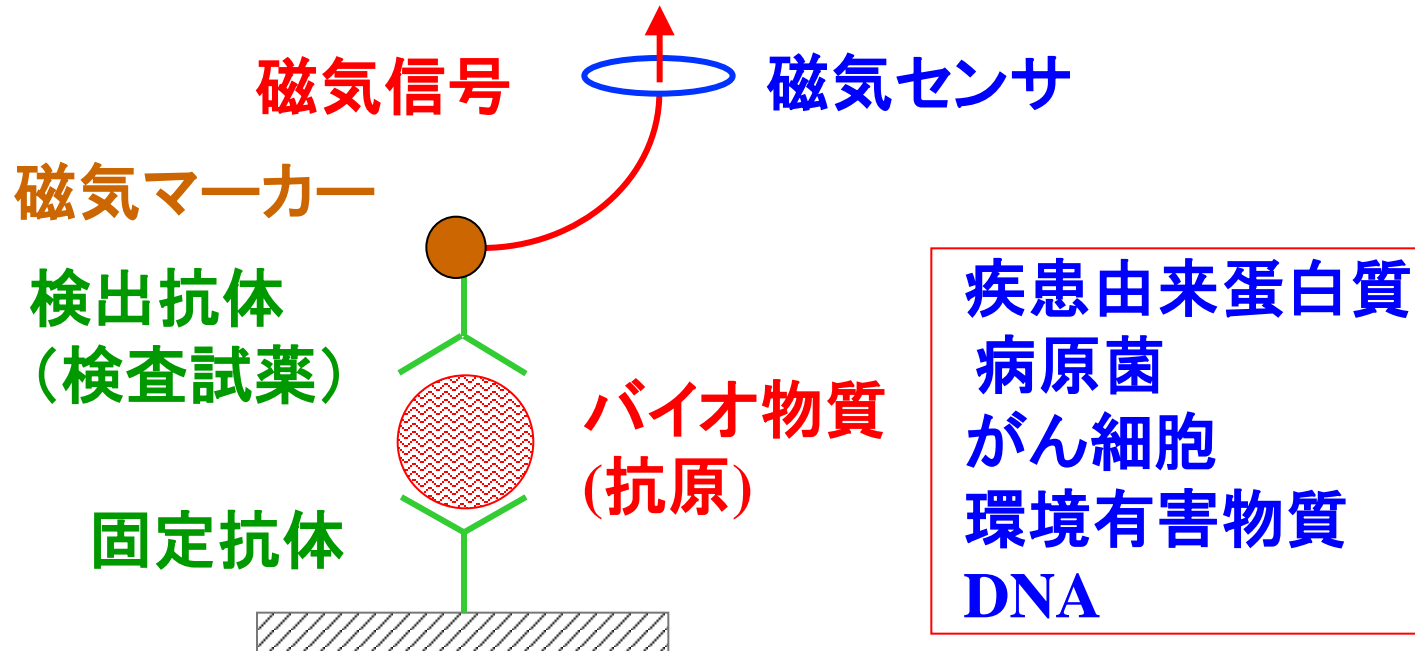
磁氣的検査法による検査性能の飛躍的改善



早期診断を可能とする
次世代の医療検査機器

1. 磁界の発生
電流と磁石
2. 神経電流による磁界(生体磁気)
 - 脳磁界
 - 心臓磁界
3. 微小磁石(核磁気モーメント)による磁界
 - MRI
 - NMR
4. 磁気マーカーを用いたバイオセンシング
 - 磁気マーカー
 - 免疫検査
 - 磁気粒子イメージング

磁氣的免疫検査の原理



体外診断のための免疫検査

1. 抗原—抗体の結合反応を利用してバイオ物質(抗原)を検出
2. 抗体を磁気マーカーで標識
3. 磁気マーカーからの磁気信号をセンサで計測

磁氣的免疫検査システムの例(誘導コイル)



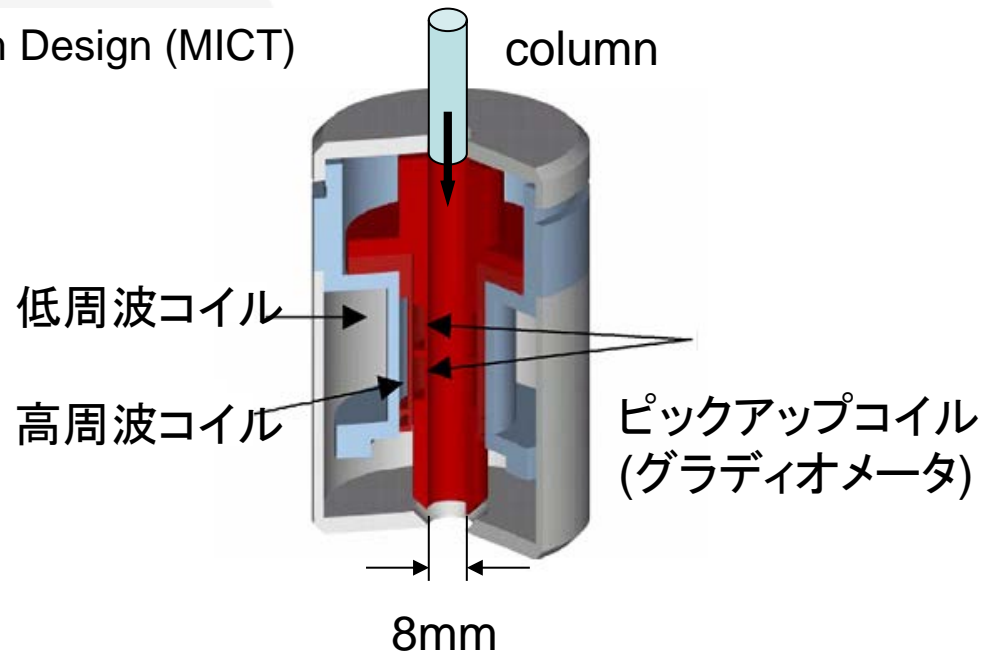
Magnisense社



Quantum Design (MICT)



IMEGO: (DynaMag)



磁氣的免疫検査装置(海外研究)

Magou MAGQU CO. LTD.
ONLINE SERVICE CENTER

XacPro-S101

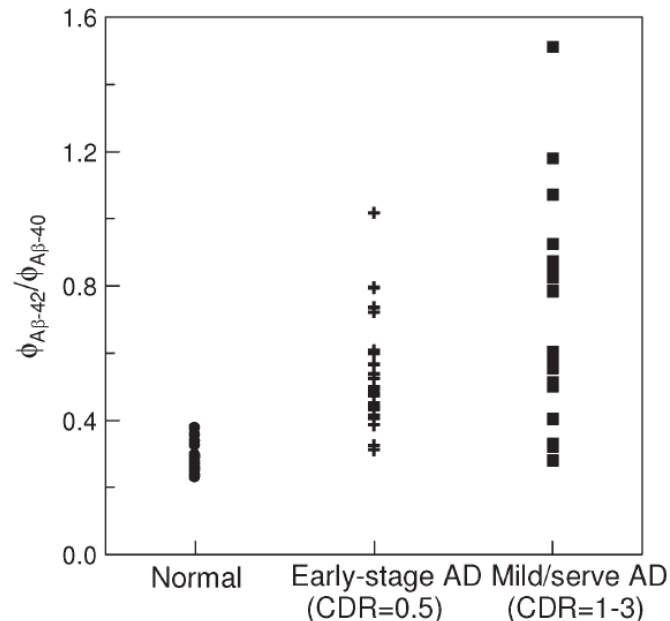
- ▶ High-Specificity
- ▶ Easy Operation
- ▶ Single Antibody
- ▶ Color Independent

Taiwan大学
発ベンチャー



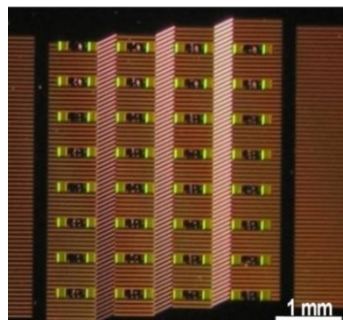
SQUID biosensor

Hyper-sensitivity to achieve IMMUNOMAGNETIC REDUCTION (IMR)



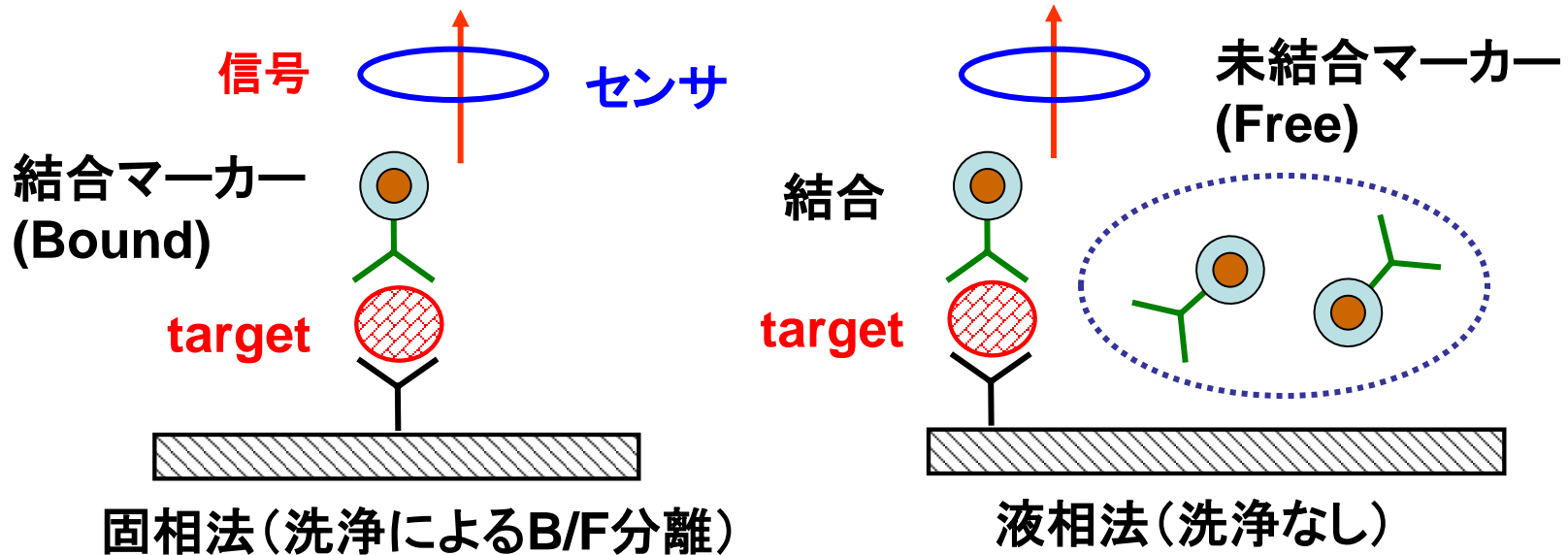
アルツハイマーに起因するタンパク質(Ab-42)の検査
臨床実験を開始している。
感度: 1 pg/ml, 10^{-17} mol/ml

Eigen Life science
(Stanford発ベンチャー)



GMR biosensor

磁氣的免疫検査の利点 ～光学的手法との比較～

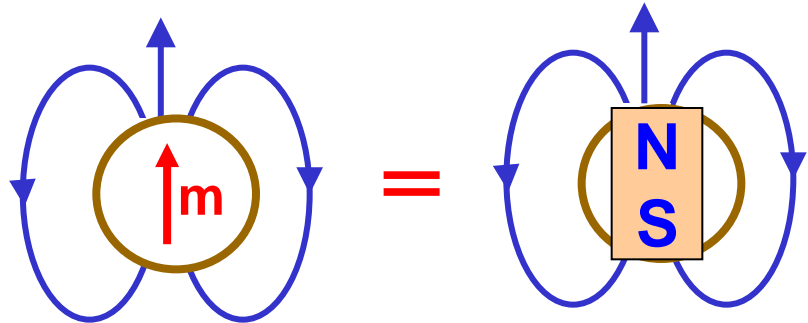


磁氣的検査法の利点

1. 迅速検査 (BF分離のための洗い工程の省略:Liquid-phase)
2. 免疫反応の時間経過を測定可能 (kinetic immunoassay)
3. 光を透過しない検体の検査 (血液そのもの、体内診断)
4. 小型・安価 (検査用バイオチップ)
5. 高感度 (SQUIDセンサによるアトモルレベルの微量検出)
6. 広いダイナミックレンジ (4桁の検出範囲で信号飽和なし)

