

令和 6 年 5 月 29 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K05112

研究課題名(和文) 磁気ナノ粒子の交流磁場応答を利用した複雑流体の局所粘弾性測定法の開発

研究課題名(英文) Development of local viscoelasticity measurement using rotational behavior of magnetic nanoparticle under alternating magnetic field

研究代表者

諏訪 雅頼 (Suwa, Masayori)

大阪大学・大学院理学研究科・助教

研究者番号：90403097

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：磁気ナノ粒子(MNP)は、交流磁場により非接触に広い周波数範囲(DC-数百kHz)の配向運動を操作することが可能であり、サイズが揃った粒子を比較的容易に合成できることから、微小空間の粘弾性を測定するためのプローブとして有望視されている。我々は以前の研究で、光を用いてMNPの配向運動を正確に観測できることを示した。本研究課題では、MNP配向運動の磁場周波数依存性に着目した。階層構造を示すハイドロゲルや、粒子間相互作用が無視できない濃厚コロイド溶液、生体膜モデルとして広く用いられているリポソーム内でのMNP配向運動の周波数依存性を調べ、局所粘弾性測定への応用可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本法により測定可能となる局所的粘弾性から「分子スケールの力学特性がマクロな力学特性にどのように伝播するか」を調査可能であり、刺激応答性や自己修復能を持つ機能性ゲルの分子設計指針を提供できる。また、ポラス材料やナノ流路内など、空間的に制限された水の粘弾性を直接測定可能であり、これらを利用した分離分析法や検出法開発の促進が見込まれる。さらに、細胞膜の力学特性や、分子混雑状態にある細胞内の粘性といった、分子生命科学の基礎的な知見を深められる。従って、本測定法は、広範な研究領域で利用可能な基礎技術として期待できる。

研究成果の概要(英文)：Magnetic Nanoparticles (MNPs) are promising materials for probes to measure local viscoelastic properties of complex fluid because their orientational motion with the wide range frequency can be excited by an alternating magnetic field, and it is relatively easy to prepare monodispersed MNPs. Our previous study showed that the orientational behavior could be precisely measured by light. In this work, we focused on the frequency dependence of the orientational motion. We measured the orientational motion of MNPs in hydrogel, condensed colloidal solution, and liposome. As a result, we showed the capability of the present method to study the local mechanical properties of complex fluids.

研究分野：分析化学

キーワード：磁気ナノ粒子 磁気光学異方性 複雑流体 局所粘弾性 交流磁場

1. 研究開始当初の背景

複雑流体の粘性はスケールに依存する。例えば、高分子網目内に分散した粒子が受ける粘性抵抗を考える(図1)。網目サイズより十分に小さいナノ粒子がゲル内を運動する場合(図1a)、粒子は溶媒の粘性に従った抵抗を受ける。粒子が網目サイズに近づくと粘性は増大し、マクロな粘性抵抗に近づく(図1b、c)。このことは、高分子ゲル内のナノ粒子の拡散挙動から実験的にも実証されている。また、多くの複雑流体は粘性だけでなく弾性も示し、同様にスケール依存を示すことが予想される。つまり、図1bのような状況で、ナノ粒子が分子鎖から直接受ける局所的な弾性は、マクロな弾性と異なることが理論的研究により報告されている。

このようなスケール依存粘弾性の理解は、材料工学から生命科学まで、ソフトマテリアルを対象とした幅広い学問領域で求められている。例えば、細胞質基質にはアクチンフィラメントのような超分子ポリマーが張り巡らされており、細胞内におけるタンパク質の非平衡挙動を説明する上でスケール依存粘弾性の概念が必要となる。

