

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 23 日現在

機関番号：12701

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25286041

研究課題名(和文) 磁気ハイパーサーミアの実現とネール緩和に従う超常磁性ナノ微粒子の開発

研究課題名(英文) Magnetic hyperthermia system and preparation of superparamagnetic nanoparticles following Neel relaxation

研究代表者

一柳 優子 (Ichianagi, Yuko)

横浜国立大学・大学院工学研究院・准教授

研究者番号：90240762

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、磁気微粒子を用いたハイパーサーミア(温熱療法)を実現することを目的とした。金属塩化物とメタ珪酸ナトリウムの水溶液を湿式混合する独自の製法で磁気ナノ微粒子を生成し、磁気的性質を明らかにするとともに、官能基や葉酸を修飾し、がん細胞選択性を持たせた。その上で、交流磁化率の測定から磁気緩和に関するパラメータを解析し、ネール緩和やブラウン緩和などの発熱機構を解明することで試料の最適化を行った。さらに、交流磁場を印加することにより、がん細胞のアポトーシスを導く温度上昇を実現した。実際にヒト乳がん細胞を用いたin vitro実験では劇的なハイパーサーミア効果が確認できた。

研究成果の概要(英文)：Magnetic nanoparticles (NPs) encapsulated in amorphous SiO₂ were prepared using our original wet chemical method. We got various magnetic clusters such as iron oxides, hydroxides and ferrites. These magnetic particles were further functionalized for biomedical applications. We have introduced the NPs into the cells, and localization by external field in tissue was also confirmed. Then cancer cell selective NPs were developed by conjugating with folic acid. Based on this technique, we proposed magnetic hyperthermia treatment. In order to realize magnetic hyperthermia treatment, DC magnetization and AC magnetic susceptibilities were measured by SQUID magnetometer. Then, optimization of magnetic parameters for nanoparticles was performed. Furthermore, in vitro experiments to study the hyperthermia effects of these particles on cancerous cells were carried out. Drastic effect of magnetic hyperthermia was observed.

研究分野：ナノ磁性

キーワード：微粒子 磁化率 ナノ医療 ハイパーサーミア セラノスティクス

1. 研究開始当初の背景

ナノメートルサイズの磁気微粒子は、昨今、高密度記録媒体や各種磁性材料のみならず、ナノテクノロジーの各分野で注目を集めている。特に医療分野との融合を目指す研究が、世界中で加速している。申請者は独自の製法を用いて粒径がわずか数ナノメートルのアモルファス SiO_2 に内包された磁気クラスターを生成し、それらの磁気特性について研究してきた。この方法で作られた微粒子は SiO_2 に取り囲まれているために、分散性が良く凝集を防ぎ、さらに Si イオンが表面に存在するという特徴を持っている。この構造を生かして絶縁体酸化物に官能基や他の化学物質を結合させ、薬剤輸送や温熱療法を実現すべきであると考えた。

2. 研究の目的

本研究は、金属塩化物とメタ珪酸ナトリウムの水溶液を湿式混合する独自の製法で磁気ナノ微粒子を生成し、磁氣的性質を明らかにするとともに、官能基や葉酸を修飾し、がん細胞選択性を持たせた上で、磁気微粒子を用いたハイパーサーミア (温熱療法) を実現することを目的とする。

交流磁化率の測定から磁気緩和に関するパラメータを解析し、ネール緩和やブラウン緩和などの発熱機構を解明することで試料の最適化を行う。さらに、交流磁場を印加することにより、がん細胞のアポトーシスを導く温度上昇を実現し医療技術に貢献する。

3. 研究の方法

(1) 遷移金属を含むナノサイズの磁気微粒子を種々作成し、これに葉酸やタンパクを修飾してがん細胞に特異的に導入可能な機能性を持たせる。各種サンプルの磁気特性を詳細に調べ、特に交流磁化率の虚部の振る舞いから磁気ハイパーサーミア (温熱療法) に適したものを探索する。磁化のデータから選択したサンプルについて交流磁場を印加し、昇温過程を観察し、発熱量を定量的に決定する。
(2) 磁気ハイパーサーミアの実現に向けて、アポトーシスとネクローシスの境界を見極める方法を探索し、発熱量を制御可能な最適条件を決定する。

