

東京大学 大学院新領域創成科学研究科  
基盤科学研究系物質系専攻

平成 20 年度

修士論文

液相中における弱磁性マイクロ粒子の  
磁気アルキメデス分離手法に関する研究

指導教員：和田 仁 教授

076133：千葉 隼稔

# 目次

第1章	はじめに	3
1.1	磁気科学の背景	3
1.2	磁気科学とは	4
1.3	超伝導磁石について	4
1.4	磁気科学で用いる代表的な力	5
1.5	強磁場により明らかになる現象	6
第2章	磁気アルキメデス分離の現状	8
2.1	磁気アルキメデス分離の原理	8
2.1.1	磁気力	8
2.1.2	磁気浮上・分離	9
2.1.3	磁気アルキメデス浮上・分離	10
2.2	磁気アルキメデス分離の現状と発展性	11
2.3	液相中からの物質の分離手法の例	12
第3章	研究目的	14
第4章	マイクロメートル粒子の磁気アルキメデス分離	15
4.1	実験装置	15
4.2	実験試料	18
4.3	実験準備と手順	24
4.3.1	実験準備	24
4.3.2	粒子の分散処理	24
4.3.3	マイクロ粒子の磁気アルキメデス分離の実験手順	26
4.4	実験結果	28
4.4.1	100 $\mu\text{m}$ アガロース粒子と 75 $\mu\text{m}$ シリカ粒子の分離	28
4.4.2	75 $\mu\text{m}$ シリカ粒子と 50 $\mu\text{m}$ ソーダ石灰ガラス粒子の分離	29
4.4.3	50 $\mu\text{m}$ ソーダ石灰ガラス粒子と 50 $\mu\text{m}$ ホウ珪酸ガラス粒子の分離	30
4.4.4	50 $\mu\text{m}$ ソーダ石灰ガラス粒子と 20 $\mu\text{m}$ 赤色 $\text{SiO}_2$ 粒子の分離	32
4.4.5	20 $\mu\text{m}$ 赤色 $\text{SiO}_2$ 粒子と 20 $\mu\text{m}$ 白色 $\text{SiO}_2$ 粒子の分離	35
4.4.6	アミノ基結合 20 $\mu\text{mSiO}_2$ 粒子の分離	38
4.4.7	20 $\mu\text{m}$ 赤色シリカ粒子と 20 $\mu\text{m}$ $\text{TiO}_2$ コーティングシリカ粒子の分離	39
第5章	抗原検出プロセスへの磁気アルキメデス分離の応用	41
5.1	実験装置	41
5.2	実験試料	42
5.3	抗原-抗体反応	43
5.4	従来の抗原検出プロセス	44
5.5	磁気アルキメデス分離を用いた抗原検出プロセス	45
5.6	実験手順	46
5.6.1	粒子への抗体の修飾	46

5.6.2	抗原-抗体反応手順 .....	47
5.6.3	抗体の磁気アルキメデス分離実験手順.....	47
5.7	実験結果 .....	48
5.7.1	粒子への抗体修飾の確認 .....	48
5.7.2	抗原-抗体反応の特異性の確認 .....	48
5.7.3	赤色 SiO <sub>2</sub> 粒子と白色 SiO <sub>2</sub> 粒子の磁気アルキメデス分離 .....	49
5.7.4	抗原分離への磁気アルキメデス分離の応用.....	50
第 6 章	磁気アルキメデス分離に最適な磁場空間設計.....	53
6.1	磁場解析計算理論について .....	53
6.2	磁気アルキメデス分離に最適な磁場空間について.....	54
6.2.1	磁気アルキメデス分離における分離幅.....	54
6.2.2	磁気アルキメデス分離に最適な空間磁場.....	55
6.3	検討条件と結果 .....	56
6.3.1	基本条件の検討 .....	56
6.3.2	解析の手順 .....	57
6.3.3	解析条件と結果 .....	58
6.3.4	まとめ .....	61
第 7 章	総括 .....	64
参考文献	.....	65
謝辞	.....	66

# 第1章 はじめに

## 1.1 磁気科学の背景

磁石の歴史を遡ると、その始まりははるか昔、紀元前 600 年頃になると言われている。紀元前 600 年頃、西欧ギリシャの「マグネシア地方」ではすでに天然磁石が産出され、磁石の存在が広く世の中に知られていたという。このマグネシア地方の地名が由来となり、磁石のことをマグネットと呼ぶようになった。一方、同じ頃、古代中国においても、現在の河北省磁県にあたる「慈州(じしゅう)」という地域で天然磁石が産出され、広く世に知られていた。当時の中国文化圏では磁石は「慈石」と書かれ、日本においては、奈良時代の文献に「慈石」の文字が登場している。しかし、世の中に磁石の存在が知れ渡っていながらも、近代になるまで磁石が産業界に应用されることはなかった。それまでの磁石の主な使われ方というものは、専ら方位を知るための方位磁針としてしか使われていなかったのである。

磁石が注目を浴びるようになったのは、1800 年代になってからであった。ガウス、エルステッド、ファラデー、ジュールなど多くの先駆的な科学者が電磁気学分野での法則や公式などを発表し、電磁気に関する研究がこの時期から盛んになり、電磁石が作製された。

1911 年、オランダの K.Onnes が超伝導を発見した<sup>1)</sup>。その後、電気抵抗ゼロの特徴を活かして大量の電流をエネルギー損失なしに流すことのできる超伝導体を用いた電磁石、すなわち、超伝導磁石の開発が行われるようになった。さらに、1986 年に高温超伝導体が発見されると、超伝導に関する研究、超伝導を応用した科学技術の研究・開発が目覚ましく発展していった。

超伝導磁石では従来の電磁石のように銅線に電流を流すのではなく、超伝導体の線材を用いるので、ジュール熱の発生が無く、大規模な水冷装置は必要ない。また、従来より遥かに大きな電流を流して、10 テスラ (Tesla) を超える磁場を発生できるだけでなく、磁石自体を小型化することも可能である。この超伝導磁石を用いると、普段の生活では観察できない面白い現象を観察することができる。ここで、一般的に使用されている磁石と超伝導磁石による磁場が物質に及ぼす影響を比較してみる。

我々が一般的に使用する磁石は、鉄、コバルト、ニッケルなどを近づけるとそれらを強く引き付ける。しかし、例えば 1 円玉などに用いられるアルミニウムに対しては、鉄のように引き付けることもないし、反発することもない、と一般的に考えられている。

超伝導磁石も、鉄などを近づけると鉄を引き付ける。しかし、数 Tesla を超えるような強い磁場を発生する超伝導磁石では、鉄などのように磁石の作用が容易に観察できる物質だけでなく、これまで磁石に引き付けられたり、反発したりしないと考えられてきたアルミニウムや水などの物質を含む、『世の中のすべての物質』において、引き付けたり、反発させたりする作用を観察することが可能であることが分かってきた。つまり、このような強い磁場を用いると、世の中のすべての物質に対して appreciable で substantial な影響が現れる。これまで観察ができなかった現象が強磁場によって観察可能になるとともに、それらの新奇な現象が様々な分野へ応用されることが期待されるようになった。これが「磁気科学」の始まりである。

## 1.2 磁気科学とは

全ての物質は何らかの磁性を持ち、強磁場下では物質に対する磁場の影響がそれらの磁性を通してあらわになる。物質の磁性は以下の4つに分類することができ、磁場に対する物質の応答の度合いは、それぞれの物質の磁化率によって決定される。