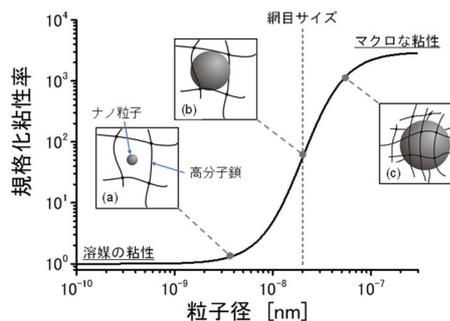


図1 高分子溶液のスケール依存粘性。縦軸は溶媒の粘性率で規格化

2. 研究の目的

本研究は磁気ナノ粒子 (Magnetic Nanoparticles, MNPs) の交流磁場応答を利用した局所粘弾性測定法の開発を目的とする。MNP は、局所粘弾性測定用力学プローブの有力候補である。なぜなら、外部磁場により試料内部に非接触で応力を加えられる、広い周波数範囲 (DC ~ 数百 kHz) で測定できる、nm サイズの単分散粒子を容易に合成可能、等の利点を持つためである。我々は以前の研究で、減衰振動磁場の印加により MNP 分散液に直線二色性が誘起されることを発見した。この光学応答は MNP の回転運動に起因する事を見出し、光学測定により MNP の配向角を正確に測定可能であることを示した。また、媒体の粘性率によりその挙動が変化することを発見し、ナノスケールの力学プローブとしての応用を着想した。本研究課題では、種々の MNP 分散試料について光学応答と磁化応答の周波数依存性を調査し、上記の目的の達成を目指した。

3. 研究の方法

以前の研究で開発した減衰振動磁場を利用した磁気光学異方性装置は、強い振動磁場を発生させることが可能であるが、周波数を離散的にししか変えられないという欠点があった。本研究ではバイポーラ電源を購入し、周波数を 0.3 Hz ~ 100 kHz の範囲で連続的に可変な交流磁石を構築した。磁場発生用コイルは、磁場に対して光を垂直に入射できるように、スプリット型のものを自作した。波長 405 nm の入射光は直線偏光とし、偏光面は磁場に対して 45 度に設定した。コイル内に設置した MNP 分散試料を透過した光について、磁場と平行および垂直な偏光成分をウォラストンプリズムで分離し、光強度差から磁気直線二色性 (Magnetic Linear Dichroism, MLD) を測定した。また、波長 785 nm の近赤外光を用い、ウォラストンプリズムと MNP 分散試料の間に 1/2 波長板を設置することで、磁気直線複屈折 (Magnetic Linear Birefringence, MLB) の測定も行った。本研究課題では、水中、ハイドロゲル中、磁性リポソーム (Magneto-Liposome, ML) 中における MNP の配向挙動を観測した。

MNP 試料としては、マグヘマイト ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) ナノ粒子とコバルトフェライト (CoFe_2O_4) ナノ粒子を共沈法で合成して用いた。また、粒径分布が小さく、表面が両親媒性ポリマーで被覆されたマグネタイト (Fe_3O_4) ナノ粒子を購入した。

ハイドロゲルとして、疎水性修飾エトキシ化ウレタン (Hydrophobically Ethoxylated Urethane, HEUR) の一種である ADEKANOL-700GT の水溶液を用いた。これは、0.8 wt% の濃度で疎水性相互作用により網目を形成し、ハイドロゲルとなる。このゲルのマクロな粘弾性は単緩和 Maxwell モデルで説明可能である。

ML は、バンガム法により調製した。フラスコ内壁に形成したジパルミトイルフォスファチジルコリン (Dipalmitoylphosphatidylcholine, DPPC) の薄膜に MNP 分散液を添加し、水和することで ML 懸濁液を調製した。エクストルーダーにより、ML の平均直径を 150 nm、250 nm および 400 nm とした。

4. 研究成果

(1) MLD 周波数スペクトルと MNP の回転モード識別

測定したすべての MNP 分散液の MLD は磁場周波数 f の 2 倍で振動した。この振幅 A_{2f} と位相をロックインアンプで精密に測定、実部 A_{2f}' と虚部 A_{2f}'' に分けて周波数に対してプロットし、MLD 周波数スペクトルを得た。