4. 研究成果

(1) 超常磁性を持つ磁気ナノ微粒子の創製と磁気パラメータの最適化

交流磁場による熱散逸量 P は $P = fAU = \mu\pi\chi''fh^2$ のように表され、周波数 f や磁場 h のほかに交流磁化率の虚数成分 χ'' が重要であることがわかる。そこで、まず磁化の値が大きく、かつ超常磁性を示すナノサイズの磁気微粒子を組成や粒径を制御しながら作製し、交流磁化率を測定した。このうち効果的な熱散逸が期待できる Zn をドーピングした Mn ferrite (マンガン亜鉛フェライト) の粒径が 12 nm から 30 nm の χ'' の温度依存性を図 1 に

示す。

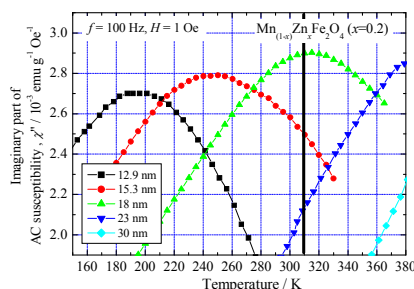


図1 12 nm-30 nm の Mn-Zn ferrite の交流磁化率虚数部 χ'' の温度依存性

ブロッキング温度に相当する χ'' のピークは粒径が大きくなるほど高温側にシフトした。ここで室温あるいは体温付近の 300 K に注目すると、粒径が 18 nm のものが最も値が大きい。つまりこの条件で最も熱散逸効果が得られると考えられる。

(2) 交流磁場中での温度上昇

そこで、交流磁場発生装置を製作し、試料の元の温度からの上昇を観察した。図 2 に 5 分間における試料の温度上昇の変化を示した。交流磁化率の測定結果から予想したとおり、18 nm の試料が最も発熱しており、13 K ほど上昇している。粒径のより大きな 23 nm や 30 nm よりも優れているというのは興味深い。この結果はこの微粒子がネール緩和に従う系であることを示している。体温が約 37 度だとすると、この 13 K という温度上昇はがん細胞を死滅させるのに十分な温度といえる。

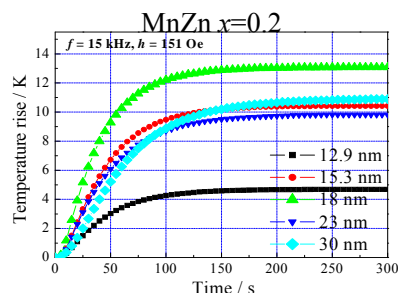


図2 粒子径別の交流磁場中での温度変化

(3) がん細胞を用いた in vitro 実験とハイパーサーミア効果

実際にがん細胞が死滅することを実証するため、乳がん細胞を用いて in vitro の細胞実験を行った。培養したシャーレの中に 1 mg/ml 濃度の磁気微粒子を撒布し、本コイルで出力可能な最大磁場である 31 kHz, 90 Oe の交流磁場を 30 分間印加した。その後、細

胞をトリパンブルーで染色し、生存細胞をカウントした。設定した条件は1. コントロール (バックグラウンド) 2. 微粒子のみ 3. 磁場のみ 4. 磁気ハイパーサーミアの4つである。図3にそれらの細胞生存率の結果を示す。1, 2, 3で微粒子のみではほとんど変わらない結果に対して、4ではがん細胞の生存率が20%以下にまで激減しており、ハイパーサーミアの効果がはっきりと観察できた。1, 2, 3で変化がないことから、微粒子には毒性がないこともわかる。