- a) 強磁性 : スピンの方向が一定方向に揃っており、自発磁化をもつ。弱い磁場に対しても強く応答する物質 (磁化率 :  $\sim 10^3$ )
- b) 常磁性 : 磁場の向きと同じ方向に、わずかに磁化される物質 (磁化率 :  $10^{-3} \sim 10^{-6}$ )
- c) 反磁性 : 磁場の向きと反対の方向に、わずかに磁化される物質 (磁化率 :  $\sim 10^{-6}$ )
- d) 反強磁性 : 隣り合うスピンの方向が逆向きに揃っており、印加磁場強度を0にしたときに全く磁化していない方向をもつ物質

このうち、常磁性、および反磁性の物質をまとめて弱磁性物質と呼ぶ。これらの物質は、体積磁化率が  $10^{-3} \sim 10^{-6}$  程度であり、磁場によつての作用は鉄などの強磁性体 (磁化率は  $10^3$  程度) の  $10^{-6} \sim 10^{-9}$  程度でしかない。そのため、従来の弱い磁場 (1 テスラ以下程度) では磁場による影響をほとんど確認できなかった。

しかし、十分に強い磁場の下では、磁化率の非常に小さな弱磁性体においても影響を観察することができることが分かってきた。弱磁性体に対しても顕著な影響を与えることができる超伝導磁石の存在が、磁気科学の基礎・基盤である。

## 1.3 超伝導磁石について

磁気科学存立の根源となっている超伝導磁石について述べる。超伝導磁石の外観を図 1.1 に内部の概略を図 1.2 に示す。

超伝導磁石では、超伝導材料で作られた線材からコイルを作製し、そこに電流を



図 1.1 超伝導磁石の外観

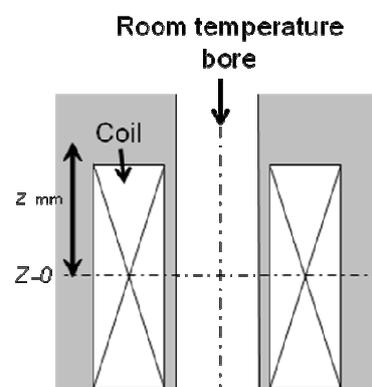


図 1.2 超伝導磁石内部の概略

流す。導線に電流を流すと、アンペールの法則に従って、その周りに磁場が発生する。コイルはこの導線のループを多数足し合わせていると考えることができる。一本のループに電流を流すと、その内部で磁場が発生するため、ループを多数重ね合わせたコイルでは、各ループからの磁場を足し合わせた大きさの磁場が発生する。その磁場分布は中心で最も強く、端に行くにつれて徐々に弱くなる。結果とし

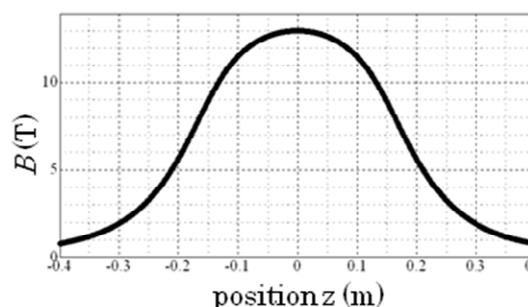


図 1.3 超伝導磁石内の磁場分布

て、マグネット内のボア軸上での磁場分布は図 1.3 のようになる。

さらに、超伝導磁石はコイルが超伝導線材のみで作られているため、従来の電磁石のようにコイルから発生するジュール熱を大量の水によって冷却させる必要がなく、装置がコンパクトになるという特徴がある。そのため、(とくに液体ヘリウムを必要としない型の)超伝導磁石は通常の実験室に導入し利用できる便利な装置として、世界中に普及している<sup>2)</sup>。

では、超伝導磁石を用いて発生した強い磁場は、どのようなことに応用できるのであろうか。次に、強磁場が弱磁性物質へ及ぼす影響という視点から説明をしていく。

## 1.4 磁気科学で用いる代表的な力

磁気科学では、とくに、強磁場が弱磁性物質に及ぼす影響に注目する。その場合観察される現象は、磁場と物質の相互作用に由来する。磁気科学で扱う強磁場と弱磁性物質の間に生じる代表的な力やエネルギーとして、磁気力、磁気トルク、熱力学エネルギー、ローレンツ力がある。

### ・磁気力

磁気力は本研究テーマである磁気アルキメデス分離に大きく関わる磁気的作用である。磁場が空間的に変化している場所では、物質が弱磁性物質であれば磁場が強い方向へ、反磁性物質であれば磁場が弱い方向へ働く力である。

### ・磁気トルク

磁気的な異方性を有する物体を磁場中に置いたとき受ける力を磁気トルクという。今、図 1.4 のように、磁気異方性を有する物体が外部磁場中に置かれた状況を考える。そのとき、磁気モーメント  $\mathbf{m}$  [ $\text{Am}^2$ ] と外部磁界の間の角度が  $\theta$  [ $\text{deg.}$ ] の場合、磁気エネルギーは

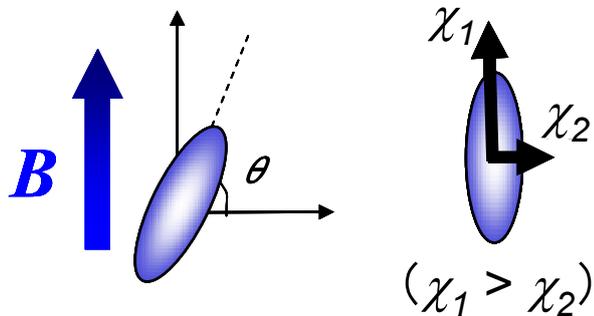


図 1.4 磁気異方性のある物体への磁場印加

$$E_{mag} = -\mathbf{m} \cdot (\mu_0 \mathbf{H}) = -\mathbf{m} \cdot \mathbf{B} = -mB \cos \theta$$

(1.1)

と表される。この磁気エネルギーは、磁化容易軸と外部磁場の向きを一致させるようにトルクを与える。このトルクは、回転軸をトルクベクトルの方向とすれば

$$\mathbf{T} = -\frac{\partial E_{mag}}{\partial \theta} \mathbf{m} \times \mathbf{B} = I \mathbf{M} \times \mathbf{B} \quad (1.2)$$

となる。図 1.4 の例の状況では、磁気モーメントの成分は  $(B\chi_1 \sin \theta, 0, B\chi_2 \cos \theta)$  と表せるので、この物体は磁気トルクとして、y 軸周りに

$$\mathbf{T} = (0, (\chi_1 - \chi_2) B^2 \sin 2\theta, 0) \quad (1.3)$$

のトルクを受ける。磁気異方性を有する物体に磁場を印加すると、この力により物体はその磁化

率に応じて、一つの方向を向くように配向する。磁気トルクを用いることにより結晶方位を制御する材料創製技術が研究されている。

・熱力学エネルギー

磁場中に置かれた物質が受ける影響として、熱力学的エネルギーによる作用がある。

上に述べた3つは、磁場中の物質が磁場から受ける力学的な力である。一方、物質が磁化する場合には、外部からエネルギーが与えられているはずであり、これは熱力学的には内部エネルギーが増加していることになる。このとき、磁気エネルギーによる内部エネルギーの変化は、

$$dU_{mag} = \int_V dv \mu_0 \mathbf{H} d\mathbf{M} \quad (1.4)$$

となる。これをもとにギブズの自由エネルギー変化を求めると、

$$G = U - TS - PV - \int_V dv \mu_0 \mathbf{H} \mathbf{M} \quad (1.5)$$

となる。

ここで、温度と圧力を一定として印加磁界  $H$  と磁気モーメント  $M$  が変化した場合、自由エネルギーの変化量は

$$dG = -\mu_0 \int_V dv \mathbf{M} d\mathbf{H} \quad (1.6)$$

と表わされる。

これから、印加磁場が大きいほど、また、磁気モーメントが大きいほど、自由エネルギーの変化量も大きいことがわかる。さらに、印加磁場の強さを変化させることにより、自由エネルギーを変化させることができ、化学反応の温度や相変態温度を変化させることができる。