図 2 に粒径の異なるマグネタイト MNP の MLD 周波数スペクトルを示す。直径 14 nm と 22 nm の MNP では典型的な緩和曲線を示し、Cole-Cole の緩和式が良く当てはまった。一方、29 nm の IO-MNP では A_{2f}'' が 10 kHz 付近で負の極小値をとった。また、異方性の大きなコバルトフェライト MNP でも 29 nm のマグネタイト MNP と同様のスペクトルが観測された。

スペクトル形状の違いは、図 3 に示すような MNP の回転モードの違いに起因すると考えられた。交流磁場下における液中 MNP は、Magnetic モード (図 3A) および Viscous モード (図 3B) に大別できる。前者は磁気異方性 (磁気モーメントが磁化容易軸に束縛される強さ) の小さな粒子で、後者は磁気異方性の大きな粒子で支配的となること、数値計算により予測されてきた。本手法では、実験的にこれらを識別することが可能であり、液中に分散した MNP の磁気異方性に基づくキャラクタリゼーションが可能であることが示された。

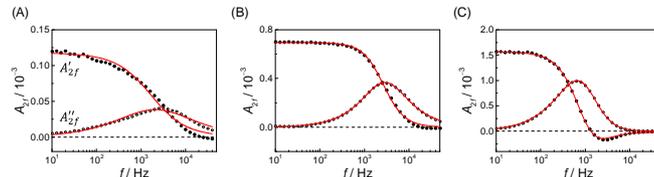


図 2 マグネタイト MNP 分散水溶液の MLD 周波数スペクトル：(A) 直径 14 nm、(B) 22 nm、(C) 29 nm

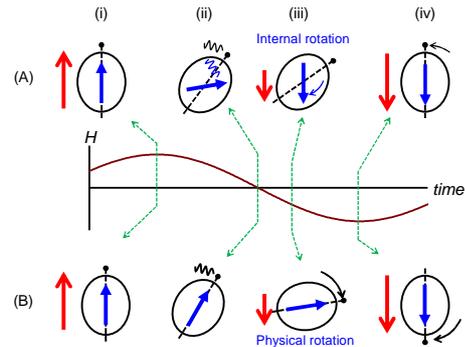


図 3 MNP の回転モード：(A)Magnetic モードと(B)Viscous モード。赤矢印は磁場、青矢印は磁気モーメント、黒破線は磁化容易軸を示す。

(2) MNP 分散ハイドロゲルの MLD 周波数スペクトル測定

MNP 分散 HEUR 水溶液の MLD 周波数スペクトルは、その表面状態により大きく異なることが分かった。共沈法で合成し、表面コートのないマグヘタイト MNP では、ゲル化濃度以上の HEUR を添加しても、MNP の配向挙動は水溶液中と変化しないことが分かった。

一方、表面がコートされたマグネタイト MNP 分散試料では、HEUR 濃度によりスペクトル形状が明らかに変化した。まずゲル化濃度以下 (0.26 wt%) において、マクロな粘性はほぼ水と等しいにもかかわらず、 A_{2f}'' のピーク位置が低周波数側に大きくシフトした。この濃度範囲で HEUR 分子はフラワーミセルを形成することが知られており、MNP に吸着することで流体力学径が増大し、緩和時間が大きくなったためと考えられる。さらに、ゲル化濃度以上で 10 Hz 以下の低周波数領域でも $A_{2f}'' > 0$ となり、即ち位相遅れが生じていることが分かる。この領域はマクロな応力緩和時間のスケール (0.5~1 s) に近く、MNP の回転運動は網目の粘弾性を反映することが示唆された。HEUR 濃度に依存した MNP の配向運動変化は動的磁化測定では観測することが出来ず、本研究により MLD 測定の特徴が示された。

(3) MLB 測定による MNP 配向運動観測

MLD 測定は MNP が吸収する短波長領域の光を用いる必要があり、試料自体の吸収や散乱により測定が困難になる場合がある。そこで、MNP が光吸収を示さない近赤外光を用いた MLB の測定を試みた。