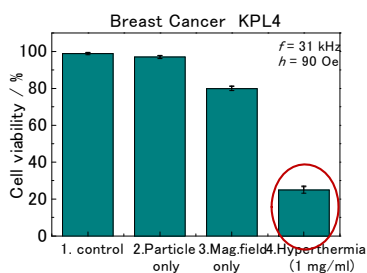


図3 ヒト乳がんKPL4を用いた場合の細胞生存率。
1.コントロール, 2.微粒子のみ, 3.磁場のみ, 4.ハイパーサーミア

他の乳がん細胞、MCF7, MDA-MB23 や前立腺がん細胞 DU145 においても同様の効果が確認できた。この結果を踏まえ、in vivo の実験へと発展させる。

(4)セラノスティクスへの発展

開発した微粒子は、優れた MRI 造影効果を持ち合わせることが明らかになった。今後は治療と診断を同時に行う、セラノスティクスへの発展を目指したい。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 31 件) (全て査読ありのみ)

1. K. Mori, M. Hachisu, K. Hyodo, S. Morimoto, T. Yamazaki, Y. Ichiyanagi "Characterization of local structure and heat dissipation of iron oxide nanoparticles for magnetic hyperthermia treatment" *Trans. Mater. Res Soc.-J* Vol. **41** (2016) No. 1 p25-28
2. K. Hyodo, S. Morimoto, T. Yamazaki, T. Ishikawa and Y. Ichiyanagi, "Local structure analysis for diluted magnetic semiconducting Co and Al co-doped ZnO nanoparticles", *AIP Proceedings* **1709**, 020004 (2016) 10.1063/1.4941203
3. Shota Morimoto, Tomoya Ishikawa, Kuminori Hyodo, Takahiro Yamazaki, Shu Taira, Koichi Tsuneyama, and Yuko Ichiyanagi, "Preparation and characterization of newly developed matrix using functional γ -Fe₂O₃ nanoparticles", *Surface and Interface Analysis* 2016, **48**, 1127-1131 10.1002/sia.6100
4. J. Utsumi, Y. Ichiyanagi, "Bonding of SiO₂/SiO₂ using Si ultra-thin films at room

temperature by applying surface activated bonding method", *Japanese Journal of Applied Physics* **55**, 026503 (2016)(IF=1.122)

5. Michael Leibold, Sandra Kisslinger, Frank W. Heinemann, Frank Hampel, Yuko Ichiyanagi, Michael Kein, Patrick Homenya, Franz Renz, Hans Toftlund, Georg Brehm, Siegfried Schneider, Markus Reiher, and Siegfried Schindler, "Effect of Chelate Ring Size in Iron(II) Isothiocyanato Complexes with Tetradentate Tripyridyl-alkylamine Ligands on Spin Crossover Properties", *Z. Anorg. Allg. Chem. (J. Inorganic and General Chemistry)*, **642** (1), 85-94 (2016) (IF=1.160)

6. A. S. Kamzin and Y. Ichiyanagi "Study of Ferrite Co_{1+x}Ti_xFe_{2-2x}O₄ (0.2 < x < 0.5) Nanoparticles for Magnetic Hyperthermia", *Physics of the Solid State*, 2016, Vol. **58**, No. 10, p.2101-2108 (2016)

7. Shu Taira., Natsuki Yamaguchi., Shota Morimoto., Yukina Tatsuta1., Hajime Katano., Yuko Ichiyanagi, Koichi Tsuneyama and Kentaro Kikuchi, LIVER DISEASE RISK OF XENOBIOTICS DUE TO PERCUTANEOUS ABSORPTION REVEALED BY NANO-PALDI IMAGING MASS SPECTROMETRY, *International Journal of Recent Scientific Research* Vol. **7**, Issue, 7, p. 12589-12592 (2016)