以上に挙げた3つの力・エネルギーは、磁気エネルギーに起因しており、磁気科学では便宜上3つに分けて考えることとする。

・ローレンツ力

磁気エネルギー以外の要因で磁場が物質へ及ぼす力としてローレンツ力がある。

ローレンツ力は、一般的によく知られているように、物質中に電子の流れが存在するとき、流れる電子に働く力である。(図 1.5)

その力は以下の式で表わされる

$$\mathbf{F} = q\mathbf{v} \times \mathbf{B} \quad (1.7)$$

ここで  $q$  は電荷、 $\mathbf{v}$  は速度、 $\mathbf{B}$  は磁束密度である。

この力は、電子加速器などで電子軌道を曲げることなどに利用されている。<sup>3)</sup>

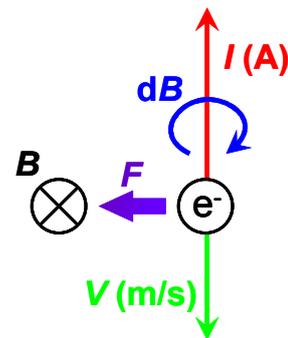


図 1.5 ローレンツ力

## 1.5 強磁場により明らかになる現象

1.1.3 で示した力を物質に対して顕在化させることにより、興味深い現象を観察することができる。いくつかの例を挙げていくことにする。

磁気力、磁気エネルギーを用いた現象の中で代表的な現象として、“モーゼ効果”と呼ばれるものがある。中心磁場 10 T の磁場空間を地面と平行に設置し、水を導入する。すると、今まで磁場の影響は全く無視できると考えられていた水でさえも、強磁場下では影響を受けることを示し、強い磁場の影響により界面の形状が変化してしまう。これがモーゼ効果と呼ばれる現象である。この様子を図 1.6 に示す。反磁性体である水は、磁場の最も強い磁場中心から離れる向きに力が働き、それに伴い磁場中心では、水が排除されている。

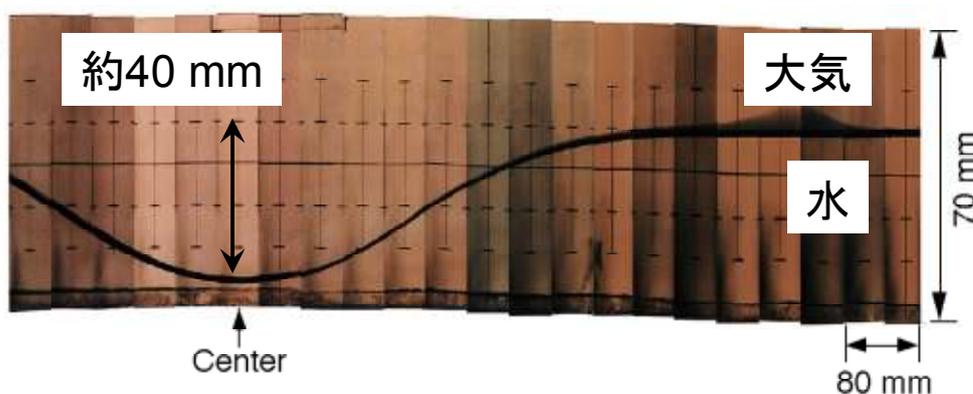


図 1.6 モーゼ効果<sup>2)</sup>

また、強磁場中では図 1.7 のように水を浮上させることもできる。先ほどとは異なり、マグネットを地面と鉛直方向に設置し、最大磁場 16 T の空間に水滴を導入する。すると、水は重力と逆向きに磁気力が与えられ、磁気力と重力が拮抗し、水を浮上させることができる。



図 1.7 水の磁気浮上<sup>2)</sup>

このように、強磁場の下では、磁石による水の形状の変形や水の浮上などの通常では考えられないような面白い現象を観察することができる。

## 第2章 磁気アルキメデス分離の現状

この章では、強磁場により弱磁性物質の分離を可能とした磁気アルキメデス分離についての説明を行う。

### 2.1 磁気アルキメデス分離の原理

1.4 で述べた通り、磁気勾配のある空間では物質に対して磁気力を働かせることができる。物質に働く磁気力と重力とを拮抗させることによって、物質を浮上・分離させることができる。その理論を詳しく説明していく。

#### 2.1.1 磁気力

この項では、本研究で対象とする弱磁性体の磁気力を示す式を導出する。

磁化の磁場によるポテンシャル・エネルギー  $E_{mag}$  は、弱磁性体のように磁化の大きさが外部磁界によらずほとんど変化せず、一定であれば

$$E_{mag} = -\mu_0 mH \quad \dots(2.1)$$

と表される。ここで、 $\mu_0$  は真空の透磁率、 $m$  は磁化、 $H$  は外部磁界である。このときの磁気力  $F$  は、ポテンシャルの傾きに応じた形で表わされるので、

$$F = -\text{grad}E_{mag} = -\text{grad}(-\mu_0 mH) = \mu_0 m \text{grad}H \quad \dots(2.2)$$

と表される。このため、空間的変化を持つ磁場中では反磁性物質は磁場が弱い方向へ、常磁性物質では磁場の強い方へ磁気力を受けることになる。

また、磁場が存在する空間が真空であった場合、磁束密度  $B$  と外部磁界  $H$  の関係は、真空の透磁率  $\mu_0$  ( $4\pi \times 10^{-7}$  H/m) を用いて

$$B = \mu_0 H \quad \dots(2.3)$$

と表わされる。

さらに、体積当たりの磁化  $m$  は、体積磁化率  $\chi$  を用いて

$$m = \chi H \quad \dots(2.4)$$

と表わされるため、(2.3)、(2.4)式を(2.2)式に代入すると、単位体積当たりの磁気力  $F$  は以下のように表わされる。

$$F = \frac{\chi}{\mu_0} B \text{grad}B \quad \dots(2.5)$$

つまり、弱磁性体に働く磁気力は、磁化率と、磁束密度と磁束密度勾配との積に比例する力であることがわかる<sup>3)</sup>。

## 2.1.2 磁気浮上・分離

磁気力を受ける方向を地面と鉛直方向にし、十分に大きな力を働かせれば、重力に拮抗して、物質を浮上させることができる。これを磁気浮上という。

そのときのつりあいの式は、鉛直方向を  $z$  方向と定めると、 $gradB$  は  $\frac{dB}{dz}$  と書き改めることができるので、

$$\rho g = \frac{\chi}{\mu_0} B \frac{dB}{dz} \quad \dots(2.6)$$

と表わすことができる。ここで、 $\rho$  は浮上対象物の密度、 $g$  は重力加速度である。

右辺が単位体積あたりに働く磁気力、左辺が重力の項である。

(2.6)式を物質浮上に必要な磁場条件を求める形に変形すると、

$$B \frac{dB}{dz} = \frac{\mu_0}{\chi} \rho g \quad \dots(2.7)$$

となる。

今、1.3 項で示したマグネット内の磁場空間内に反磁性物質 ( $\chi < 0$ ) を磁気浮上させることを考える。図 1.2 で示した磁場分布から  $B \frac{dB}{dz}$  の空間変化を求め、磁気力に相関する量である  $BgradB$  と重力に相関する量である  $\rho g$  の釣り合いの関係を図 2.1.1 に示す。