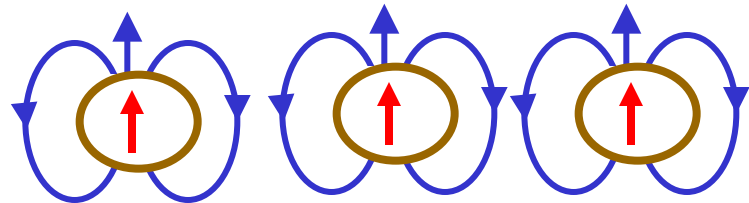
磁気マーカーと光学マーカーからの信号

磁気マーカーからの磁気信号
～大きさや方向を持ったベクトル量～

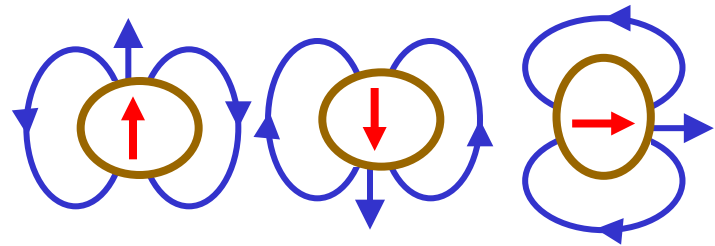


微小な磁石が作る磁気信号

集合体の磁気信号

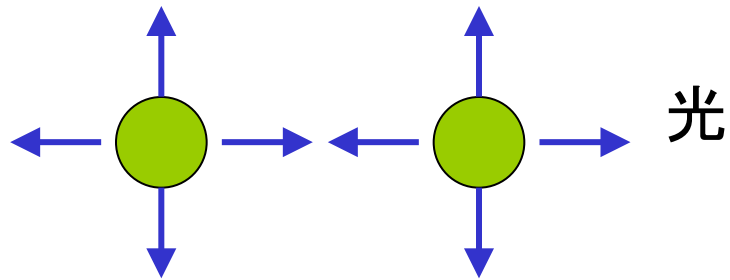


一様: 磁気信号大



ランダム: 磁気信号ゼロ

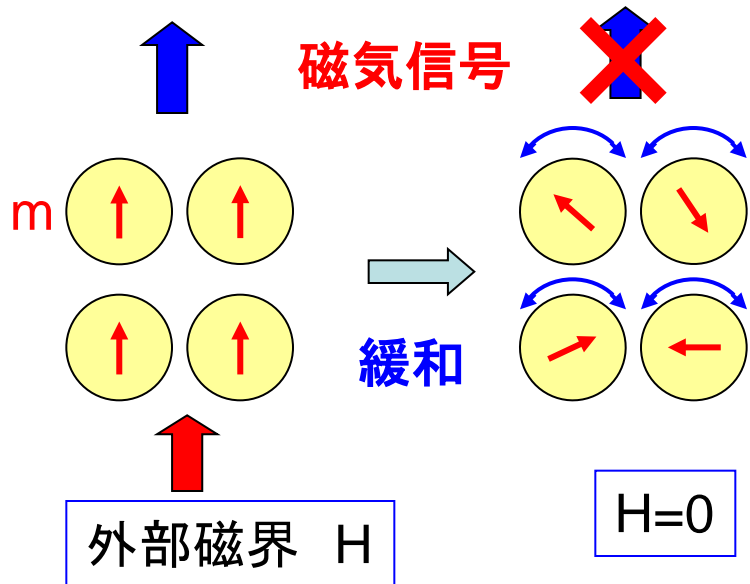
光学マーカーからの光信号
～大きさのみのスカラー量～



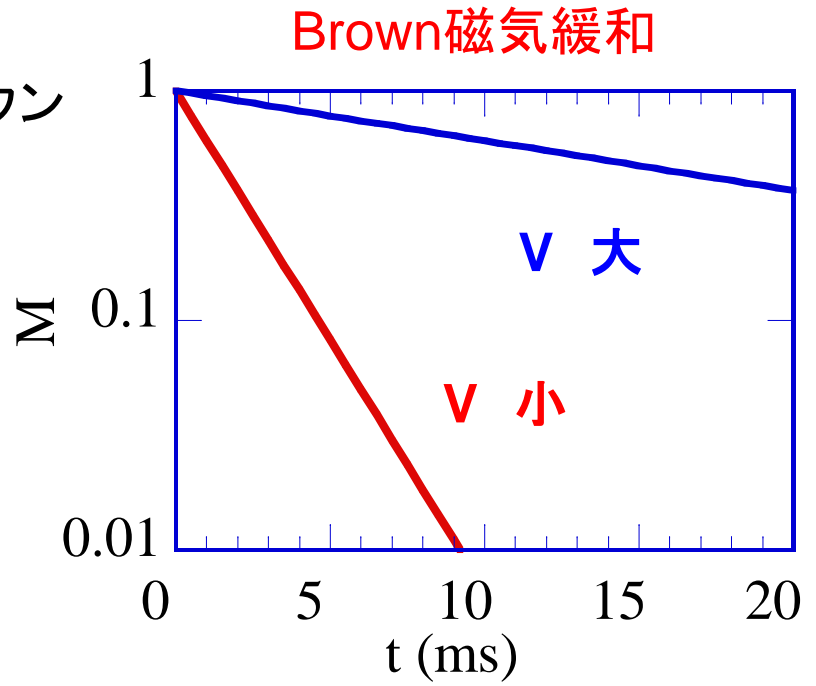
光信号は方向性を持たない

磁気モーメント(磁石)の向きにより磁気信号の大きさ変化 28

溶液中での磁気マーカのブラウン回転運動 ～ブラウン磁気緩和～



ブラウン
回転



ブラウン磁気緩和

$$M(t) = M(0) \exp(-t / \tau_B)$$

緩和時間

$$\tau_B = 3\eta V / kT$$

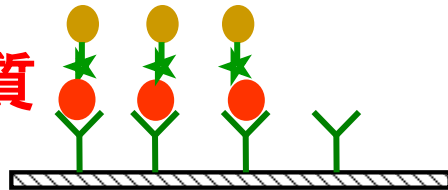
Vは磁気マーカの体積

外部磁界をゼロにするとブラウン回転のため、磁気モーメントがランダムとなり、磁気信号は時間とともに急激に減少。

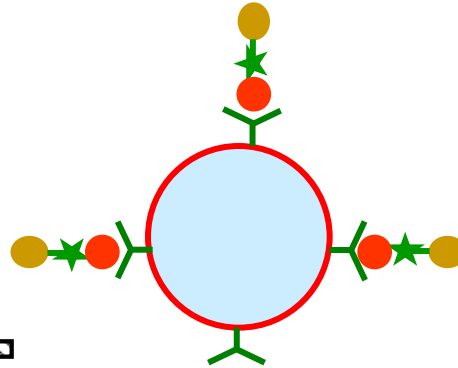
結合マーカのブラウン緩和の抑制 ～結合マーカの溶液中での回転を抑制～

結合マーカ

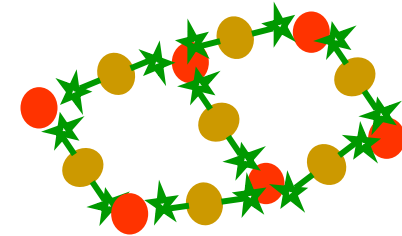
蛋白質



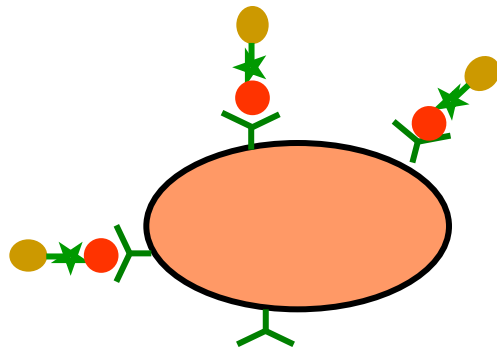
基板に固定



ポリマービーズ
に固定

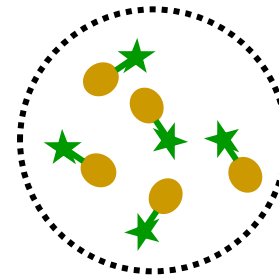


結合マーカの凝集を
利用



細胞に固定

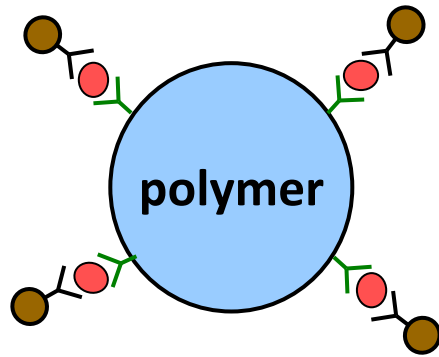
未結合マーカ



溶液中で高速にブラウン回転

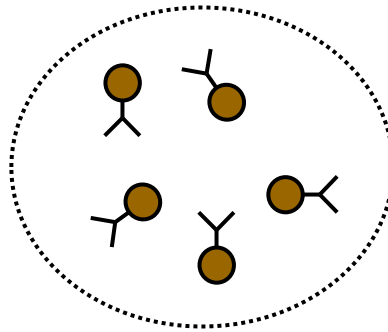
ブラウン磁気緩和を利用した結合マーカと未結合マーカの磁氣的識別

Bound markers



$d_p = 3.3 \mu\text{m}$
 $\tau_B = 13 \text{ s}$

Free markers



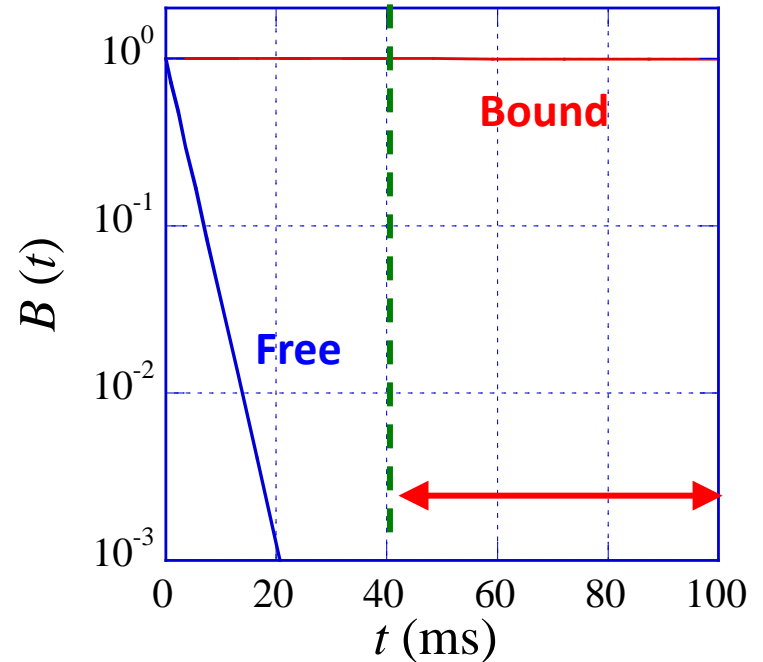
$d_H = 200 \text{ nm}$
 $\tau_B = 3 \text{ ms}$

緩和時間

$$\tau_B = \frac{\pi\eta}{2k_B T} d_H^3$$

Brownian 緩和

$$B(t) = B_0 \exp(-t / \tau_B)$$

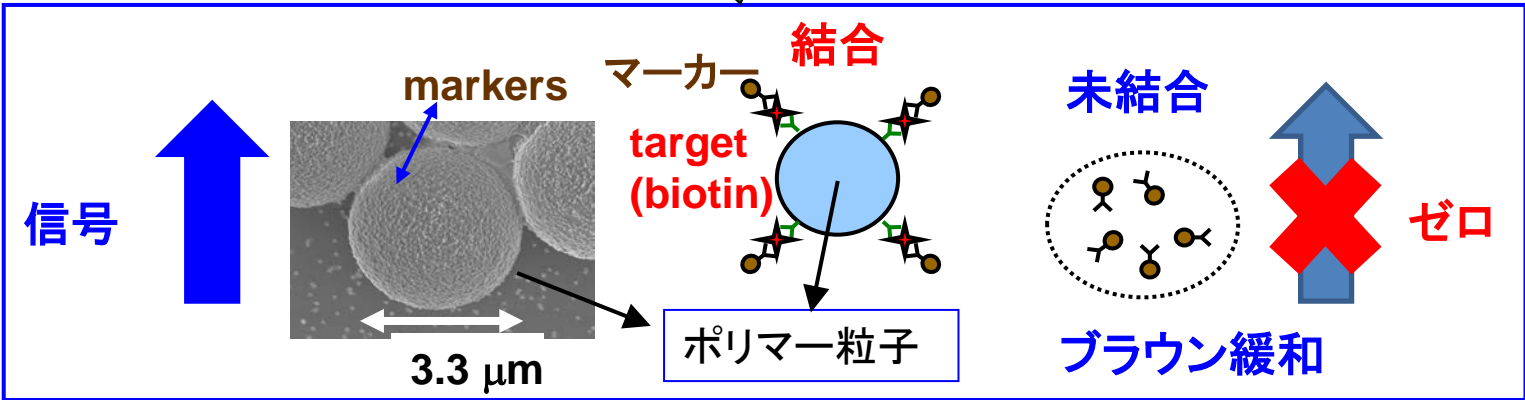
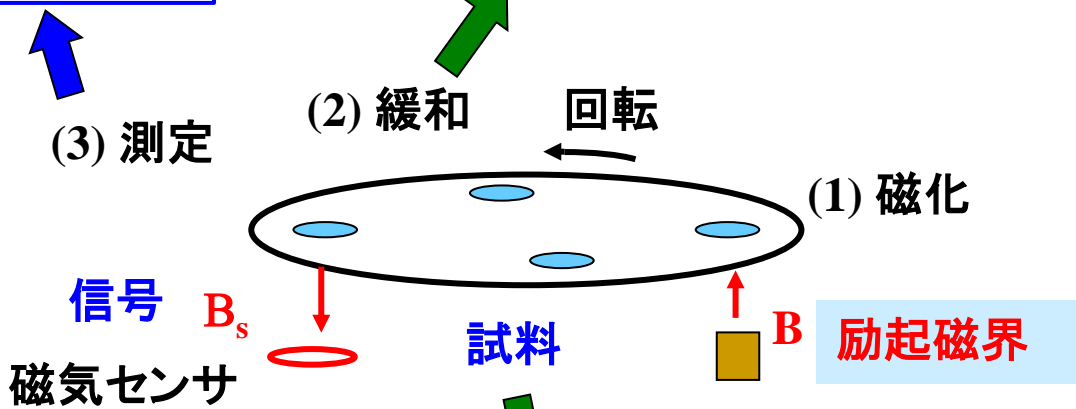


**Only the bound markers
can be detected after 40 ms**

磁氣的免疫検査法の開発 ～B/F分離不要の液相検査～

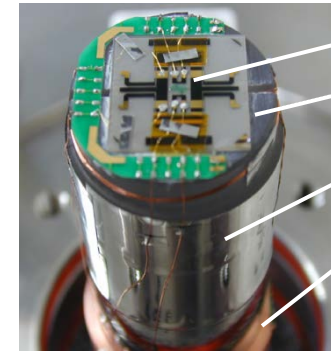
結合マーカーのみ検出

ブラウン緩和により未結合マーカーの信号はゼロに減衰



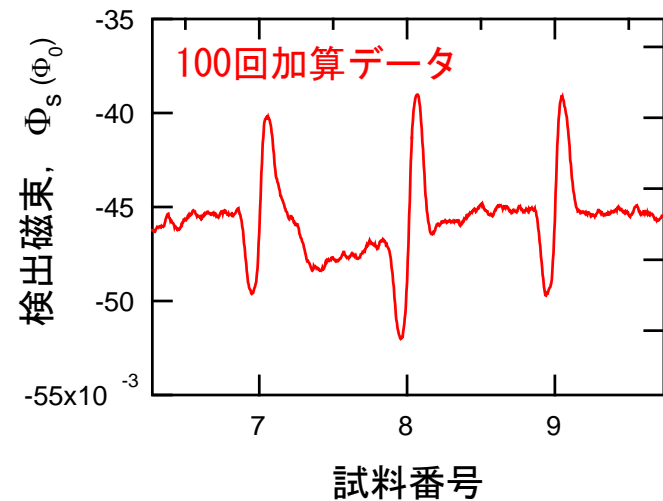
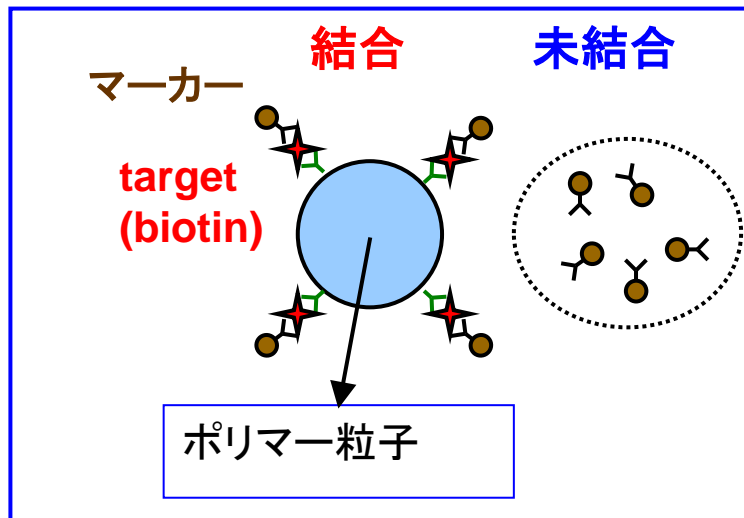
ブラウン緩和を利用して結合マーカーと未結合マーカーを磁氣的に識別
洗浄工程によるBF分離不要 (光学的手法では困難)