8. M Hachisu, K Mori, K Hyodo, S Morimoto, T Yamazaki, and Y Ichiyanagi, "Room-temperature ferromagnetism in Co and Nb co-doped TiO₂ nanoparticles", *AIP Conference Proceedings* **1649**, 20 (2015) 10.1063/1.4913539

9. Takaya Kondo, Kazumasa Mori, Masaya Hachisu, Takahiro Yamazaki, Daiki Okamoto, Masatoshi Watanabe, Kohsuke Gonda, Hiroshi Tada, Yoh Hamada, Mayumi Takano, Noriaki Ohuchi, and Yuko Ichiyanagi "AC Magnetic Susceptibility and Heat Dissipation by Mn_{1-x}Zn_xFe₂O₄ Nanoparticles for Hyperthermia Treatment", *J. Appl. Phys.* **117** 17D157 (2015) 10.1063/1.4919327

10. Kazumasa Mori, Masaya Hachisu, Takahiro Yamazaki, and Yuko Ichiyanagi "Magnetic Properties of CuFe_{1-x}Cr_xO₂ nanoparticles surrounded by amorphous SiO₂" *J. Appl. Phys.* **117**, 17C756 (2015) 10.1063/1.4919328

11. Takuya Yanoh, Akinobu Kurokawa, Hiromasa Takeuchi, Shinya Yano, Kazuki Onuma, Takaya Kondo, Kazunari Miike, Toshiki Miyasaka, Ko Mibu and Yuko Ichiyanagi, "Characterization of Magnetic and Dielectric Properties of Bi_{1-x}Gd_xFeO₃ Nanoparticles by Local Structure Analyses", *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* **14**, (3) 2190-2197 (2014)

12. Akinobu Kurokawa, Takuya Yanoh, Shinya Yano, and Yuko Ichiyanagi, "Preparation and magnetic properties of multiferroic CuMnO₂ nanoparticles", *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* **14**, (3) 2553-2556 (2014)