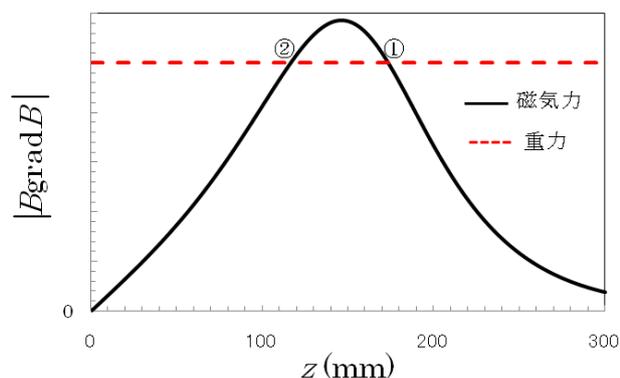


図 2.1.1  $BgradB$  と  $\rho g$  の釣り合い概略

図 2.1.1 から(2.7)式の左辺  $B \frac{dB}{dz}$  と右辺

の  $\frac{\mu_0}{\chi} \rho g$  が釣り合う位置は位置①と

②の 2 か所あることがわかる。

しかし、実際に磁気浮上を行ってみると、物質が安定に浮上する位置は 1 か所のみであることがわかる。

このことを説明するために、力が釣り合う各地点での磁気力と重力の力の関係を見ていく。

まず、位置①で反磁性物質に働く力が釣り合う場合を考える。

この場合、物質が力のつり合いの位置①から少し移動した場合を考える。物質がマグネットの下方へ移動した場合には、(磁気力)>(重力) という力関係になるため、物質は元の位置へ押し返される。さらに、上方へ移動した場合には、(重力)>(磁気力) となるため、この場合同様に位置①へ押し戻される。そのため、①の位置では物質を安定的に浮上させることができる。

一方で、位置②に物質がある場合には、物質が少しでも上方へ移動すると、そこでの物質へ働く力は (磁気力)>(重力) となり、物質は①の地点まで浮上してしまう。さらに、物質が少しでも下方へ移動すると、(重力)>(磁気力) となり、物質は重力の力により落下してしまう。結局、②の

位置に物質を浮上させようとしても、安定的に浮上させることができない。このため、物質を超伝導マグネットの磁場空間で浮上させる場合には、安定浮上位置は一か所のみとなる。

これが磁気浮上の原理である。

さらに、このとき、密度  $\rho$  と体積磁化率  $\chi$  は物質によって固有の値をとるため、物質によって浮上条件を満たす磁束密度と磁束密度勾配の積が異なる。同時に、超伝導マグネット内の磁場は空間的变化を持っているため、物質ごとに浮上位置が異なることになる。

したがって、物質を磁気浮上させた場合、物質を分離することができる。

これが磁気浮上分離の原理である。

### 2.1.3 磁気アルキメデス浮上・分離

アルキメデスの原理とは、「物質が重力場において物質を取り囲む周囲の媒体を退けることでその重さと逆向きの力を受ける」という原理である。そのアルキメデスの原理により物質が受ける力のことを浮力といい、周囲媒体の密度を  $\rho_s$  とすると、 $\rho_s g$  で表わされる(単位体積当たりの場合)。

2.1.2 項で説明した磁気浮上の原理で物質を浮上させる場合において、浮上させる物質の周囲媒体も磁場から磁気力を受ける。周囲媒体が受ける体積当たりの磁気力はその体積磁化率を  $\chi_s$  として、

(1.2.5)式より、 $\frac{\chi_s}{\mu_0} B \text{grad} B$  と表される。

そのため、アルキメデスの原理と同様に、浮上させる物質は周囲媒体を退けることにより

$-\frac{\chi_s}{\mu_0} B \text{grad} B$  の力を受けることになる。この力を磁気アルキメデス力という。

周囲媒体をうまく調節することにより磁気アルキメデス力をうまく調整できれば、浮上に必要な磁場条件を緩和できる。(図 2.1.2)

磁気アルキメデス力と浮力を加えたつりあいの式は

$$\rho g - \rho_s g = \frac{\chi}{\mu_0} B \frac{dB}{dz} - \frac{\chi_s}{\mu_0} B \frac{dB}{dz} \quad \dots(2.8)$$

と表される。(2.8)式から磁束密度と磁束密度勾配の積は

$$B \frac{dB}{dz} = \frac{(\rho - \rho_s)}{(\chi - \chi_s)} \mu_0 g \quad \dots(2.9)$$

と表される。

(2.9)式の右辺から、浮上物質と周囲媒体の密度に近いほど、磁化率の差が大きいほど、物質の浮上に必要な磁場条件を大きく緩和させることができることがわかる。

この磁気アルキメデス効果を利用した磁気浮上・分離を磁気アルキメデス浮上・磁気アルキメデス分離という<sup>3),4),5)</sup>。

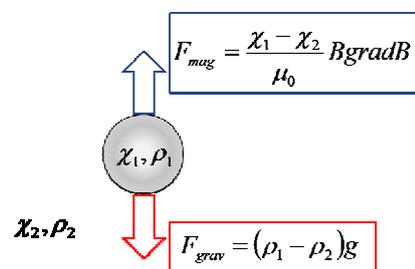


図 2.1.2 周囲媒体を考慮した場合、物質に作用する力

## 2.2 磁気アルキメデス分離の応用と発展性

磁気アルキメデス分離の特徴として、複数種の物質を一度に分離可能であること、応答速度が速いことが挙げられる。この特徴を生かし、磁気アルキメデス分離を様々な分離プロセスに適用すると、プロセス全体の効率化・簡略化を行うことができると期待されている。そのため、現在までに磁気アルキメデス分離は様々な物質に対して研究が行われてきた<sup>3)-5)</sup>。現在までに行われた磁気アルキメデス分離で分離した物質の例を図 2.2.1, 図 2.2.2 に示す。



図 2.2.1 色ガラスの分離<sup>4)</sup>

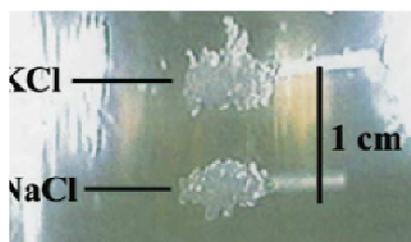


図 2.2.2 NaCl と KCl の分離<sup>4)</sup>

図 2.2.1 の各色ガラスを分離させた例においては、常磁性物質である  $\text{MnCl}_2\text{aq}$  を周囲媒体として最大磁場強度 9.5 T の磁場中において色ガラスを分離させている。各色ガラスは、それぞれのガラス粒子中へ遷移金属を導入して着色しているため、色ガラスごとに異なる磁化率、密度を持つ。そのため、浮上位置が異なり、分離が可能となる。この分離実験では、ガラスをリサイクルする際に、それぞれの色ごとにガラスを分別する必要があるため、従来であれば人の手によって分別していたところを磁気アルキメデス分離手法を用いることにより、ガラスを手で扱うという危険性を取り除くだけでなく、その分別の手間も省くことが可能となることを示している。また、NaCl、KCl の分離においては、最大磁場強度 10.0 T の磁場中で周囲媒体に常磁性の酸素ガスを用いて気相中での分離を行っている。このように、現在まで磁気アルキメデス分離を用いた物質分離に関する研究が多く行われている。

このように、磁気アルキメデス分離は一度に複数の物質を分離させることができるという特徴を有しているにも関わらず、未だ実用化に至っていない。その理由として、現在の磁気アルキメデス分離の研究知見だけでは、本分離手法へ適用されているサイズ範囲が  $100\ \mu\text{m}$  ~ 数 mm と限定されているため、その応用範囲も限られていたためであると考えられる。現在までに磁気アルキメデス分離に適用されているサイズは  $100\ \mu\text{m}$  程度以上の物質であり、それよりも小さな物質に対して検討されている例は報告されていない<sup>3)-5)</sup>。しかしながら、 $\mu\text{m}$  オーダーの粒子での分離が可能となると、分析用途などの広い範囲への応用や、抗体などの医療・製薬分野などに使用される高付加価値な物質に対して分離を行うことができ、経済性・採算性の観点からも磁気アルキメデス分離の実用化へ向けた展望が開けてくると考えられている。