幾つかの MNP 分散試料の MLD と MLB を測定したところ、全ての試料において MLB は MLD に比例し、MNP の配向運動を反映することが示された。MLD と同様に $2f$ 成分の振幅と位相を精密に測定し、実部 B_{2f}' と虚部 B_{2f}'' に分けて MLB 周波数スペクトルを得ることに成功した。MLB は濃厚な MNP 試料でも測定することが可能であった。共沈法で合成したマグヘタイト MNP の場合、80 mg/mL の高濃度でも MLB 周波数スペクトルを測定できた。20 mg/mL 以上の MNP 濃度で B_{2f}'' のピーク形状が変化し、遅い回転緩和時間のモードが混ざることが分かった。粒子間相互作用によるピークと考えられ、濃厚コロイド溶液の物理化学を研究する新しい手法として有望であることが示された。

さらに、ML に含まれる MNP について、その配向挙動が本法により測定可能か調査した。ML 懸濁液は、可視光で大きな光散乱が起こり MLD 周波数スペクトル測定は困難であったが、近赤外光を用いた MLB 周波数スペクトルは容易に得ることができた。フリーな MNP と同様に、MLB

周波数スペクトルには Cole-Cole 緩和式が良く当てはまり、緩和時間 τ_0 を見積もることが可能であった。 τ_0 の値はリポソームのサイズと相関があり、フリーな MNP のものより 50 ~ 1,000 倍大きかった。このことから、MNP は脂質膜に吸着した状態で、リポソームとともに配向していることが示唆された。さらに、MLB 周波数スペクトルの温度変化を調査すると、40 付近で緩和時間が急激に減少した。DPPC 膜は 41 でゲル相から膜流動性の高い液晶相へと転移することが知られており、MNP 周囲の粘性が減少したためと考えられる。リポソームは生体膜のモデルとして広く用いられており、本手法により細胞膜の局所的な力学特性解析が期待できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Suwa Masayori, Uotani Akira, Tojo Yuki, Onodera Reisho, Tsukahara Satoshi	4. 巻 38
2. 論文標題 Orientational Dynamics of Magnetic Iron Oxide Nanoparticles in a Hydrogel: Observation by Magnetic Linear Dichroism under Oscillating Field	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 9708 ~ 9719
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.2c01593	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Suwa Masayori, Tsukahara Satoshi, Watarai Hitoshi	4. 巻 23
2. 論文標題 Applications of magnetic and electromagnetic forces in micro-analytical systems	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Lab on a Chip	6. 最初と最後の頁 1097 ~ 1127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d2lc00702a	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Suwa Masayori, Kawahigashi Shintaro, Emura Hitoshi, Tsukahara Satoshi	4. 巻 134
2. 論文標題 Recognition of rotational modes of magnetic nanoparticles by frequency dependence of magnetic linear dichroism under AC field	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 233902
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/5.0183380	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計22件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 諏訪雅頼、江村一志、野北優、塚原聡
2. 発表標題 交流磁場により誘起される光学異方性を用いた磁性ナノ粒子分散液のキャラクタリゼーション
3. 学会等名 第83回 分析化学討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 諏訪雅頼、野北優、塚原聡
2. 発表標題 交流・直流重畳磁場下における液中磁性ナノ粒子の配向挙動解析
3. 学会等名 日本分析化学会 第72年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 諏訪雅頼、野北優、塚原聡
2. 発表標題 交流と直流の直交磁場下における磁性ナノ粒子の配向運動
3. 学会等名 第84回 応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 諏訪雅頼、樋口舞花、岡本行広、塚原 聡
2. 発表標題 交流磁場下における磁性リポソーム懸濁液の磁気直線複屈折測定