13. S. Taira, D. Kaneko, Y. Kawamura-Konishi, Y. Ichiyonagi "Application of functionalized nanoparticle for mass spectrometry" *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* **14**, (3) 3155-3162 (2014)
14. T. YANO, A. KUROKAWA, T. MIYASAKA, K. MORI, M. HACHISU, H. TAKEUCHI, S. YANO, K. ONUMA, T. KONDO, K. MIIKE and Y. ICHIYANAGI, "Magnetic and Dielectric Properties of Multiferroic $\text{Bi}_{1-x}\text{Gd}_x\text{FeO}_3$ " (*Journal of the Japan Society of Powder and Powder Metallurgy*) Vol.61 No.S1 S30-S33(2014)
15. M. Hachisu, K. Onuma, T. Kondo, K. Miike, T. Miyasaka, K. Mori, and Y. Ichiyonagi, "Superparamagnetic behavior of Fe-doped SnO_2 nanoparticles", *AIP Conf. Proc.* **1585** 3(2014)
16. J. Utsumi and Y. Ichiyonagi, Cu-Cu Direct Bonding Achieved by Surface Method at Room Temperature, *AIP Conf. Proc.* **1585** 102 (2014)
17. S. Taira, H. Taguchi, R. Fukuda, K. Uematsu, Y. Ichiyonagi, Y. Tanaka, Y. Fujii, H. Katano 'Silver oxide based nanoparticle assisted laser desorption/ionization mass spectrometry to detect low molecular weight compounds' *Mass Spectrometry* **3**, s0026 (2014)
18. Toshiki Miyasaka, Takaya Kondo, Kazunari Miike, Kazuki Onuma, Masaya Hachisu, Kazumasa Mori, and Yuko Ichiyonagi, "Local Structure Control of Manganese Oxide Nanoparticles Encapsulated by Amorphous SiO_2 ", *e-J Surf. Sci. Nanotech.* **12** 307-312(2014).
19. *Kazuki Onuma, Tomoyuki Hiroki, Yuko Ichiyonagi, "Structural Characteristics and Ionization Ability of Manganese Oxide Nanoparticles" *e-J Surf. Sci. Nanotech.* **12** 269-274 (2014).
20. M Hachisu, K Mori, K Hyodo, S Morimoto, T Yamazaki, and Y. Ichiyonagi, "Room-temperature ferromagnetism in Co and Nb co-doped TiO_2 nanoparticles", *AIP Conference Proceedings* **1649**, 20 (2015)
21. Takaya Kondo, Kazumasa Mori, Masaya Hachisu, Takahiro Yamazaki, Daiki Okamoto, Masatoshi Watanabe, Kohsuke Gonda, Hiroshi Tada, Yoh Hamada, Mayumi Takano, Noriaki Ohuchi, and Yuko Ichiyonagi "AC Magnetic Susceptibility and Heat Dissipation by $\text{Mn}_{1-x}\text{Zn}_x\text{Fe}_2\text{O}_4$ Nanoparticles for Hyperthermia Treatment", *J. Appl. Phys.* **117** 17D157 (2015)
22. Kazumasa Mori, Masaya Hachisu, Takahiro Yamazaki, and Yuko Ichiyonagi "Magnetic Properties of $\text{CuFe}_{1-x}\text{Cr}_x\text{O}_2$ nanoparticles surrounded by amorphous SiO_2 " *J. Appl. Phys.* **117**, 17C756 (2015)
23. Jun Utsumi, Yuko Ichiyonagi, "Characterization of Cu/Cu Bonding Interface Prepared by Surface Activated Bonding at Room Temperature", *Journal of Basic and Applied Physics* 2014, Vol. 3 Iss. 4, 150-158(2014).
24. M. Wolff · C. Krüger · P. Homenya · L. Heyer · R. Saadat · B. Dreyer · D. Unruh · T. Meyer · G. Klingelhöfer · L. Rissing · R. Sindelar · Y. Ichiyonagi · F. Renz, "Effect of pseudohalides in pentadentate-iron(III) complexes studied by DFT and Mossbauer spectroscopy", *Hyperfine Interactions* **226**, Issue 1-3, 237-241(2014).
- ほか8報。
〔学会発表〕(計119件)
- 1) S. Sasage, S. Morimoto, T. Ishikawa, S. Taira, K. Tsuneyama, Y. Ichiyonagi, "Ionization ability of functional iron oxide magnetic nanoparticles", *International BMS Symposium 2016*, October, 14-15, 2016 Tokyo, **Oral**
- 2) K. Yoda, K. Onuma, T. Ishikawa, Y. Ichiyonagi, "New matrix for mass spectrometry using 3d transition metal nanoparticles surrounded by SiO_2 ", *International BMS Symposium 2016*, October, 14-15, 2016 Tokyo, **Symposium Award 受賞 Oral**
- 3) T. Ide, K. Hyodo, T. Ishikawa, S. Morimoto, T. Yamazaki, and Y. Ichiyonagi, "Preparation and characterization of Co and Al co-doped nanoparticles", 2016 5th International Conference on Material Science and Engineering Technology, 3236E-A October 29, 2016 Tokyo, **Japan Oral**
- 4) T. Ishikawa, J. Ichikawa, T. Ide, S. Sasage, K. Fujiwara, S. Miyano, K. Yoda, Y. Hosokai, A. Usui, Y. Machida, H. Saito, M. Takano, M. Tokunaga, K. Gonda, Y. Ichiyonagi, "Multifunctional Properties of $\text{Mn}_{1-x}\text{Zn}_x\text{Fe}_2\text{O}_4$ Nanoparticles for Hyperthermia, MR and CT Imaging", *International Workshop on Magnetic Bio-Sensing* October, 2016, Fukuoka, Poster
- 5) K. Fujiwara, D. Shigeoka, T. Ishikawa, T. Yamazaki, T. Ide, S. Sasage, K. Yoda, S. Miyano, and Y. Ichiyonagi, "Magnetic Properties and Hyperthermia Effect in vitro Experiment of Co-Zn Ferrite Nanoparticles", *International Workshop on Magnetic Bio-Sensing*, October, 2016, Fukuoka, Poster
- 6) K. Yoda, K. Onuma, T. Ishikawa, T. Ide, S. Sasage, K. Fujiwara, S. Miyano, Y. Ichiyonagi, "New matrix for detection of small particles using magnetic nanoparticles surrounded by SiO_2 ", *10th Anniversary International Symposium on Nanomedicine*, November 25 (November 24-26, 2016) Tsukuba, Ibaraki, Poster
- 7) K. Fujiwara, D. Shigeoka, T. Ishikawa, T. Ide, S. Sasage, K. Yoda, S. Miyano, and Y. Ichiyonagi, "Hyperthermia Effect of Depending on SiO_2 Layers Co-Zn Ferrite Nanoparticles", *10th Anniversary International Symposium on Nanomedicine*, November 25 (November 24-26, 2016) Tsukuba, Ibaraki, Poster
- 8) Shunta Miyano, Kazunari Miike, Tomoya Ishikawa, Koki Fujiwara, Kohei Yoda, Shuntaro Sasage, Taisei Ide, Yoshiyuki Hosokai, Akihito Usui, Yoshio Machida, Haruo Saito, Yuko