そのため、磁気アルキメデス分離を実用化させるためには、 $\mu\text{m}$  オーダーの粒子への適用範囲についての知見を集積することが必要である。また、実用化を目指す上では、どのようなプロセスへ磁気アルキメデス分離手法を適用するかということも重要になってくる。複数種の物質を同時に

分離できるという特徴を持つ磁気アルキメデス分離を実際の分離プロセスへ適用する際には、その分離効率の高さが最も効果的に機能するプロセス、そして、経済的に採算を取ることができるプロセスへの応用が望ましい。中でも、生体成分などの分析においては、分離物質が高付加価値であり、分離効率がプロセス全体の効率に直結している。さらに、病理診断・製薬開発の際の、抗原を検出するプロセスにおいて、病気の診断、薬の開発を迅速に行う必要がある場合には、本手法を活用できる余地が大いにありとされる。

磁気アルキメデス分離の成分分析や抗原検出プロセスへの応用を考えた場合、その多く場合、分離対象物質は液相中へ存在している。さらに、磁気アルキメデス効果を考えた場合にも周囲媒体として液相を用いた方がより有効的に周囲媒体の力を利用することができるため、磁気アルキメデス分離では液相中での物質分離を行うことが望ましい。

このように、液相中での磁気アルキメデス分離手法を確立することが今後本手法を実用化する上で欠かせない要素となる。

## 2.3 液相中からの物質の分離手法の例

ここでは、現在、液相中からの物質分離に用いられている方法とその特徴を挙げる。液相中からの物質分離に用いられている方法は主に、以下の4つがある。

1. 遠心分離
2. 濾過
3. クロマトグラフィ
4. 磁気分離

### 1. 遠心分離

分離対象物を含む混合物を高速で回転させることにより、物質へ強大な遠心力を与える。通常は拡散に隠れてしまっている物質の沈降速度の差や浮遊密度の差によって物質を分離する手法である。

### 2. 濾過

物質の大きさの差を利用して分離を行う分離手法である。一般に、細かい網目状の構造を持つ濾紙などに分離対象物を含む混合液を流し込むと、濾紙を通過できない物質だけを分離することができる。

### 3. クロマトグラフィ

クロマトグラフィの分離には多くの種類があり、その原理には吸着・イオン交換・分子排斥・分配などがある。

例えば、吸着クロマトグラフィでは、吸着機能を持つ粒子の入れたカラムに分離対象物を含

む混合液を流し込むことにより、混合液中の対象物質とその他の物質との吸着粒子への吸着力の差を利用し、分離を行っている。

#### 4. 磁気分離

物質の磁性を利用して分離を行う分離手法である。強磁性体のような磁性の大きな物質を磁石に引き付けることにより、磁石に引き寄せられる物質と引き寄せられない物質を分離する方法である。また、分離対象物質の磁性が小さな場合には、対象物質へ磁性物質を混入し、磁性を付与させる(担磁)ことにより物質分離を行っている。

1.遠心分離、2.濾過、3.クロマトグラフィの分離方法においては、粒子の大きさや密度の差などの物理的性質を用いる方法、粒子表面の電荷や吸着機能などを利用した化学的性質に基づく方法で分離が行われてきた。

一方、本研究で検証する磁気アルキメデス分離は、磁氣的性質という新たな分離パラメータを利用した分離方法である。磁氣的性質を利用した分離方法では、物理的・化学的性質を利用した分離方法では困難な物質の分離やそれらの分離方法と組み合わせることにより、より精密な分離が可能とすることができる。また、同じ磁氣的性質を利用した 4.の磁気分離の方法では磁石に粒子が引き寄せられるか否かで分離を行っていたため、一度に異なる種類の物質分離は不可能であったが、本手法では、複数種の物質の同時分離が可能であることが挙げられる。また、本手法では、強磁性物質だけでなく、常磁性・反磁性物質など世の中のすべての物質へ適用可能でことも挙げられる。

そのため、磁気アルキメデス分離手法を用いると、世の中のあらゆる物質の分離を効率的に行うことができると期待される。

## 第3章 研究目的

第2章で述べたように、従来の分離手法と比較すると磁気アルキメデス分離は複数種の物質を同時に分離することができ、効率的に分離を行うことができる。そのため、物質のリサイクルや成分分析など様々なプロセスへ本手法を応用することで、プロセス全体を効率化・簡略化させることができる。

磁気アルキメデス分離を実際のプロセスへ適用するためには、分離対象となる物質の範囲を知ることが必要となるが、現在までに磁気アルキメデス分離が適用された物質は粒子径が0.1 mm程度以上のものであり、それよりも小さいマイクロメートル粒子に対しては、粒子の凝集や、微細化に伴う磁気エネルギーと熱エネルギーの競合の問題などから、適用の検討が行われてこなかった。また、より精密な分離(分離分解能の向上)や、適用可能物質の範囲拡大が実用化に向けては必要となる。分離分解能の向上や適用物質の範囲の拡大は、磁気アルキメデス分離の使用用途を広げ、より多くのプロセスへの適用が可能となるためである。

そこで、磁気アルキメデス分離の実用化へ向け、以下の2つの要素について検討を行った。

1) 磁気アルキメデス分離が $\mu\text{m}$ 粒子に適用可能であることの検証と $\mu\text{m}$ 粒子の磁気アルキメデス分離の現存プロセスへの応用

2) 磁気アルキメデス分離の分離分解能向上につながる空間磁場分布の設計

1) については、上に述べたように粒子の凝集や熱エネルギーの問題から小さな粒子への適用の検討がなされてこなかったが、微細な粒子への適用が可能になれば、物質分離のみならず、多成分同時定量分析手法としての利用も期待される。また、本手法を既存の分析プロセスへ適用することにより、その適用可能性の検証を行った。

2) に関しては、分離分解能を向上させることで、今まで分離幅が十分になく分離が困難であった物質に対しても本手法が適用できるようになる。第5章で説明を行うが、分離分解能を向上させるためには、 $B \text{ grad } B$  の空間変化を緩やかにすることが必要となる。本研究では、この条件を計算機シミュレーションにより検討する。

これらの2つの要素から、磁気アルキメデス分離の実用化に資することを目指した。

## 第4章 マイクロメートル粒子の磁気アルキメデス分離

この章では液相中での弱磁性マイクロ粒子の磁気アルキメデス分離を行うための、実験装置、試料、実験手順を説明し、その結果を示す。

### 4.1 実験装置

弱磁性マイクロ粒子の磁気アルキメデス分離実験で使用した装置を以下に示す。

#### ・磁場発生装置

本研究では、磁場発生装置として伝導冷却タイプのJASTEC社製JMTD13C100の超伝導磁石を用いた(図4.1.1)。直径100 mmの円筒形室温空間を試料空間として持ち、その高さは565 mmである。内部の磁場は図4.1.2(a)に示すように、ボア軸上の中心位置( $z = 0$  mm)で最大13 Tであり、試料空間の両端に向かって次第に減衰する。実験においては、この室温ボア空間を地面と鉛



図 4.1.1 超伝導マグネット

直にして使用した。磁気力に相関する $B_{grad}B$ の分布は磁場分布に伴い、図4.1.2(b)のようになる。磁気力最大の位置は $z = \pm 146$  mmである。