SQUIDセンサを用いた磁氣的免疫検査

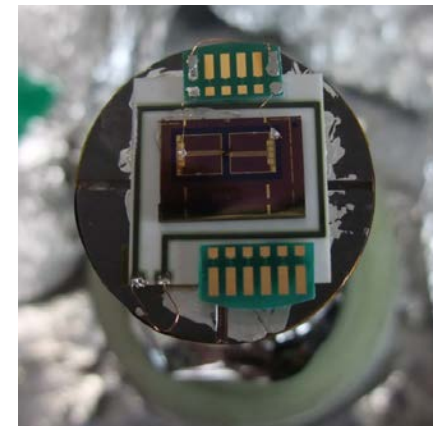
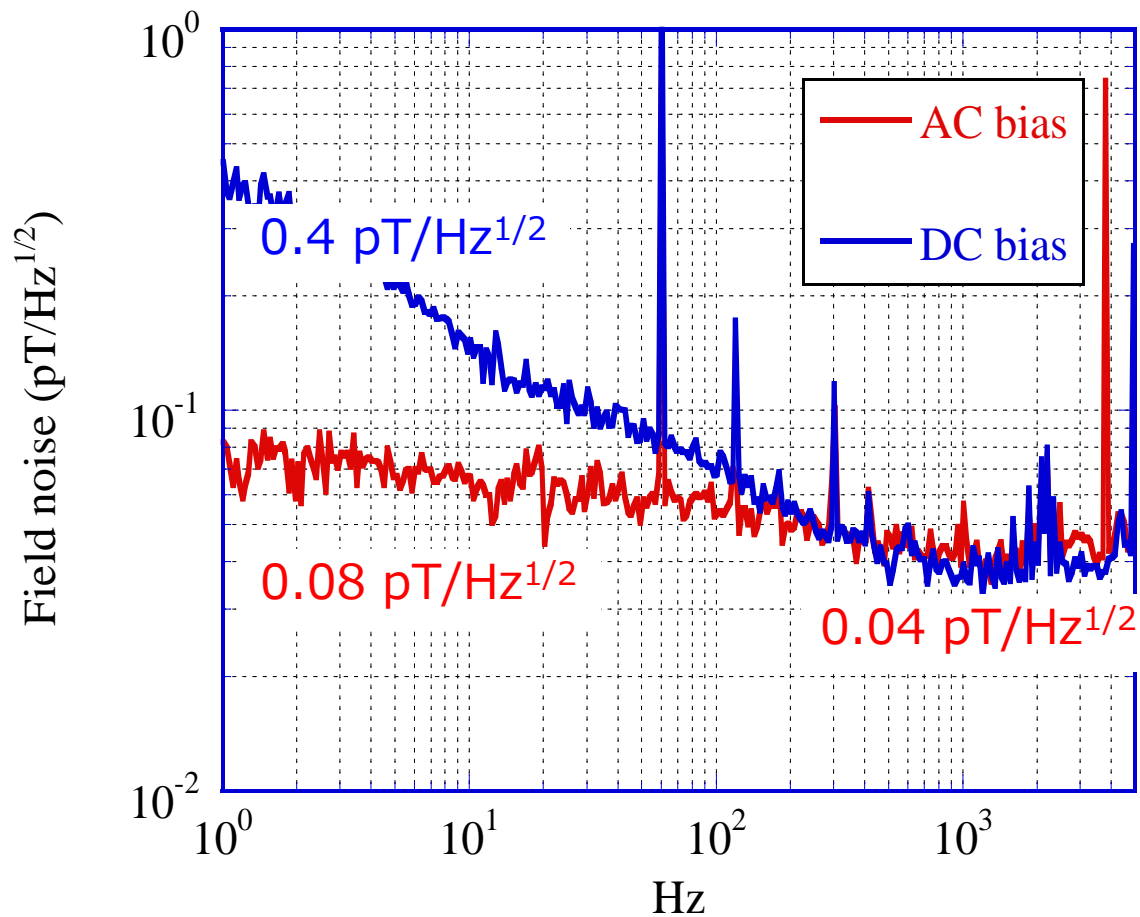


SQUID
サファイヤロッド
Al蒸着テープ
Cuロッド

SQUID磁気センサー

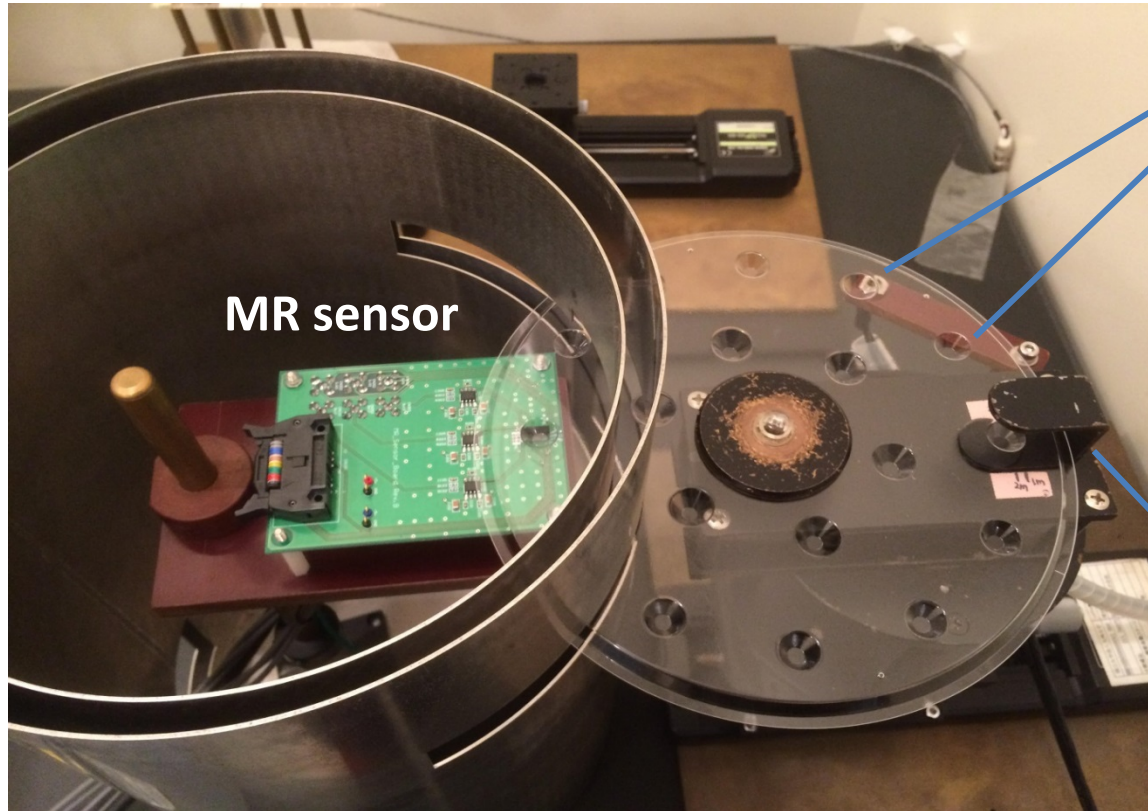


バイオセンシング用グラディオメータの雑音特性



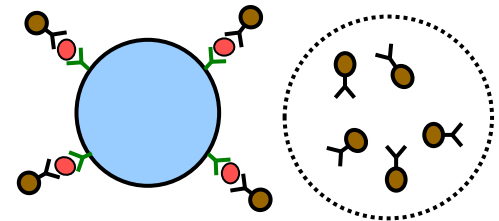
77 Kでの雑音スペクトル

MR センサを用いた検出システム



MR sensor

12 reaction wells
(60 μ l)



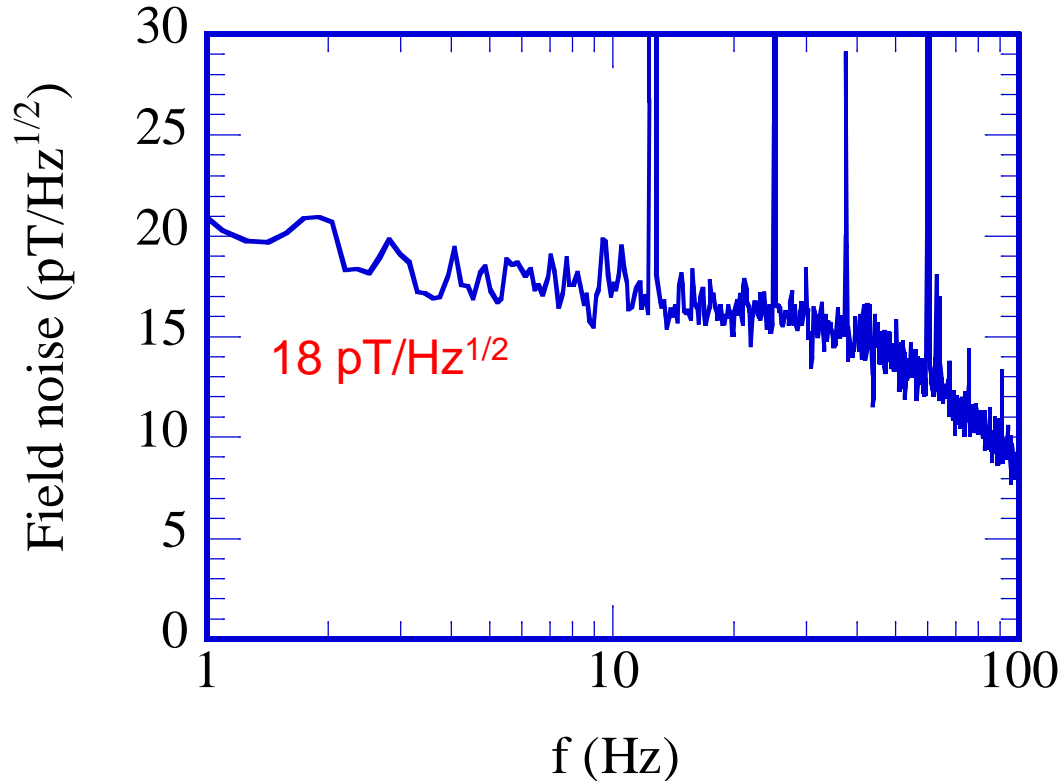
Magnet for
magnetization

Magnetic shield



MR sensor
(Honeywell)

MR センサの雑音特性 (300 K)

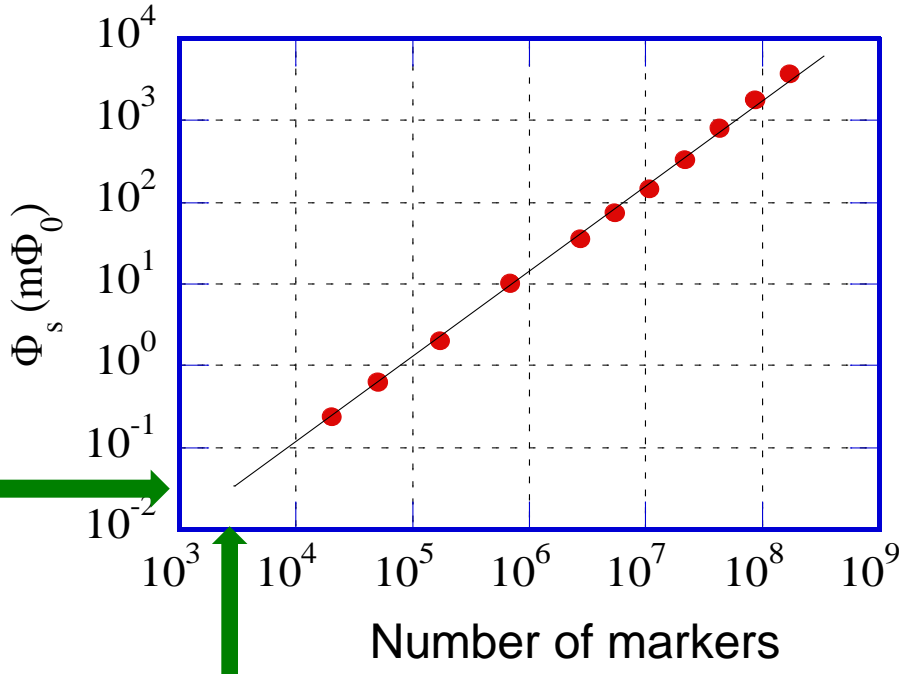


MR sensor
(Honeywell)

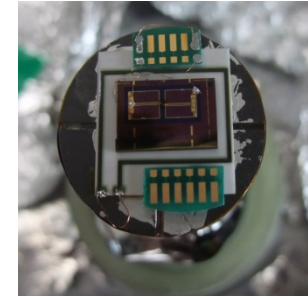
- Three ($N = 3$) MR sensors are connected in series
- Noise can be decreased by $1/\sqrt{N}$
- Noise of MR sensor ($18 \text{ pT/Hz}^{1/2}$) is about 200 times higher than the noise of the SQUID ($0.08 \text{ pT/Hz}^{1/2}$)