Ichiyanagi, “Magnetic Properties of $\text{CoFe}_2\text{O}_4 \cdot x\text{SiO}_2$ Nanoparticles and their Relaxivities”, 10th Anniversary International Symposium on Nanomedicine, November 25 (November 24-26, 2016) Tsukuba, Ibaraki Poster

9) S. Sasage, S. Morimoto, T. Ishikawa, S. Taira, K. Tsuneyama, Y. Ichiyanagi, “Ionization ability of $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ nanoparticles for detecting 2-OA”, 10th Anniversary International Symposium on Nanomedicine, November 25 (November 24-26, 2016) Tsukuba, Ibaraki Poster

10) T. Ide, K. Hyodo, T. Ishikawa, S. Morimoto, T. Yamazaki, and Y. Ichiyanagi, “Preparation and characterization of Co and Al co-doped ZnO nanoparticles for biomedical imaging”, 10th Anniversary International Symposium on Nanomedicine, November 25 (November 24-26, 2016) Tsukuba, Ibaraki Poster

11) Yuko Ichiyanagi, “Multifunctional Magnetic Nanoparticles for Theranostics” 4th Japan-China Symposium on Nanomedicine, 北九州国際会議場 (福岡) 2016.5.12-13 招待講演

12) Yuko Ichiyanagi, “AC Magnetic Susceptibility and Heat Dissipation by Magnetic Nanoparticles for Hyperthermia Treatment”, Calorimetry Conference 2016, Turtle Bay Hawaii, (USA) 2016.8.1-4 (8/2) 招待講演

13) Yuko Ichiyanagi, “Multifunctional Magnetic Nanoparticles for Future Theranostics”, Energy, Material & Nanotechnology Meeting, 2016.8.23-26 (8/25) Berlin (Germany) 招待講演

14) Yuko Ichiyanagi, “Functional Theranostic Magnetic Nanoparticles”, 10th Anniversary International Symposium on Nanomedicine 2016.11.24-26 (11/26) Tsukuba, Ibaragi 招待講演

15) Yuko Ichiyanagi, “Hybrid Functional Magnetic Nanoparticles for Theranostics”, YNU-ACES Workshop on Electromaterials in Bio-related Fields, Yokohama National University, Yokohama, 2016.10.12

16) Yuko Ichiyanagi, “Functional Magnetic Nanoparticles for Theranostics”, A3 Conference, Seoul (Korea) 2017.1.15-18 (1/17) 招待講演

17) Yuko Ichiyanagi, “Preparation and Application of Magnetic Nanoparticles”, Electromaterials Science Symposium, Wollongong (オーストラリア) 2017.2.8-10 (2/8) 招待講演