3. 学会等名 第47回 日本磁気学会学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 諏訪雅頼、江村一志、塚原聡
2. 発表標題 交流磁場下における磁性ナノ粒子の回転モードと磁気直線二色性の周波数スペクトルの変化
3. 学会等名 第17回 日本磁気科学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masayori Suwa
2. 発表標題 Frequency Dependence of Orientational Behavior of Iron Oxide Magnetic Nanoparticles in Fluid under AC Magnetic Field
3. 学会等名 The 9th International Workshop on Materials Analysis and Processing in Magnetic Fields (MAP9) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 諏訪 雅頼、今田 舞子、塚原 聡
2. 発表標題 ハイドロゲル中に分散した磁性ナノ粒子の交流磁場配向挙動
3. 学会等名 第71回 応用物理学会 春季学術講演会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 諏訪 雅頼、川東 慎太郎、江村 一志、塚原 聡
2. 発表標題 交流磁場が磁性ナノ粒子分散液に誘起する光学異方性の周波数応答
3. 学会等名 第82回 分析化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 諏訪雅頼, 江村一志, 塚原 聡
2. 発表標題 磁性ナノ粒子分散液の磁気直線二色性周波数スペクトル解析
3. 学会等名 第46回 日本磁気学会学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 樋口 舞花、鷹津 実里、岡本 行広、塚原 聡、諏訪 雅頼
2. 発表標題 磁性ナノ粒子の交流磁場応答を利用した脂質二分子膜の力学特性解析の試み
3. 学会等名 日本分析化学会 第71年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 諏訪 雅頼、樋口 舞花、塚原 聡
2. 発表標題 磁気直線複屈折による磁性ナノ粒子の回転運動観測
3. 学会等名 日本分析化学会 第71年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 諏訪 雅頼、魚谷 明良、東條友紀、小野寺礼尚、塚原 聡
2. 発表標題 ハイドロゲルに分散した酸化鉄ナノ粒子の配向ダイナミクス
3. 学会等名 第16回 日本磁気科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 樋口 舞花、鷹津 実里、岡本 行広、塚原 聡、諏訪 雅頼
2. 発表標題 交流磁場下における磁性リポソーム懸濁液の磁気直線複屈折
3. 学会等名 第16回 日本磁気科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小野寺礼尚、浜崎亜富、諏訪雅頼、喜多英治
2. 発表標題 パルス減衰磁場を用いた動的磁化測定装置の開発
3. 学会等名 第16回 日本磁気科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 樋口 舞花、鷹津 実里、岡本 行広、塚原 聡、諏訪 雅頼
2. 発表標題 リボソームに内包された磁性ナノ粒子の交流磁場応 下での配向挙動
3. 学会等名 第70回 応用物理学会 春季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 諏訪雅頼、川東慎太郎、塚原聡
2. 発表標題 交流磁場下における液中酸化鉄ナノ粒子の物体回転観測
3. 学会等名 第45回 日本磁気学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 諏訪雅頼、東條友紀、塚原聡
2. 発表標題 振動磁場下における液中コバルトフェライトナノ粒子の回転運動
3. 学会等名 第82回 応用物理学会 秋季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 諏訪雅頼、東條友紀、塚原聡
2. 発表標題 高分子溶液に分散したコバルトフェライトナノ粒子の 振動磁場配向挙動
3. 学会等名 日本分析化学会 第70年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 諏訪雅頼、川東慎太郎、塚原聡
2. 発表標題 交流磁場により磁気ナノ粒子分散液に誘起される磁気直線二色性の周波数依存性
3. 学会等名 第15回 日本磁気科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田ひかる、諏訪雅頼、塚原聡
2. 発表標題 水溶液と界面を作る液晶分子の磁場配向緩和時間
3. 学会等名 第15回 日本磁気科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 諏訪雅頼、塚原聡
2. 発表標題 交流磁場下における酸化鉄ナノ粒子分散液の磁気直線複屈折
3. 学会等名 第69回 応用物理学会 春季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小野寺礼尚、浜崎亜富、諏訪雅頼、喜多 英治
2. 発表標題 パルス減衰磁場を用いた磁性体の動的磁化測定
3. 学会等名 第69回 応用物理学会 春季学術講演会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関