磁気マーカーの検出感度

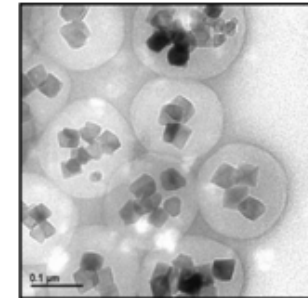
System noise
 $55 \mu\Phi_0$



Detectable number
 $N_{m,min} = 3.7 \times 10^3$



HTS SQUID

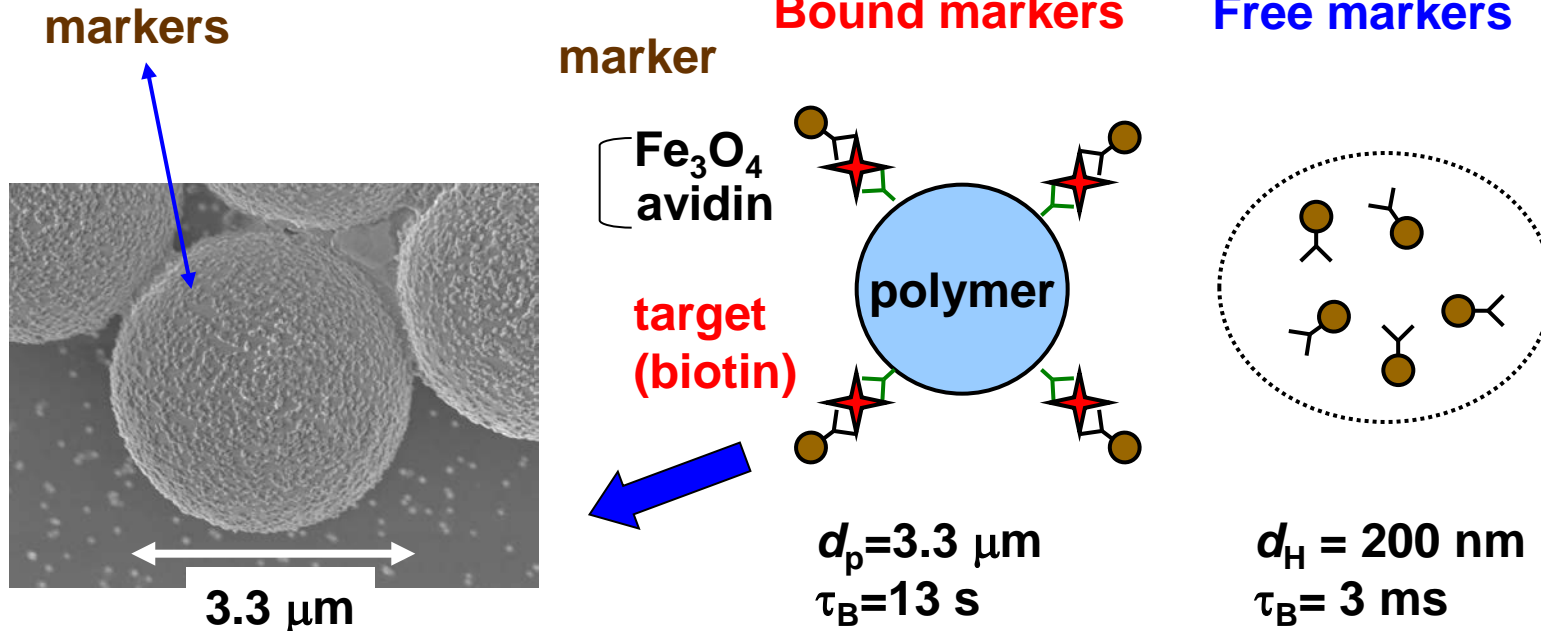


Marker
(FG ビーズ: 多摩川精機)

磁気マーカーの個数と磁気信号の関係

**10⁴個以下の磁気マーカーの検出が可能
(光学的手法(3x10⁵程度)の数十倍の感度)**

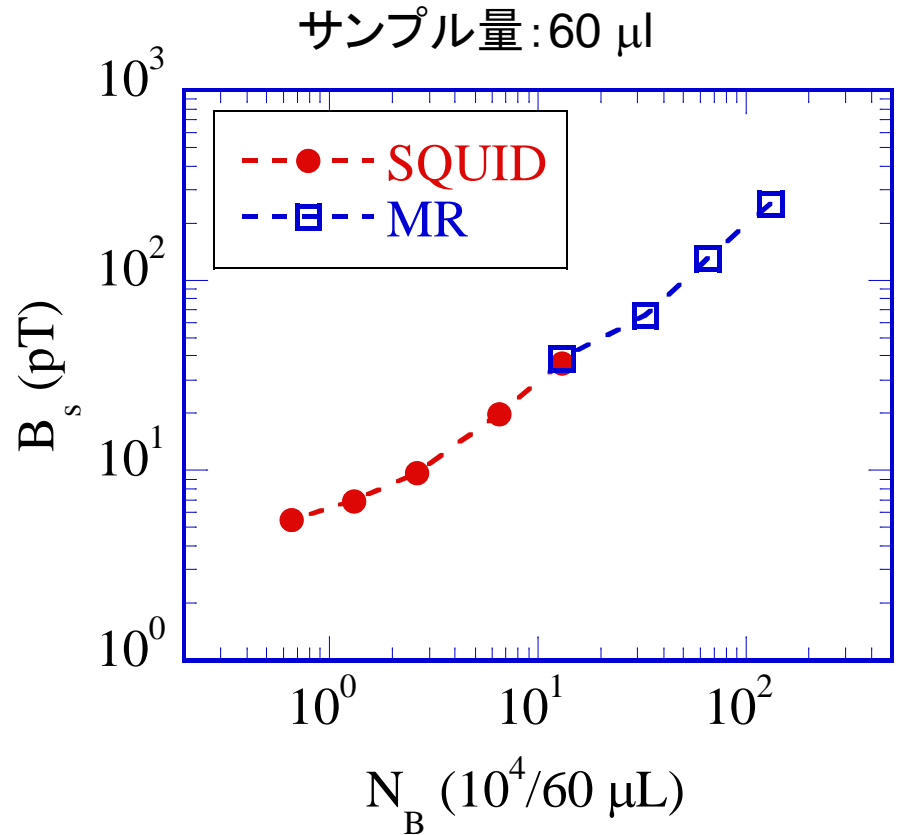
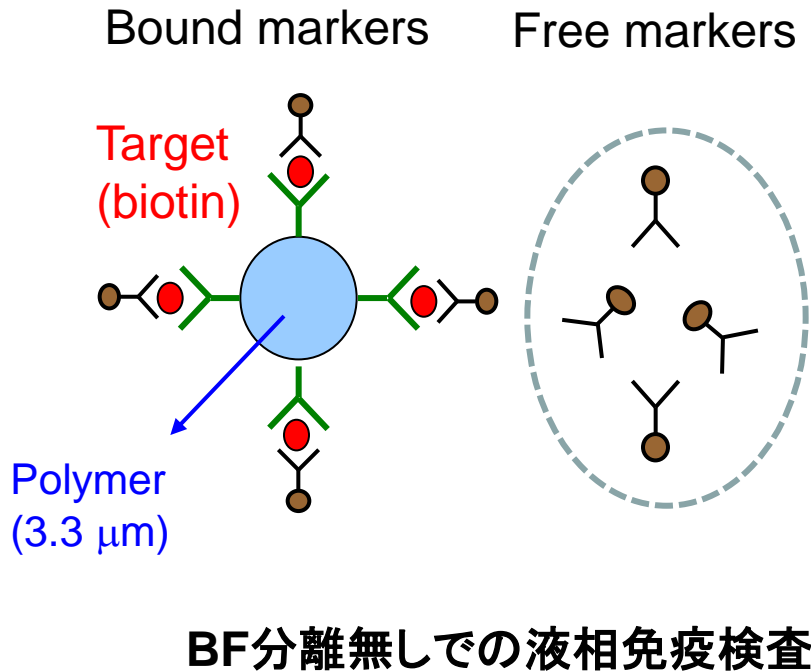
洗浄工程無しでの液相での磁氣的免疫検査



SEM image.
Bound markers on the surface
of polymer beads

1. Targets (biotin) were fixed on the surface of polymer beads.
(1500 biotins/polymer beads)
2. Markers were bound to the targets.

洗浄工程無しでの液相での磁氣的免疫検査



ビオチン数と磁気信号の関係

検出感度の比較

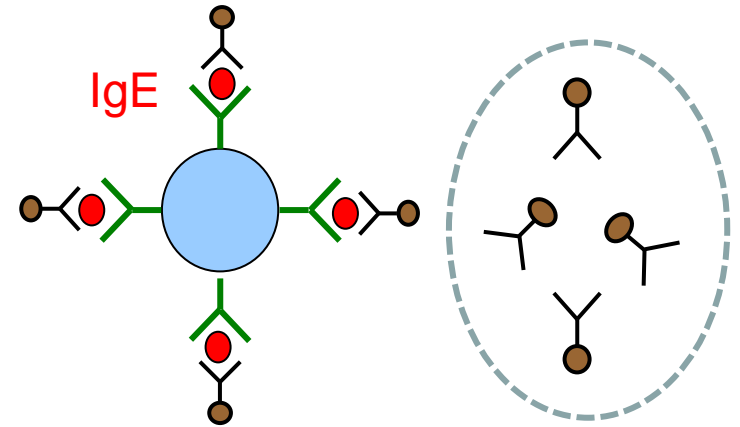
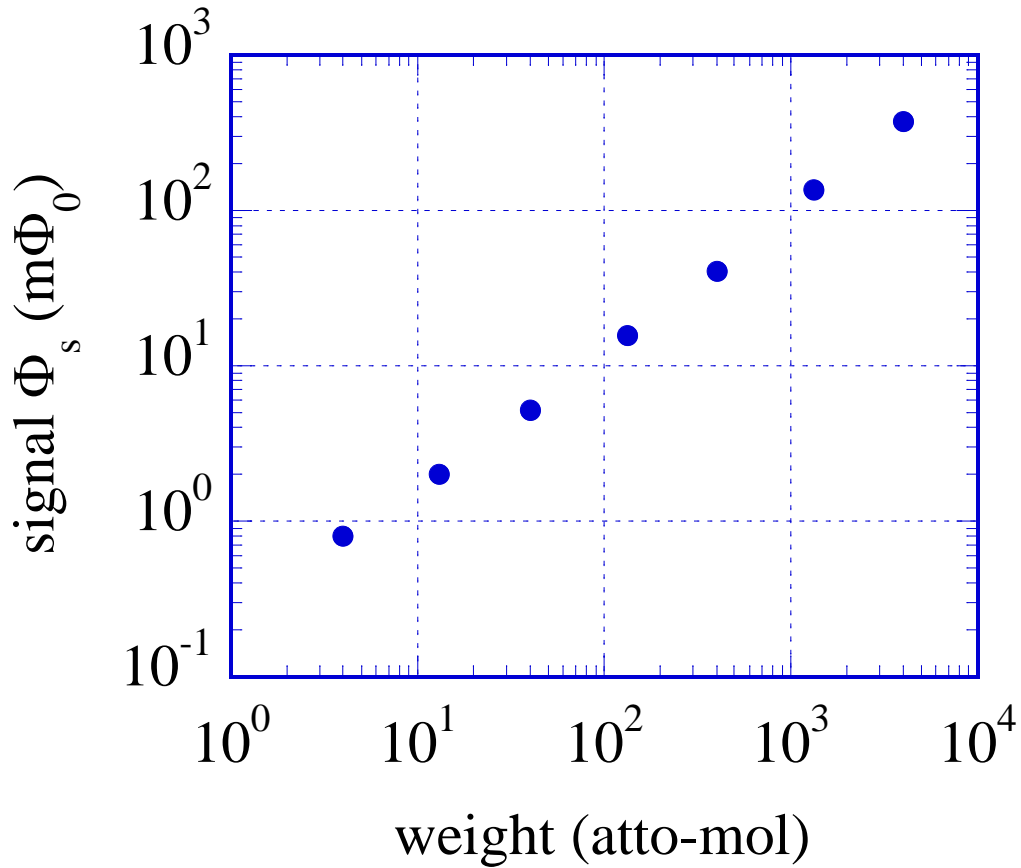
磁気的手法
(BF分離の洗浄工程なし)
 $2.8 \cdot 10^{-19}$ mol/ml