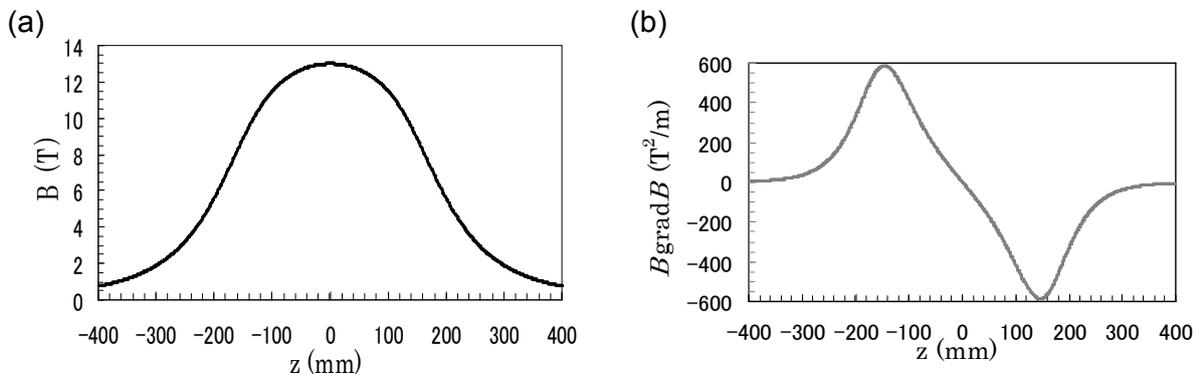


図 4.1.2 (a)超伝導マグネットの磁場強度 (b) $B_{grad}B$  分布

#### ・超音波ホモジナイザー

本研究では、凝集した粒子を分散させるため、Sonics and Materials社製の超音波ホモジナイザー VC-130 図 4.1.3 を用いて攪拌を行った。この装置は、攪拌子を高速で振動させることにより、凝集粒子を物理的な力で分散させるものである。

本研究においては、7-10 W の出力で使用した。



図 4.1.3 超音波ホモジナイザ

・マイクロピペット

溶液、粒子の採取には図 4.1.4 に示す eppendorf 社製 reference4910 を用いた。

左のマイクロピペットは、最大 100  $\mu\text{l}$  まで 0.1  $\mu\text{l}$  ごとの採取が可能であり、右のマイクロピペットは最大 1000  $\mu\text{l}$  まで 0.1  $\mu\text{l}$  ごとの採取が可能である。



図 4.1.4 マイクロピペット

・マイクロシリンジ

分離後の粒子の取り出しには、図 4.1.5 に示す(株)伊藤製作所製イトーマイクロシリンジを用いた。さらに、採取可能範囲を広げるために、イトーマイクロシリンジ用互換針 A 型 150 mm を用いた。



図 4.1.5 マイクロシリンジと延長針

・光学顕微鏡

分離後、粒子を取り出した際には、図 4.1.6 に示す Nikon 社製の光学顕微鏡 ECLIPSE E-400 POL を用いて粒子の分別を行った。この顕微鏡は、上部にカメラを設置することで外部のモニタと接続することが可能であり、本研究では同社製のデジタルカメラ用アプリケーションである ACT-1 を用いて試料の観察を行った。



図 4.1.6 光学顕微鏡

・電子天秤

試料の測定は、図 4.1.7 に示すメトラー・トレド社製の電子ばかり AB204-S を使用した。本測りは 10 mg から 220 g までの範囲を 0.1 mg の単位で測定することが可能である。



図 4.1.7 電子天秤

試料の物性測定には、以下の装置を用いて測定を行った。

・ ζ 電位測定装置

粒子の分散性の評価として、ζ 電位測定を行い、その装置として図 4.1.8 に示すマイクロテック・ニチオン社製 ZEECOM を用いた。

ζ 電位とは、溶液中の粒子の周りに形成される電気二重層中の液体流動が起こり始めるすべり面(粒子の周りに形成するイオン固定層とその外側のイオン拡散層との境界)の電位のことであり、これがゼロに近づくと粒子同士の相互反発力は弱まり、粒子は凝集する。逆に、ζ 電位が大きければ粒子同士は反発し合うため、分散する。

ZEECOM では、粒子が存在する溶液中の左右に+-の電圧を印加すると、粒子が電極に引き寄せられ(電気泳動)、この電気泳動速度を測定することでζ 電位を算出している。

電気泳動とζ 電位の関係には、Smoluchowski の式を用いた。

$$\zeta = \frac{4\eta}{\epsilon} \times U \times 300 \times 300 \times 1000 \quad U = \frac{v}{V/L}$$

ここで、ζ：ゼータ電位[mV], η：溶液の粘性[poise], ε：溶液の誘電率, U：電気泳動易動度, v：粒子の速度[cm/sec], V：電圧[V], L：電極間距離[cm]である。



図 4.1.8 ζ 電位測定装置

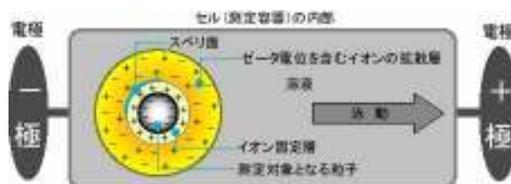


図 4.1.9 粒子表面の電荷のイメージ

・密度測定装置

試料の密度を測定するために、図 4.1.10 に示す SHIMADZU 社製アキュピック 1330 の乾式密度測定装置を用いた。この装置は、一定容量の試料室にヘリウムガスを入れ、測定試料を入れた時と入れない時の圧力差を測定することにより、物質の体積を測定し密度を算出する装置である。



図 4.1.10 密度測定装置

・SQUID

試料の磁化率測定として、図 4.1.11 に示す超伝導量子干渉計 QUANTUM DESIGN MPMS XL を用いた。

試料は図 4.1.12 のようにストロー中に充填・固定する。この装置はジョセフソン結合を持ったコイルを有しており、装置内の磁場中に試料を導入すると、試料が磁化し、コイルを通る磁束密度が変化する。その変化量を測定することにより、物質の磁場に対する磁化を測定することで磁化率を算出する。



図 4.1.12 測定試料



図 4.1.11 SQUID の外観

## 4.2 実験試料

実験で用いた粒子と溶液、そして、それらの密度と磁化率を表 4.1 に示す。

粒子には、成分分析プロセスの際よく用いられているアガロースやシリカなど、表面処理が容易で汎用的に使用される物質を選択した<sup>6)-10)</sup>。

また、粒子はいずれも反磁性物質であるので、磁気力を増強させるために周囲媒体は常磁性である塩化マンガン水溶液を用いた。各物質の磁化率は SQUID により、密度は定容積膨張法による乾式密度計により計測した。

また、粒子の分散性を向上させるために界面活性剤は以下のものを用いた。

- tween20
- SDS

界面活性剤の選定基準として、本手法の成分分析への応用を考え、実際に成分分析プロセスでよく用いられているものを選択した<sup>6)-10)</sup>。

各試料の説明を以下に示す。

- アガロース

アガロースとは、寒天の主成分であり、多糖である。多糖鎖間で水素結合を介して結合し、網目構造を持っている。その基本構造を、図 4.2.1 に示す。

アガロース粒子には、和光純薬工業(株)社製の Agarose XP(product No.01046C)を用いた。粒子の画像を図 4.2.2 に示す。粒子の形状は角ばっている。