18) Yuko Ichiyanagi, “Local Structure Analysis and Biomedical Applications of Multifunctional Magnetic Nanoparticles”, Condensed Matter Physics 2016.10.26-28 (10/27) Chicago (USA) 招待講演

19) Yuko Ichiyanagi, “Multifunctional magnetic nanoparticles for theranostic applications”, Asian Advanced Materials Congress, Singapore (シンガポール) IAAM Medal Lecture 2017.3.10-16 (3/14) 招待講演・受賞講演

20) A. S. Kamzin, K.E. Romachevsky, Y.

Ichiyanagi, “Mössbauer Study of Co-Ti ferrite nanoparticles for magnetic hyperthermia treatment” ICM2015, TU.F-P62, バルセロナ (スペイン)2015.7.7

21) Yuko Ichiyanagi, Takahiro Yamazaki, Kazumasa Mori, Masaya Hachisu, Shota Morimoto and Kuminori Hyodo, “AC Magnetic Susceptibility and Hyperthermia Effect in vitro Experiment of CoZn-ferrite Nanoparticles”, ICM2015, TU.F-P70, バルセロナ(スペイン) 2015.7.7

22) Masaya Hachisu, Kazumasa Mori, Kuminori Hyodo, Shota Morimoto, Takahiro Yamazaki, Yuko Ichiyanagi, “Magnetic properties of transition metal co-doped TiO₂ nanoparticles and local structure analysis by XAFS measurements”, ICM2015, TU.F-P69, バルセロナ(スペイン) 2015.7.7

23) Takahiro Yamazaki, Kuminori Hyodo, Shota Morimoto, Tomoya Ichikawa, Yuko Ichiyanagi, “Synthesis of Co doped AgFeO₂ delafossite nanoparticles”, ICM2015, TU.F-P10 バルセロナ (スペイン)2015.7.7

24) Yuko Ichiyanagi, “Magnetic Nanoparticles for Therapy and Diagnostics” A3 Symposium on Nanoscale Imaging of Cancers, August 24-25, 2015(Jeju Shilla Hotel, South Korea), 8/25 招待講演

25) K. Hyodo, M. Hachisu, S. Morimoto, T. Yamazaki, T. Ishikawa and Y. Ichiyanagi, “Ferromagnetism at room temperature in Co and Nb co-doped TiO₂ nanoparticles and their XAFS measurements”, XAFS16: Satellite Meeting „ Application of XAFS to the study of magnetic Materials, (Max-Planck-Institute for Intelligent Systems “31. August - 2. September 2015, Stuttgart, (Germany)

26) K. Hyodo, S. Morimoto, T. Yamazaki, T. Ishikawa and Y. Ichiyanagi, “Local structure analysis for diluted magnetic semiconducting Co and Al co-doped ZnO nanoparticles” Interdisciplinary Research And Global Outlook Conference 2015, Irigo Sea-Park, Tahara-City, (Aichi) 2015.10.22-23

27) Shota Morimoto, K. Hyodo, T. Yamazaki, T. Ishikawa, S. Taira, K. Tsuneyama and Y. Ichiyanagi, “Mass spectrometry imaging of mouse liver using functional $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ nanoparticles” 10th International Symposium on Atomic Level Characterizations for New Materials and Devices’ 15, Kunibiki Messe, Matsue, (Shimane) 2015.10.27 Student Award 受賞講演

28) Shota Morimoto, K. Hyodo, T. Yamazaki, T. Ishikawa, S. Taira, K. Tsuneyama and Y. Ichiyanagi, “Mass Spectrometry Imaging of Mouse Liver using Functional $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ Nanoparticles”, ALC2015, 27p-P-24, Poster Matsue, (Shimane) 2015.10.26-30