液相検査での
高感度性実証



Optical ELISA
(BF分離の洗浄工程あり)
 $5 \cdot 10^{-18}$ mol/ml

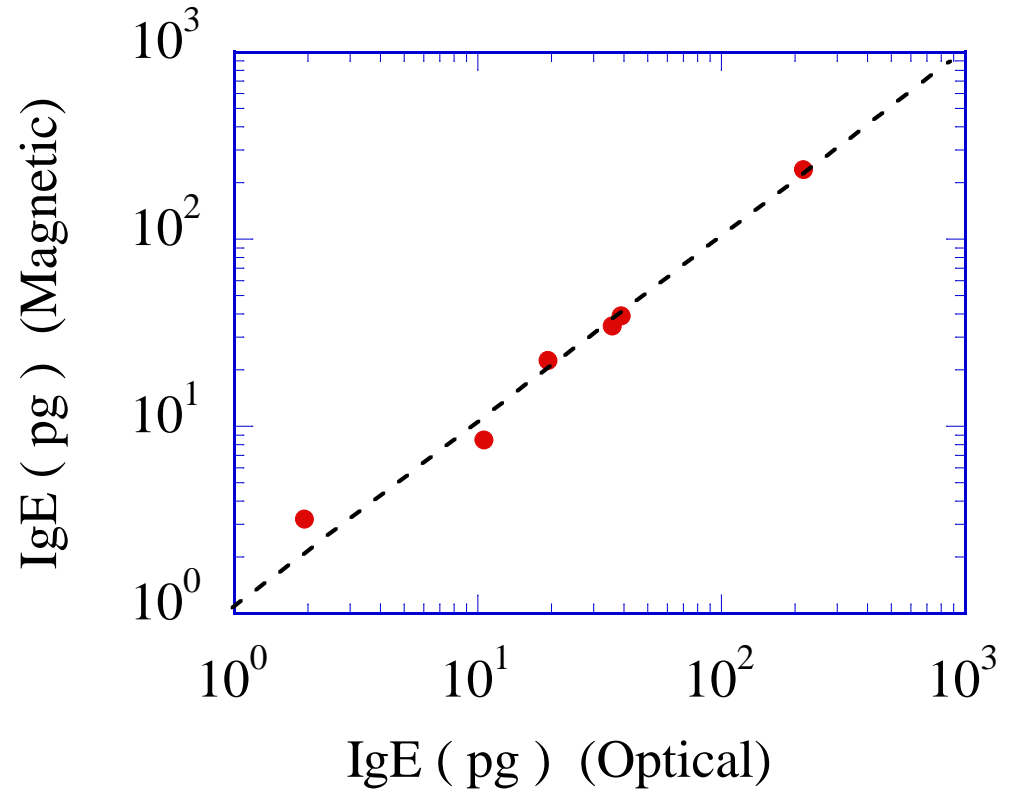
血清中のIgEの検出



Detection sensitivity: 3 atto-mol

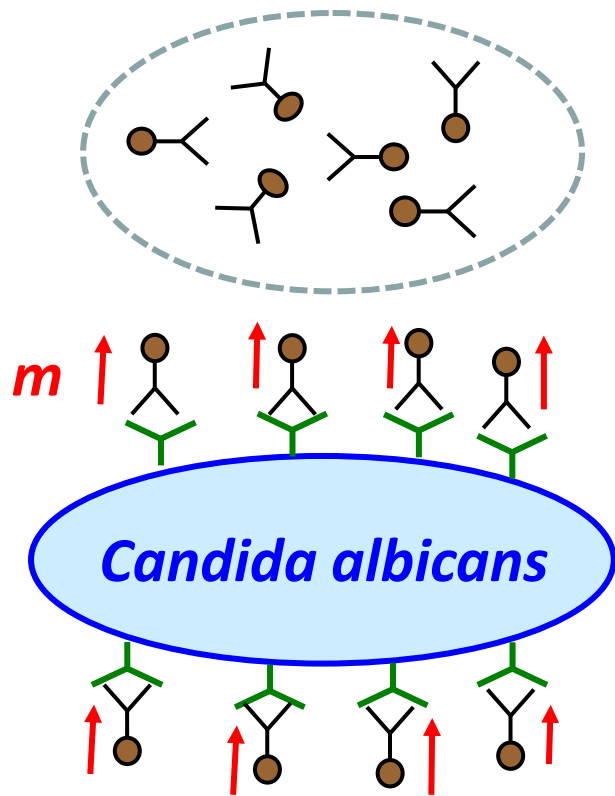
光学的手法との比較

Sample (Serum with dilution solution)
Control (A) 1 μl + 0.1% PBST 49 μl
Control (A) 1 μl + purified serum 49 μl
Control (B) 1 μl + 0.1% PBST 49 μl
Control (B) 0.1 μl + 0.1% PBST 49.9 μl
Patient (C) 0.1 μl + 0.1% PBST 49.9 μl
Patient (D) 1 μl + purified serum 49 μl

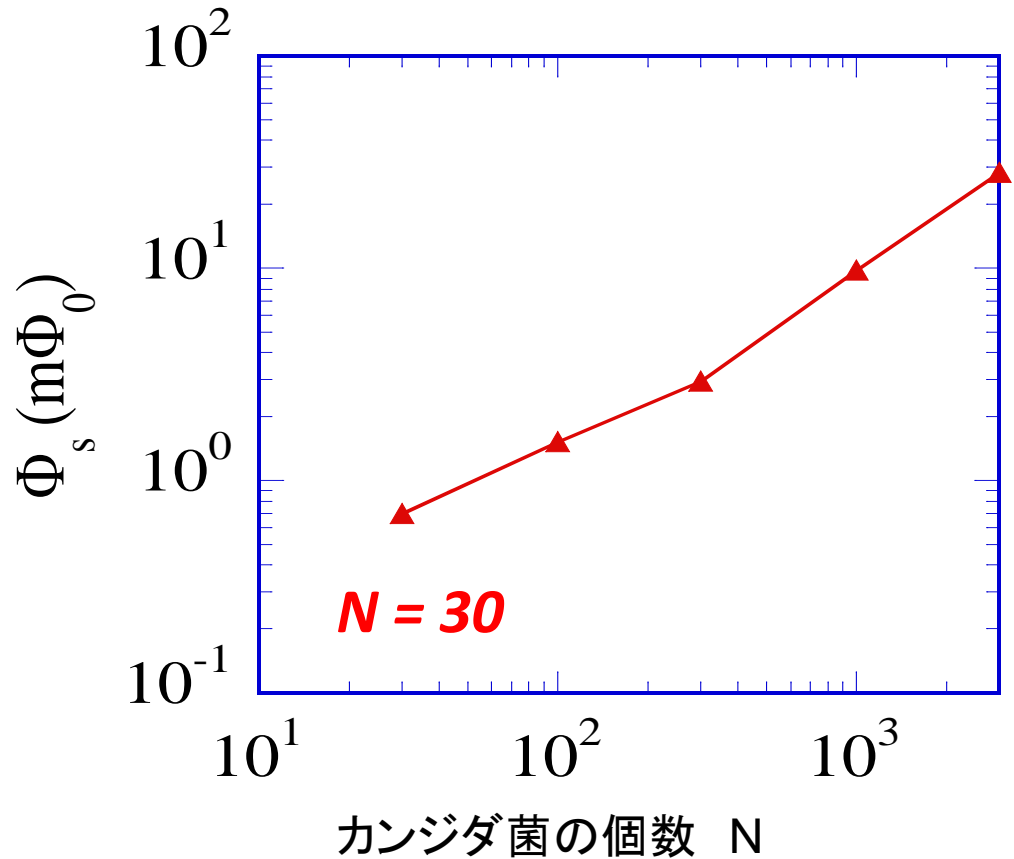


- Detected with magnetic and conventional optical method
- Two methods give the same values of IgE in human serum
- Possibility for practical diagnosis

カンジダ菌の検出



Markers are coupled to the surface of targets



Magnetic signal vs. number N of *Candida albicans*

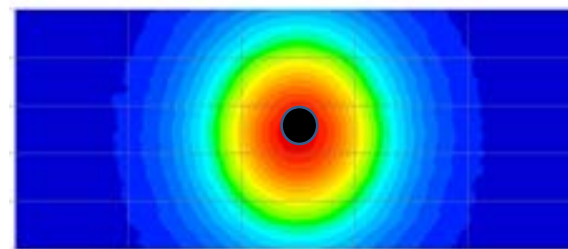
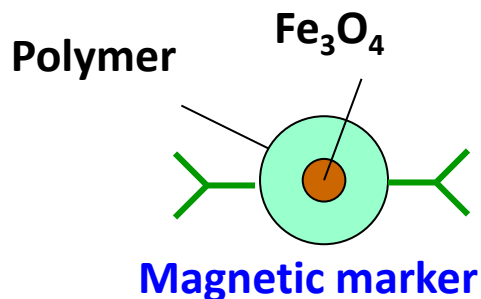
1. 磁界の発生
電流と磁石
2. 神経電流による磁界(生体磁気)
 - 脳磁界
 - 心臓磁界
3. 微小磁石(核磁気モーメント)による磁界
 - MRI
 - NMR
4. 磁気マーカーを用いたバイオセンシング
 - 磁気マーカー
 - 免疫検査
 - 磁気粒子イメージング

体内診断へ向けた磁気ナノ粒子イメージング (magnetic particle imaging: MPI)

Contour map of signal field

体内の患部に集積した磁気ナノ粒子の位置と量を検出し体内診断を行う

- センチネルリンパ節の特定
- 乳癌検査



SQUID



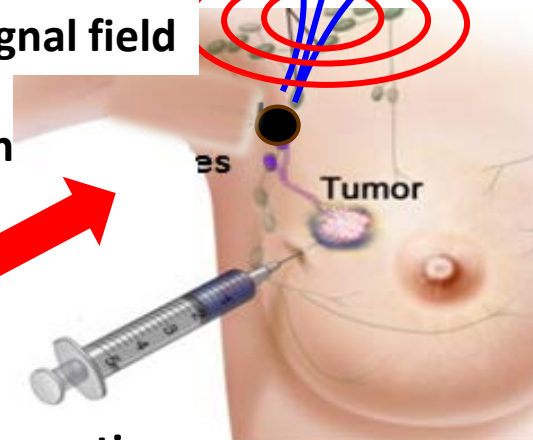
scan

Signal field

Excitation field



Magnetic marker



センチネルリンパ節生検とは

センチネルリンパ節生検 (SLNB: Sentinel Lymph Node Biopsy)

- 乳がんなどの悪性腫瘍の治療において導入
- 周辺のリンパ節へのがん細胞の転移の有無を確認



○ 乳がんの転移の流れ

腫瘍



リンパ管



全身

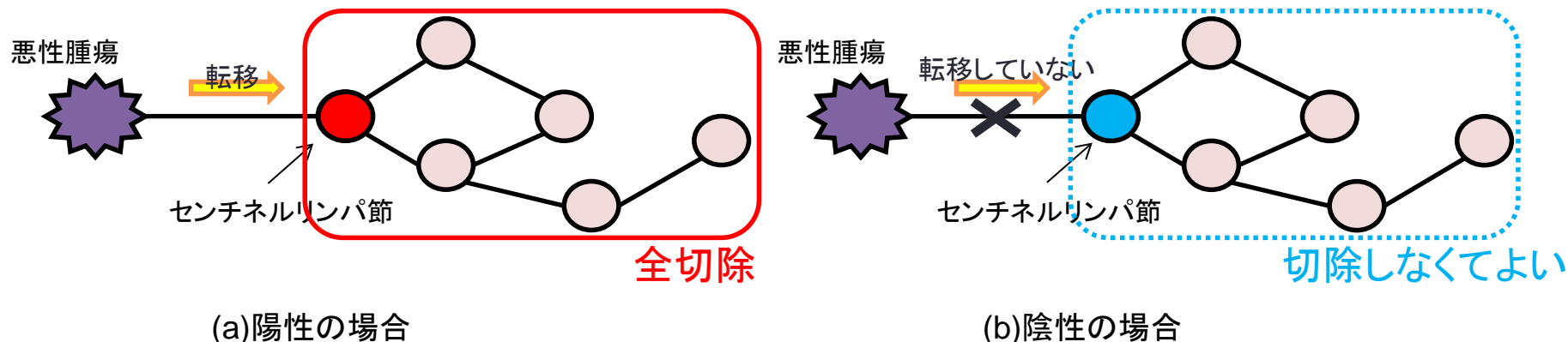


(センチネル)リンパ節

数個のセンチネルリンパ節を切開、摘出し
これを検査することで、がん細胞が周辺
のリンパ節に転移しているか確認

センチネルリンパ節生検とは

センチネルリンパ節生検 (SLNB: Sentinel Lymph Node Biopsy)



○ リンパ節の切除によるリスク

- ・運動障害
- ・リンパ浮腫(むくみ)



患者の負担を軽減

センチネルリンパ節の位置の特定が重要

磁気ナノ粒子イメージング

(乳癌検査に向けた磁気ナノ粒子の検出)

マンモグラフィー(mammography)の問題点

悪性腫瘍と良性腫瘍の判別に難点

X線照射の弊害

検出感度 (10⁷個の細胞検出)



悪性/良性の判別
高感度検査(100倍)

新しい体内診断技術

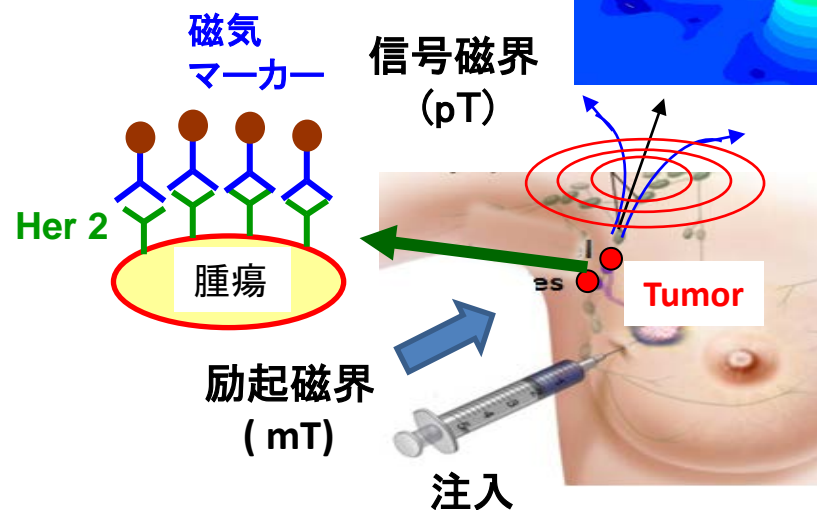
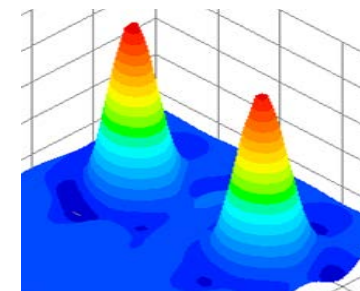
(免疫検査による体内診断)

- 悪性腫瘍で発現するタンパク質(Her 2)Her 2を磁気マーカー抗体に結合
- 磁気信号を体表面で検出して体内診断
- 乳癌検査への要求
深さ 3~5 cm, 空間分解能 数 mm
重さ1 μg の磁気ナノ粒子検出
(10⁵個程度の細胞検出)



新しい体内診断機器の開発

体表面での磁界マップ



磁気粒子イメージングによる体内検査

Bruker Preclinical MPI System

Target specifications

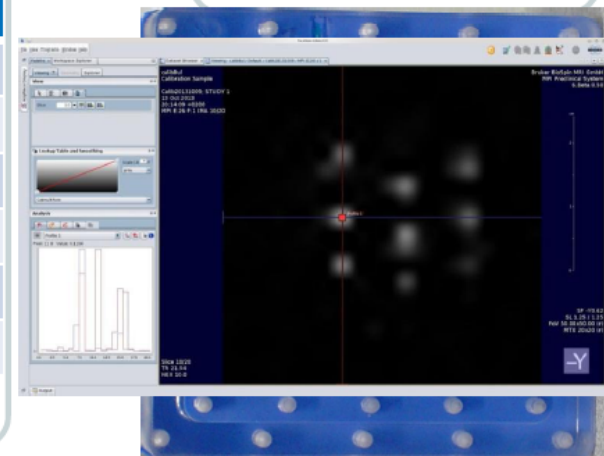


AVANCE III MPI

- AVANCE III / MPI technology
- ParaVision Software
- Full 3D imaging, segmented acquisition capability
- 12 cm free access
- BioSpec™/ClinScan™ compatible Animal Handling
- Integrated calibration robot
- Interfaces for Animal Monitoring and Infusion Pump