物性値は磁化率測定(図 4.2.3)、密度測定から算出した。

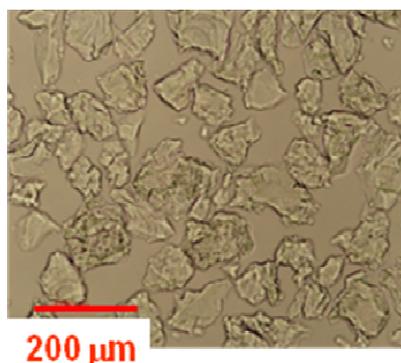


図 4.2.2 アガロース粒子形状

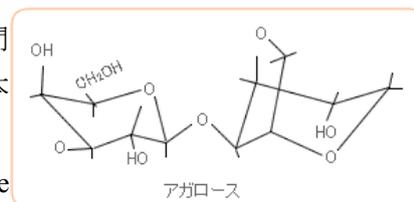


図 4.2.1 アガロース構造

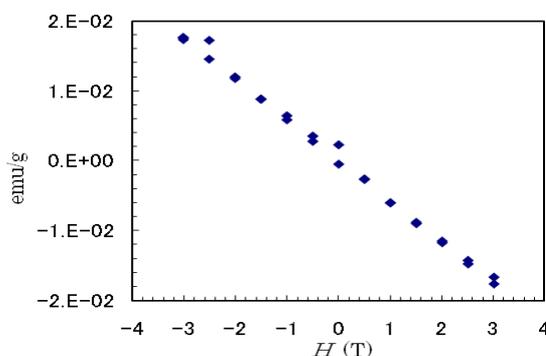


図 4.2.3 磁化率測定の結果

表 4.1 実験で使用した物質とその物性値

物質	粒径 (μm)	密度 (kg/m <sup>3</sup> )	磁化率(-)
アガロース	100	1.49E+03	-9.59E-06
SiO <sub>2</sub>	75	2.14E+03	-15.2E-06
ソーダ石灰ガラス	50	2.80E+03	-4.54E-06
ホウ珪酸ガラス	50	2.63E+03	-6.20E-06
赤色SiO <sub>2</sub>	20	2.31E+03	-12.1E-06
白色SiO <sub>2</sub>	20	2.20E+03	-9.23E-06
SiO <sub>2</sub> (TiO <sub>2</sub> コーティング)	20	-	-
周囲媒体			
2wt% MnCl <sub>2</sub> aq		1.01E+03	27.0E-06
3wt% MnCl <sub>2</sub> aq		1.02E+03	35.9E-06

・シリカ (75  $\mu\text{m}$ )

シリカ粒子には、(株)高純度化学研究所製の SILICON(IV)OXIDE (product No.213620)を使用した。粒子の画像を図 4.2.4 に示す。

粒子の形状は角ばっている。

物性値は磁化率測定(図 4.2.5)、密度測定から算出した。

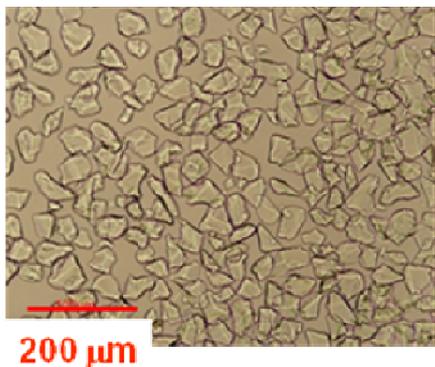


図 4.2.4 シリカ粒子形状

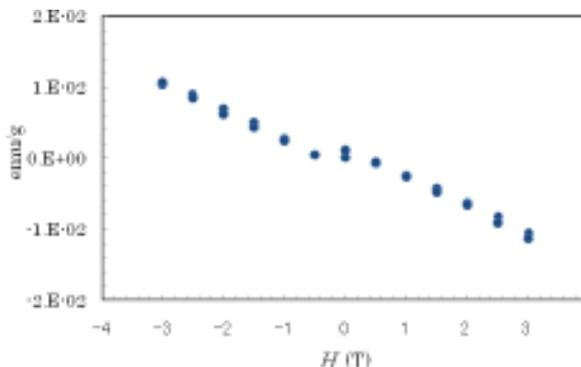


図 4.2.5 磁化率測定の結果

・ソーダ石灰ガラス( $\text{NaO-CaO-SiO}_2$ , 50  $\mu\text{m}$ )

ソーダ石灰ガラス粒子として、(株)ユニオン社製の UB-23L を使用した。

粒子の画像を図 4.2.6 に示す。

粒子の形状は球形であり、粒径分布は図 4.2.7 に示す通りである。

物性値は磁化率測定(図 4.2.8)、密度測定から算出した。

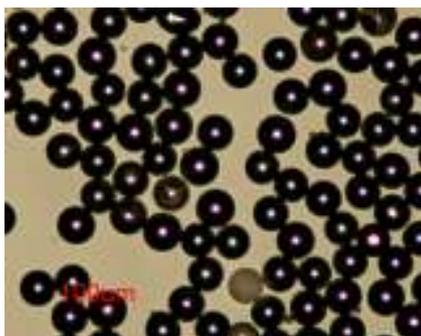


図 4.2.6 ソーダ石灰ガラス粒子形状

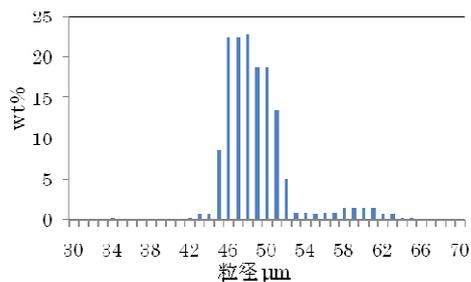


図 4.2.7 粒径分布

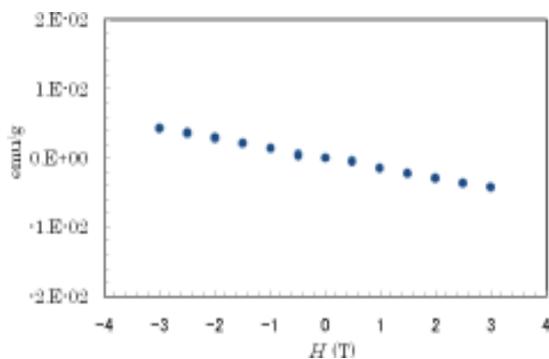


図 4.2.8 磁化率測定の結果

・ホウ珪酸ガラス( $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-B}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ , 50  $\mu\text{m}$ )

ホウ珪酸ガラス粒子として、(株)ユニオン社製の UB-23MF を使用した。

粒子の画像を図 4.2.9 に示す。

粒子の形状は球形であり、粒径分布は図 4.2.10 に示す通りである。

物性値は磁化率測定(図 4.2.11)、密度測定から算出した。

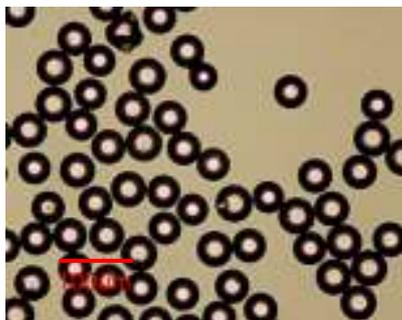


図 4.2.9 ホウ珪酸ガラス粒子形状

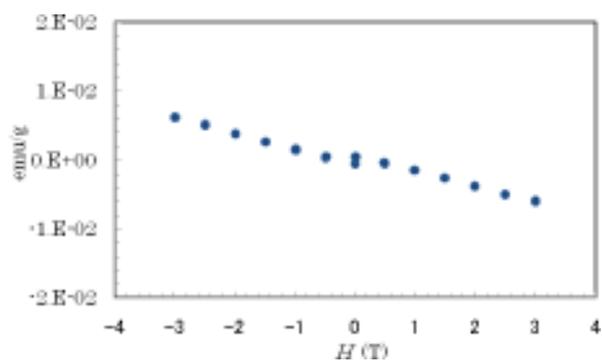


図 4.2.11 磁化率測定の結果

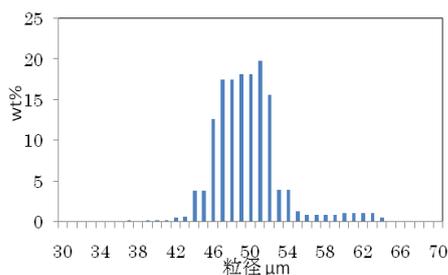


図 4.2.910 粒径分布

・赤色  $\text{SiO}_2$  粒子(20  $\mu\text{m}$ )