29) Yuko Ichiyanagi, “Magnetic Nanoparticles

for Therapy and Diagnostics” 9th International Symposium on Nanomedicine I1-02 2015.12.10, **invited** Mie Univ. Sansui Hall, Tsu, (Mie) 2015.12.10-12 **招待講演**

30) T. Ishikawa, J. Ichikawa, K. Hyodo, S. Morimoto, T. Yamazaki, Y. Hosokai, A. Usui, Y. Machida, S. Saito, M. Takano, M. Tokunaga, K. Gonda, Y. Ichiyangi, “Mn-Zn ferrite nanoparticles as an agent for hyperthermia treatment, MRI and CT imaging” 9th International Symposium on Nanomedicine P-19 2015.12.11 Mie Univ. Sansui Hall, Tsu, (Mie) 2015.12.10-12 **Best Poster Award**

31) I. Ohta, T. Yamazaki, S. Morimoto, K. Hyodo, T. Ishikawa, Y. Ichiyangi, “Heating Property of Co Ferrite Nanoparticles and Hyperthermia Effect in vitro Experiment” 9th International Symposium on Nanomedicine P-18 12/11 Mie Univ. Sansui Hall, Tsu, (Mie) 2015.12.10-12 **Best Poster Award**

32) S. Morimoto, K. Hyodo, T. Yamazaki, S. Taira, K. Tsuneyama, Y. Ichiyangi, “Preparation of functional magnetic nanoparticles and mass spectroscopy imaging”, Pacificchem2015, MTL 710 12/16 Honolulu, (USA) 2015.12.15-20

33) I. Ohta, Y. Ichiyangi, “Preparation of Co-ferrite nanoparticles and effect of hyperthermia treatment”, Pacificchem2015, MTL 709 12/16 Honolulu, (USA) 2015.12.15-20

34) Yuko Ichiyangi, “Multifunctional Magnetic Nanoparticles for Imaging and Hyperthermia Treatment”, A3 Foresight 6th Meeting, “Nanoscale Imaging and Tracing of Key Molecular Events in Cancer Biology Using Nanobiomaterials” 1/27 Akiu, (Miyagi) 2016.1.26-29 **招待講演**

35) A. S. Kamzin, Y. Ichiyangi, “STUDY OF CO-TI FERRITE NANOPARTICLES FOR HYPERTHERMIA TREATMENT”, International Baltic Conference on Magnetism: Focus on Biomedical Aspects, 2015.8.30-9.3, Svetlogorsk, (Russia)

36) Jun Utsumi, Kazumasa Mori, Masaya Hachisu, and Yuko Ichiyangi, “Cu/Cu bonding and SiO₂/SiO₂ bonding by surface activated bonding at room temperature for hybrid bonding technique” EM-NANO2015 P3-25 Toki Messe, (Niigata) 2015.6.18

他、国際会議 29 件、国内学会 54 件

○出願状況 (計 2 件)

名称：質量分析用マトリクス剤、質量分析方法、及び質量分析イメージング方法
発明者：一柳優子、森本翔大
権利者：横浜国立大学
種類：特許
番号：特願 2016-037758

出願年月日：平成 28 年 2 月 29 日
国内外の別：国内

名称：磁気ナノ微粒子
発明者：一柳優子
権利者：横浜国立大学
種類：特許
番号：特願 2015-169830
出願年月日：平成 27 年 08 月 28 日
国内外の別：国内

○取得状況 (計 1 件)

名称：マグネタイトナノ微粒子の製造方法
発明者：一柳優子
権利者：横浜国立大学
種類：特許
番号：特許第 5670094 号
取得年月日：平成 26 年 12 月 26 日
国内外の別：国内

[その他]
ホームページ等
<http://yukolab.ynu.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

一柳 優子 (IHIYANAGI, Yuko)
横浜国立大学・大学院工学研究院・准教授
研究者番号：90240762

(2) 研究分担者

千本松 孝明 (SENBONMATSU, Takaaki)
埼玉医科大学・リサーチアドミニストレーションセンター・教授
研究者番号：70216563