Component	Target Specs
Scalable Selection Field	0...2.5 T/m
Drive Field X/Y/Z	0...20 mT @ 25 kHz
Focus Field X/Y/Z	0...45/0...45/0...120 mT
Max. FOV	Ø 10 cm × 10 cm
Bandwidth	1.25 MHz
Speed	46 volumes per second



体内診断に向けた磁気ナノ粒子の検出(海外研究2)

Magnetic Particle Imaging (MPI) for NMR and MRI Researchers
S. M. Conolly, J. Magn. Resonance, 229 (2013) 116-126

- (1) 磁気ナノ粒子の非線形応答を利用
- (2) 10~20 mTの交流磁界($f=10$ kHz)を印加。検出コイルの出力を広帯域測定。
- (3) 磁気ナノ粒子はResovistを使用。

MPI image of labeled stem cells

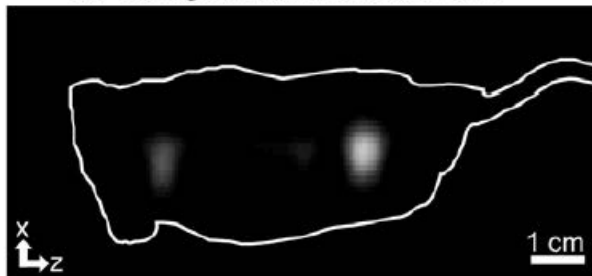
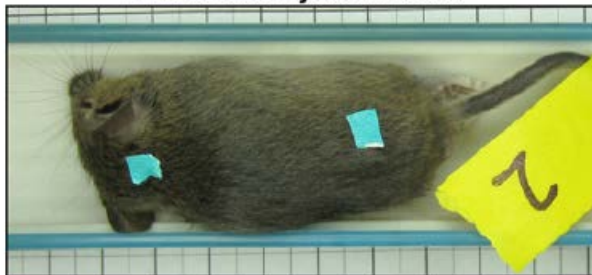
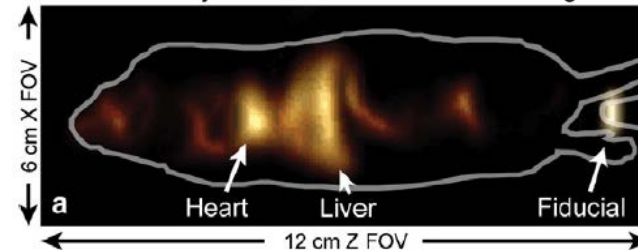


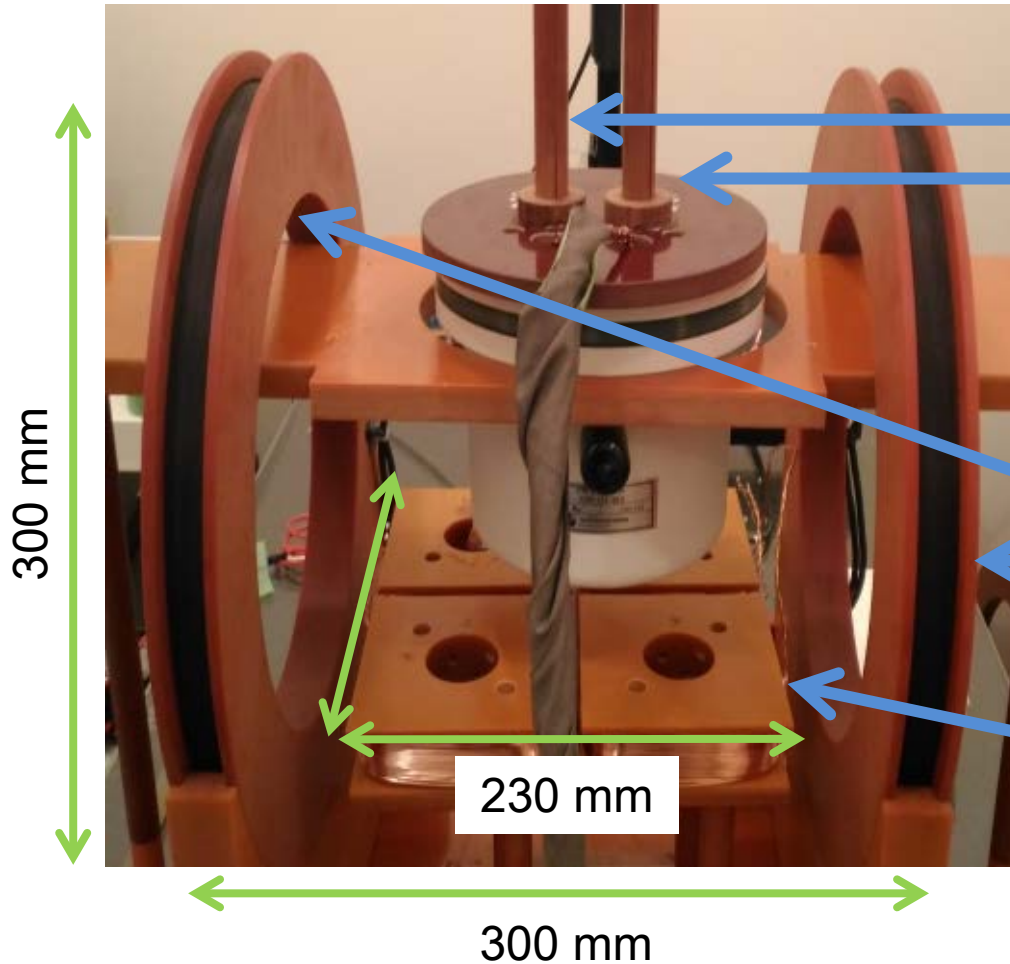
Photo with injection sites



3D Projection-Reconstruction MPI Image



MPI用の高感度交流磁界測定システム



検出コイル(×2)

Litz線銅コイル (冷却)

ターン数 N : 200turn

平均直径: 27mm

L : 0.927mH R : 0.365 Ω

@9kHz 冷却時(77K)



励起コイル

$B_{ex} = 1.6$ mT (@3kHz)

傾斜磁場コイル
(四重極コイル)

$G = 0.25$ T/m

($I = 2.5$ A, コイル表面)

磁気イメージング用センサシステム

- **要求**: 大きな励起磁界(1 mT)中で微小信号(10 pT)を高精度に計測可(ダイナミックレンジ: 10^8)
- 検出コイル以外の高感度センサはダイナミックレンジ不足(飽和)
- 検出コイルの感度は不足



冷却コイル(77K)



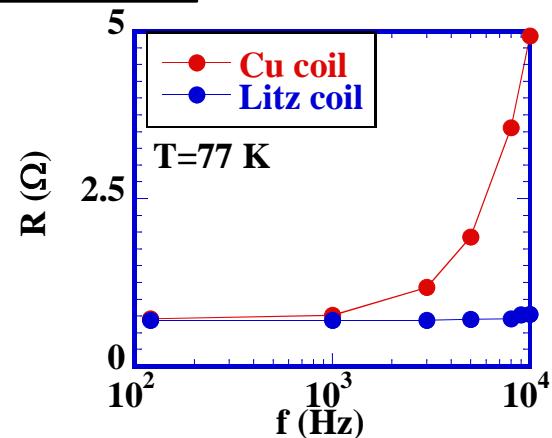
SQUIDピコボルトメータ
(微小電圧の高感度検出)



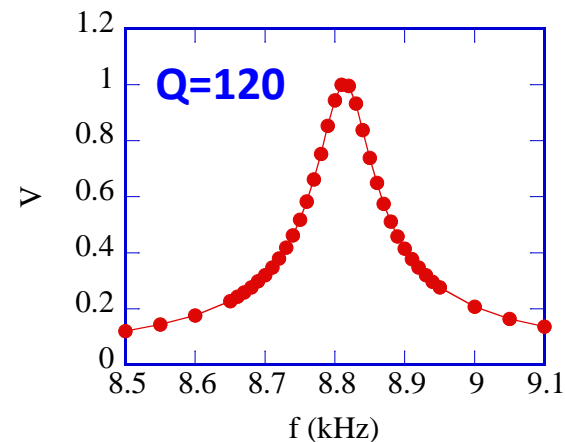
+

冷却コイルの利点

	抵抗 R	温度 T	熱雑音 $S_V=4k_BTR$	Q値 $Q=\omega L/R$	
300 K	1	1	1	1	
77 K	1/6	1/4	1/24	6	実測
HTS	<1/100	1/4	<1/400	>100	予想



- 単純に冷却するだけではだめ。
- Litz線(マルチフィラメント線)の有効性
フィラメント径0.02 mm
フィラメント数540

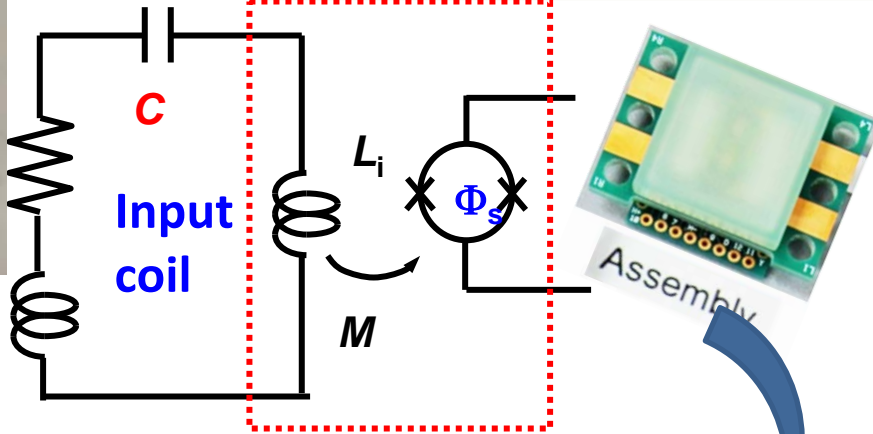


High Q: 励起磁界の干渉を1/6に低減

検出システムの感度



Pickup coil



SQUID module
(分離型SQUID)

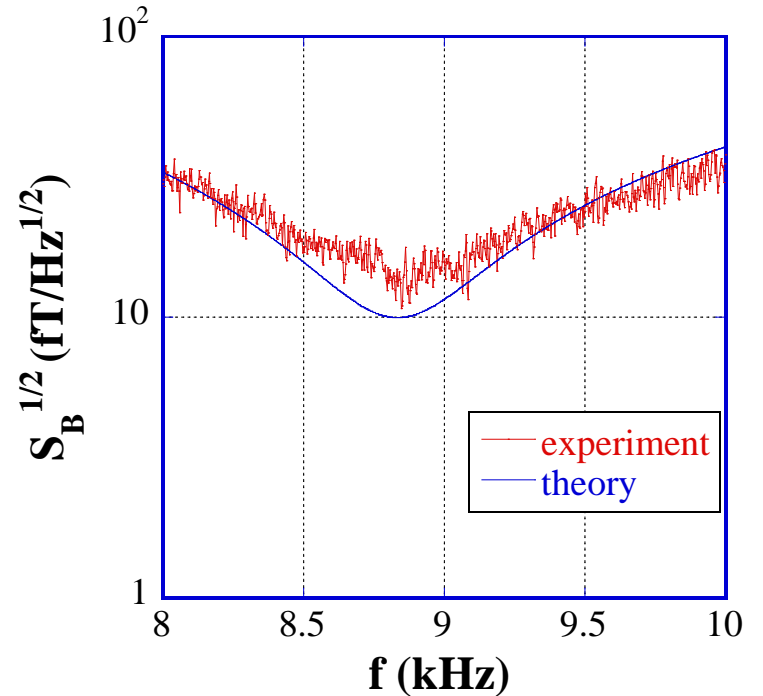
SQUID magnetometer



100 turn input coil
(Flip-chip coupling)



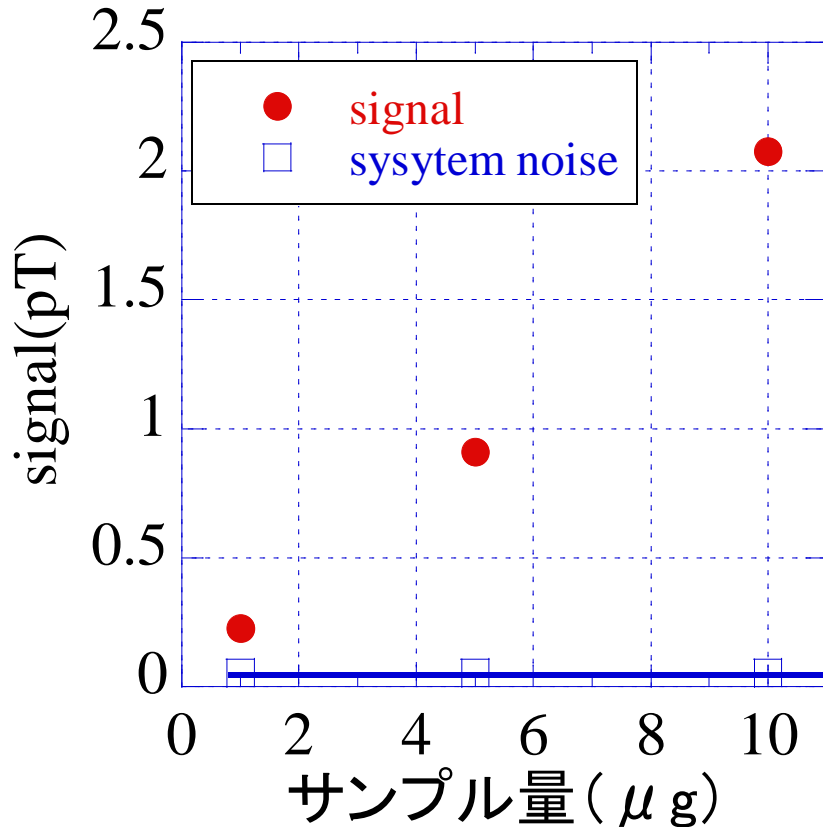
測定感度 : $11.5 \text{ fT/Hz}^{1/2}$



雑音スペクトル

磁気ナノ粒子の検出感度

深さZ=50 mmにある磁気ナノ粒子の検出



サンプル量	検出磁界(pT)	SN比
1μg	0.22577	4.26
5μg	0.91034	17.18
10μg	2.0773	39.19
100μg	21.412	404

- 信号はサンプルの量に比例して増加。
- サンプル1μgでSN比4.26を達成



乳癌検査への要求(検出感度)

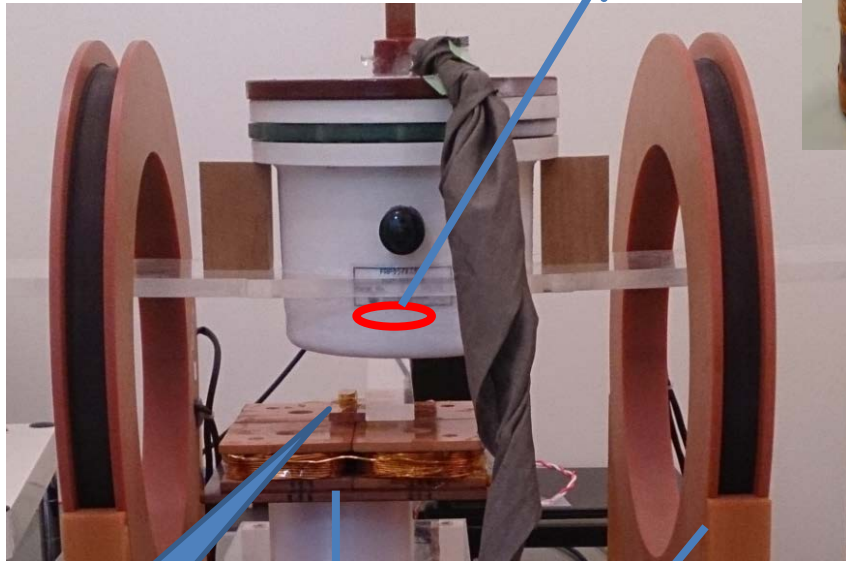
深さ 3~5 cm,

重さ0.5 μg(10⁴~ 10⁵個の細胞検出)

傾斜磁場を用いた磁気粒子イメージング

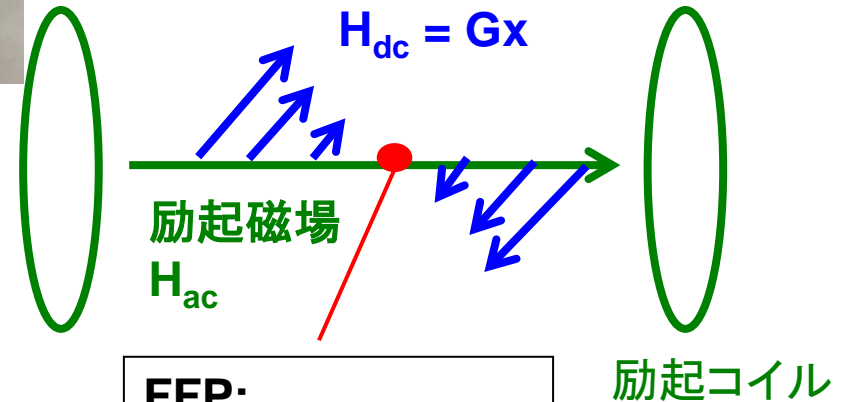
磁気ナノ粒子の非線型磁化特性を利用した空間分解能の改善

検出コイル



傾斜磁場

$$H_{dc} = Gx$$



FFP:
Field Free Point

励起コイル

励起コイル
(交流)

$$H_{ac}$$

傾斜磁場
コイル(直流)

$$H_{dc} = Gx$$

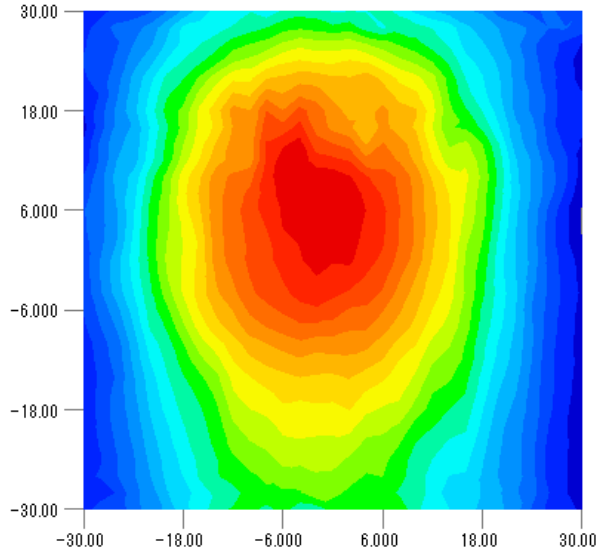
Resovist

1. コイル構成
励起コイル、検出コイル、傾斜磁場コイル
2. 傾斜磁場を印加
 $H_{dc} = Gx$
3. FFP($H_{dc}=0, x=0$)の付近からのみ信号発生

傾斜磁場による空間分解能の改善

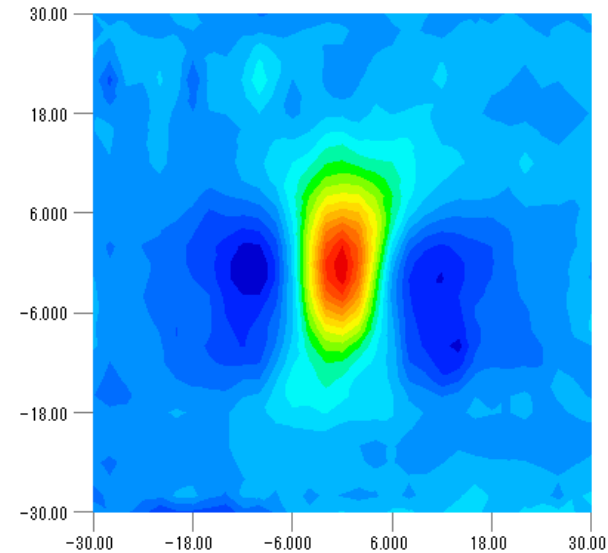
深さZ=50 mmにある磁気ナノ粒子からの磁界マップ図

傾斜磁場無し



半値幅: 38.6mm

傾斜磁場有り (0.3 T/ m)

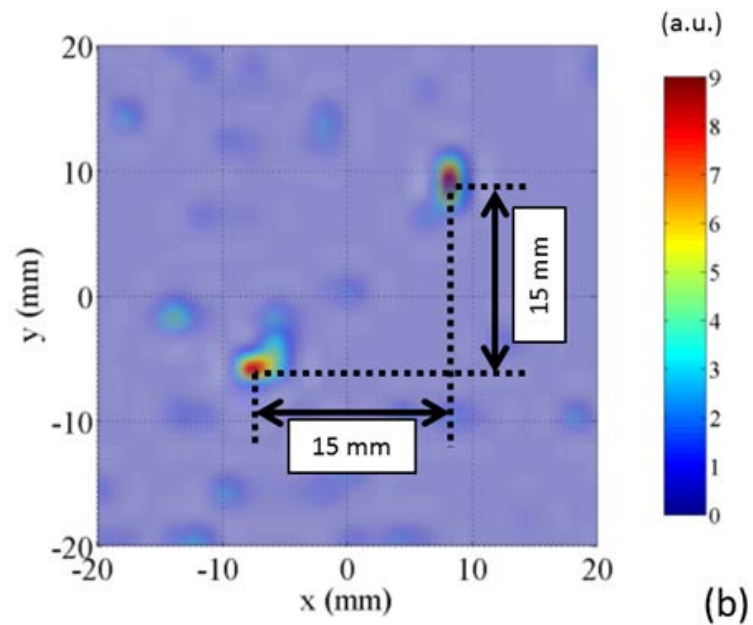
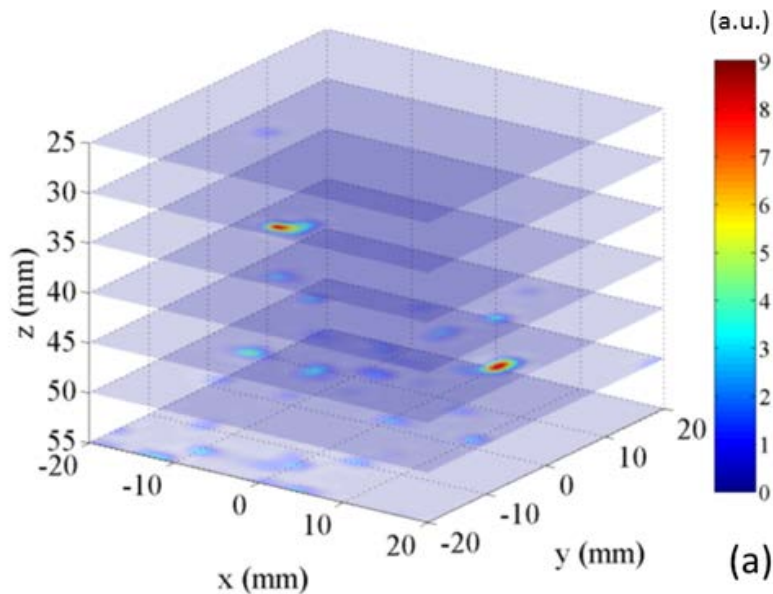


半値幅: 7.33 mm

傾斜磁場大
信号源推定法

空間分解能の更なる改善

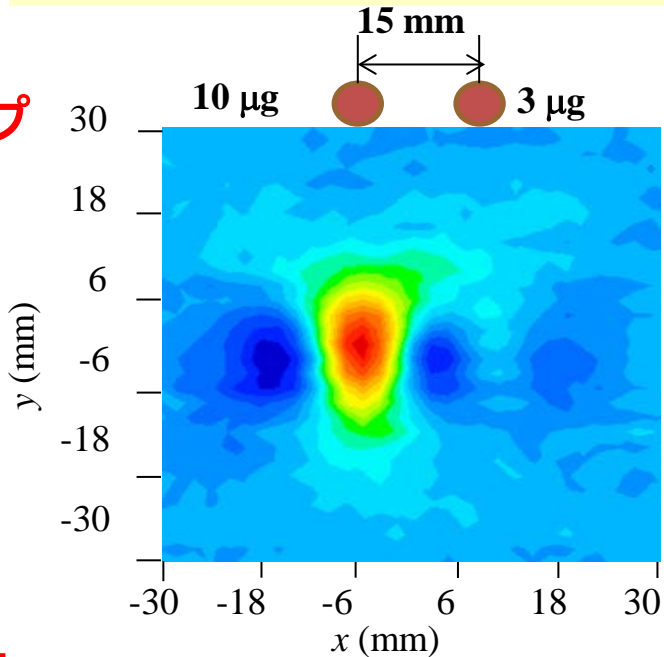
二つの磁気粒子サンプルの3次元画像化



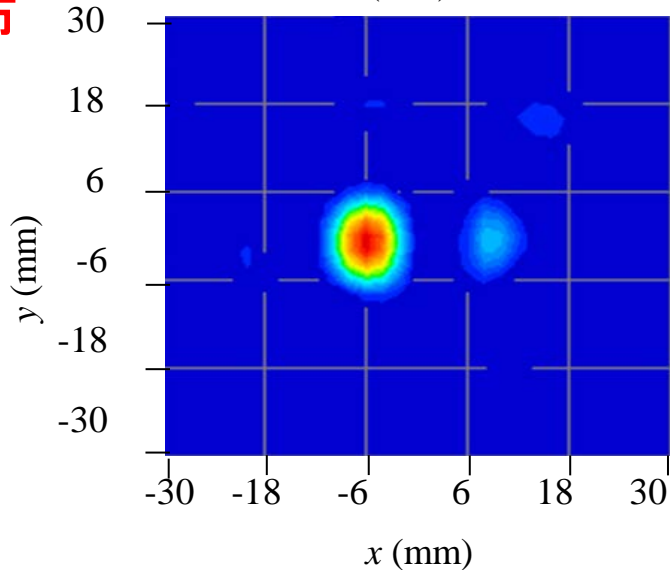
	Actual position			Estimated position		
	x (mm)	y (mm)	z (mm)	x (mm)	y (mm)	z (mm)
Sample 1	-7.5	-7.5	35	-8	-6	35
Sample 2	7.5	7.5	50	8	8	50

重さの異なる二つの磁気粒子の検出

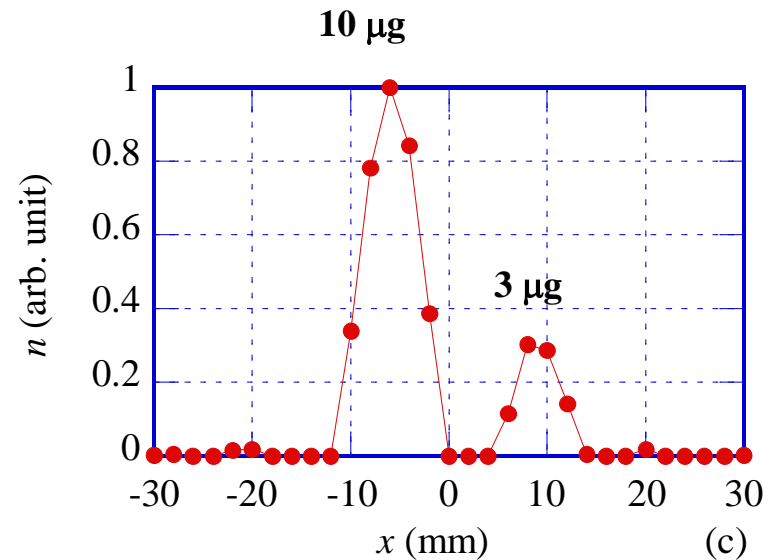
磁界マップ



濃度分布

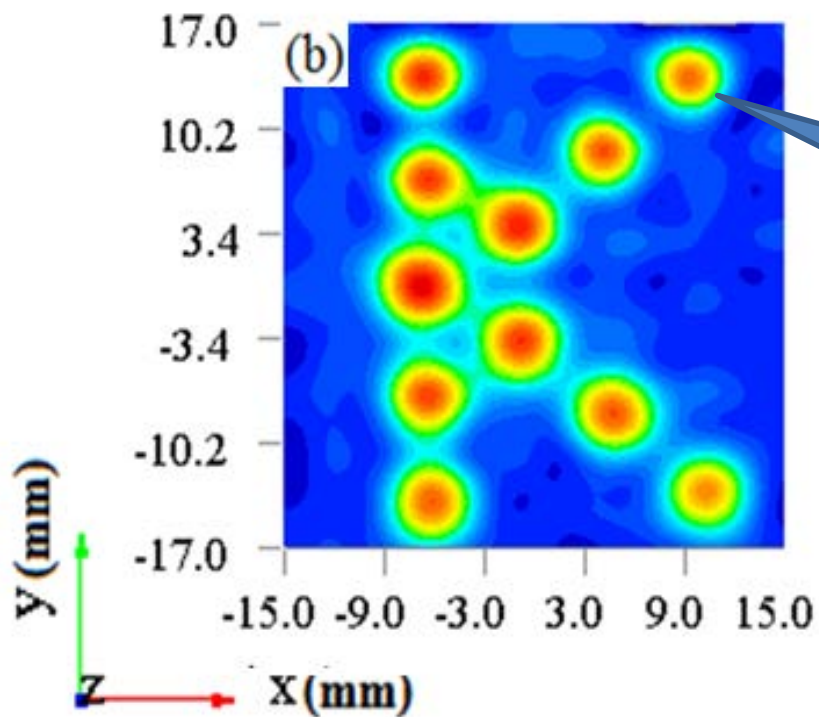


深さ50 mmの磁気粒子
傾斜磁場: 0.3 T/m
10μgと3μgの粒子



y=0でのx方向の分布
(重さに比例した信号)

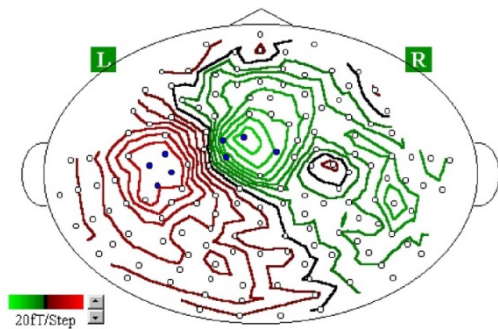
複数の磁気粒子サンプルの検出



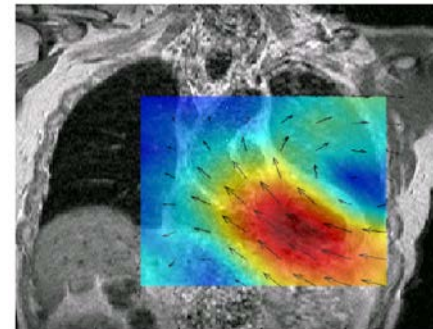
Resovist
100µg

ピコ磁気バイオセンシング技術

ピコ磁気計測による非接触での診断・機能情報の取得

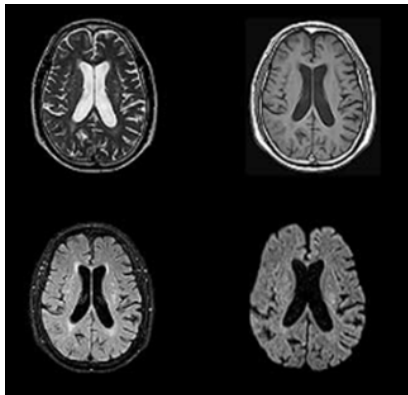


脳磁計

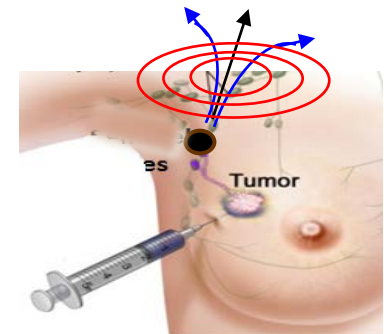
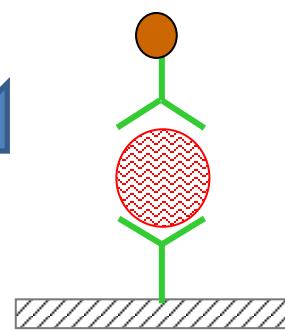


心磁計

磁氣的
バイオセンシング

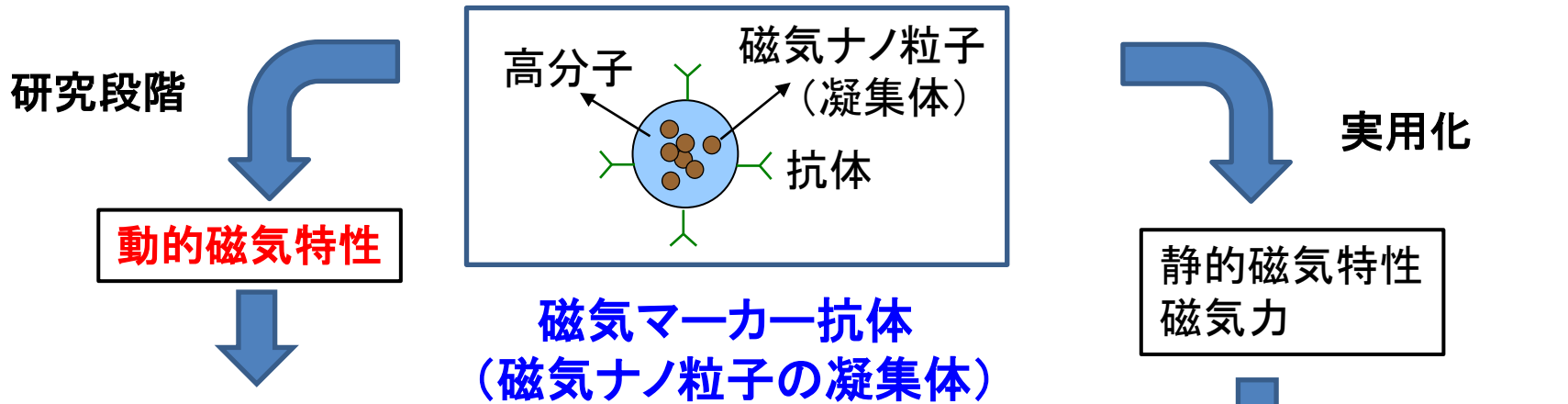


MRI
(核磁気計測)



磁気マーカーを用いた
バイオセンシング

バイオ応用のための磁気マーカーの特性評価技術



医療検査・治療への応用

応用	動的磁気特性
免疫検査	磁気緩和、残留磁気 交流磁化率
磁気イメージング	高調波スペクトル
ハイパーサーミア	ヒステリシス

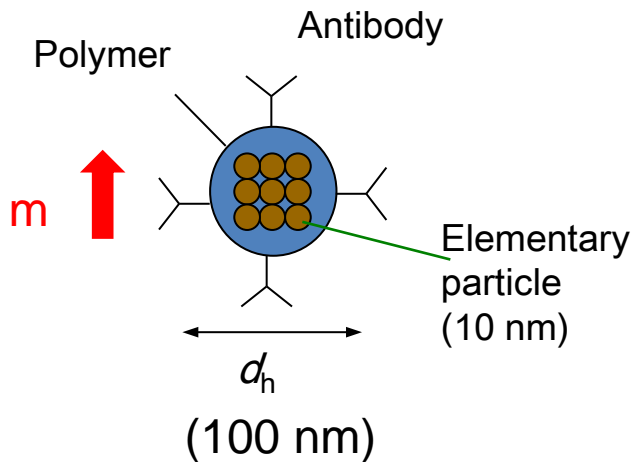
- 蛋白質の分離・精製
- 再生医療分野

凝集体の動的磁気特性
(複雑系のため未解決)

定量的評価

- ・用途に応じた磁気マーカーの最適化
- ・磁気マーカー特性に応じた計測法の最適化

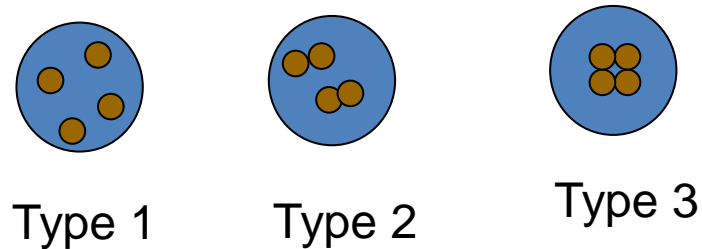
磁気マーカーの基本パラメータ



磁気ナノ粒子の模式図

- ・ナノ粒子の凝集体で構成される
- ・一次粒子の大きさは10 nm程度
- ・凝集の程度により磁気特性は大きく異なる。

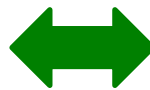
凝集の程度による分類



- Type 1 凝集なし。m 小、 τ 短い
 - Type 2 凝集中。m 中、 τ 中
 - Type 3 凝集大。m 大、 τ 長い
- 3つのTypeが試料内に混在**

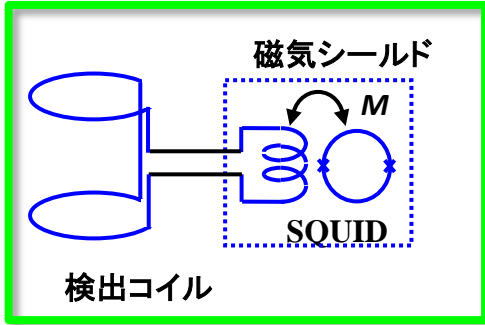
バイオ応用における基本パラメータ

1. 磁気モーメント m
信号の強さを決定
2. ニール緩和時間 τ_N
応答周波数の上限を決定
3. 複合粒子径: d_h
ブラウン緩和時間を決定



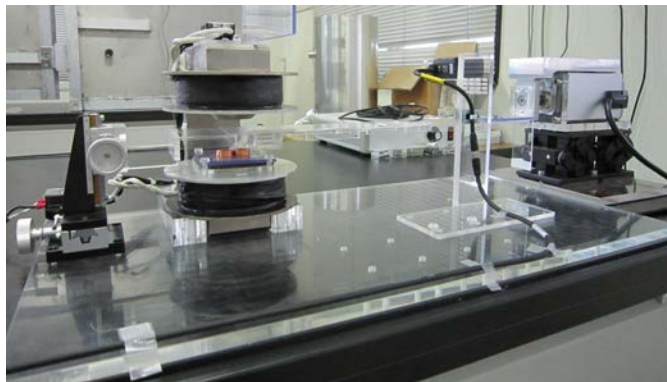
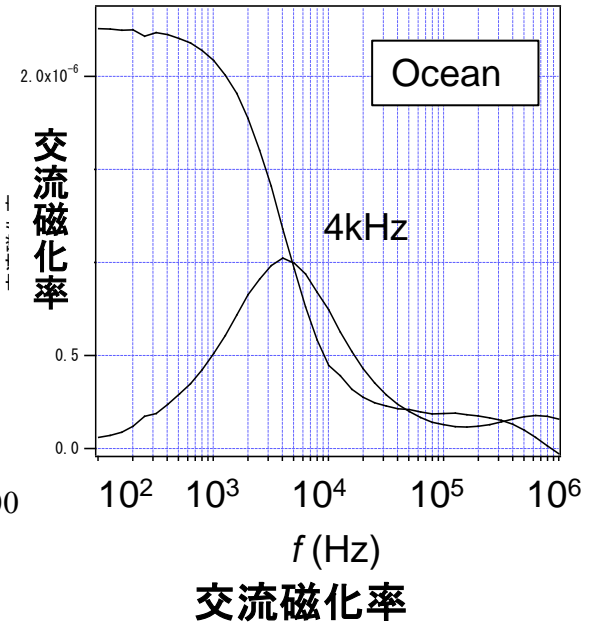
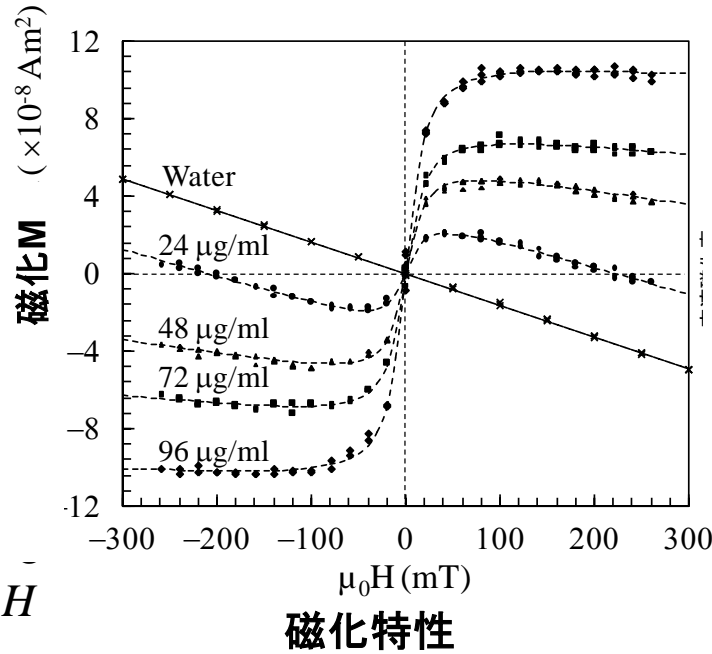
- 実際の粒子ではこれらのパラメータは試料内で分布
1. 分布の評価
 2. 用途に応じた最適な粒子の選定

バイオ応用のための磁気ナノ粒子評価技術 —磁気マーカーの評価装置開発—

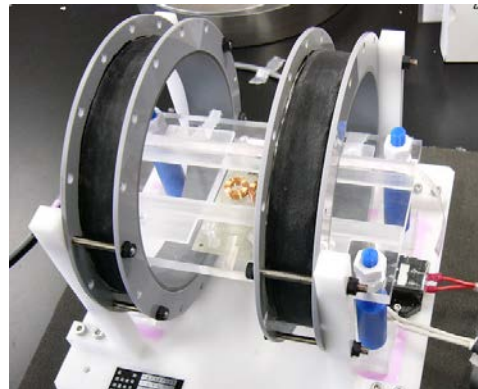


検出コイル分離型SQUID

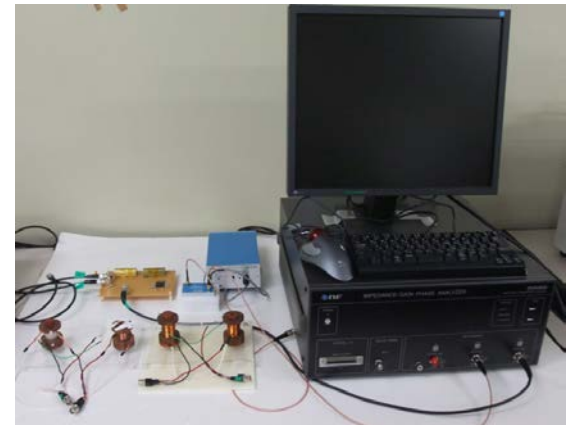
$$M = M_S L\left(\frac{m\mu_0 H}{k_B T}\right) - C\mu_0 \dot{H}$$



直流 磁化測定計



交流磁化率計 (~kHz)



高周波磁化率計 (~MHz)