赤色  $\text{SiO}_2$  粒子として、micromod 社製 sicaster-red (product No.40-00-204)を使用した。

粒子の画像を図 4.2.12 に示す。

粒子の形状は球形である。

物性値は磁化率測定(図 4.2.13)、密度測定から算出した。

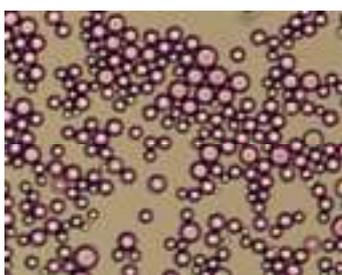


図 4.2.12 赤色シリカ粒子の形状

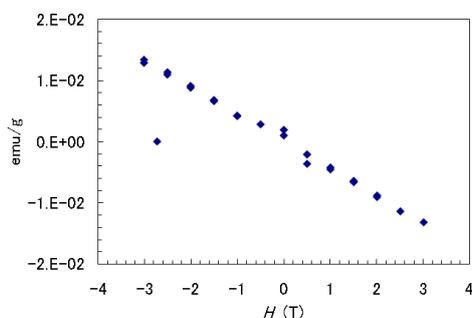


図 4.2.13 磁化率測定の結果

・ 白色 SiO<sub>2</sub> 粒子(20 μm)

白色 SiO<sub>2</sub> 粒子として、micromod 社製 sicastar (product No.43-00-204)を使用した。

粒子の画像を図 4.2.14 に示す。

粒子の形状は球形である。

物性値は磁化率測定(図 4.2.15)、密度測定から算出した。

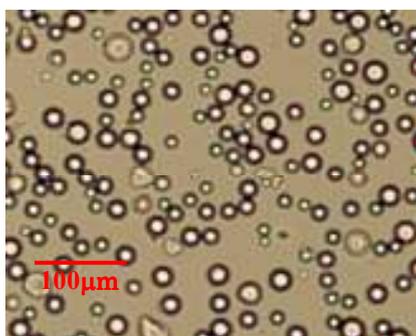


図 4.2.14 白色シリカ粒子形状

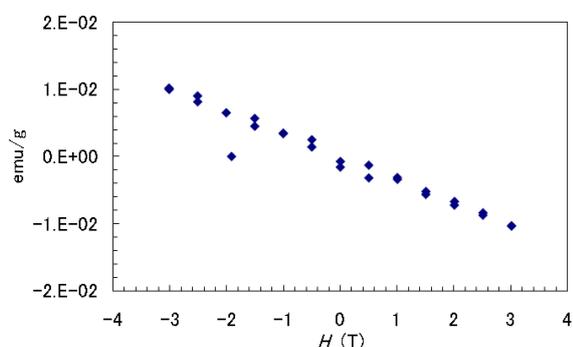


図 4.2.15 磁化率測定の結果

・ TiO<sub>2</sub> コーティング SiO<sub>2</sub> 粒子(20 μm)

TiO<sub>2</sub> コーティング SiO<sub>2</sub> 粒子として、micromod 社製 sicastar surface:TiO<sub>2</sub> (product No.43-16-204)を使用した。

粒子の画像を図 4.2.16 に示す。

粒子の形状は球形である。

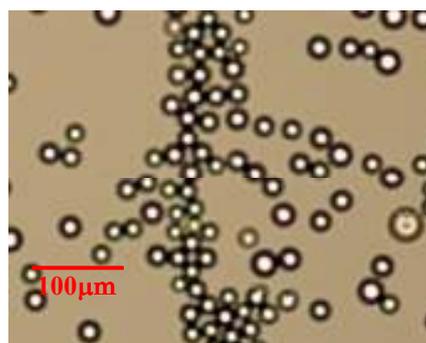


図 4.2.16 TiO<sub>2</sub> コーティングシリカ粒子の結果

・ MnCl<sub>2</sub> 溶液

周囲媒体として用いる MnCl<sub>2</sub> として、和光純薬工業(株)社製の MnCl<sub>2</sub>・4H<sub>2</sub>O (product No.133-00725)を用いて濃度を調整した。

溶液濃度の調整は、温度等の条件によって誤差を生じにくいよう、重量濃度を単位として行った。

また、試料の調整にあたっては、誤差を小さくするため、薬包紙等を用いず、すべてビーカー中で行った。

MnCl<sub>2</sub> 溶液の密度測定として以下のことを行った。

まず、ビーカー中に少量の溶液を入れて電子天秤中に置き、測定する溶液を滴下する間に水の蒸発量が変化しないようにした。次に、20°Cに設定した恒温槽中に測定する溶液を数分浸け、溶液の温度を20°Cにした。測定する溶液の量は1回10 mlとし、滴下は1分以内に行うようにした。重量測定は、溶液の滴下前、滴下開始から1分後、および2分後に行い、水の蒸発量を補正した滴下溶液の重量を求め、密度を計算した。このとき、溶液の採取は精度を高めるためホールピペ

ットを用い、ピペットの使用前には3回ずつとも洗いを行っている。また、測定時には溶液調製時の誤差を排除するため、各濃度につき3種類の溶液を用意し、溶液を変えながら合計10回の密度測定を行った。

なお、磁化率は Handbook of Chemistry and Physics 74<sup>th</sup> Edition を参照した。

- Tween20

和光純薬工業(株)社製 Polyoxyethylene(20)Sorbitan Monooleate (product No.160-11512)を用いた。

分子量は1227.72であり、化学式は図4.2.17に示すとおりである。

細胞の培養や、生体物質の洗浄の際などに用いられている。

非イオン界面活性剤であり、臨界ミセル濃度は約0.01wt%である。

粒子の周りへミセルを形成することにより、立体障害の機能を果たし、分散性を向上させる。

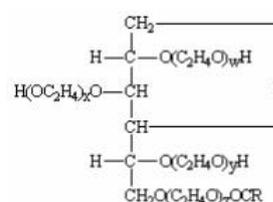


図 4.2.17 Tween20 の構造

- SDS

和光純薬工業(株)社製 Sodium Dodecylsulfate Standard (product No.194-08051)を用いた

分子量は288.38であり、化学式は図4.2.18に示すとおりである。

ある。

生体物質の洗浄、潤滑剤などに用いられている。

アニオン性界面活性剤であり、臨界ミセル濃度は約0.0024wt%

である。

粒子の周りへミセルを形成し、アニオン同士の静電反発力を利用

して、分散性を向上させる。

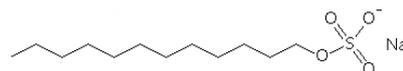


図 4.2.18 SDS の構造

また、粒子の分散の際に用いた pH 調製溶液として以下のものを用いた。

- 標準緩衝液(pH=1.68)

pH=1.68の緩衝溶液として(株)ナカライテスク社製 標準緩衝液(pH=1.68) product No.37227-65を使用した。

この緩衝液は四シュウ酸カリウムと二シュウ酸三水素カリウムの水溶液である。

- 標準緩衝液(pH=4.01)

pH=4.01の緩衝溶液として(株)ナカライテスク社製 標準緩衝液(pH=4.01) (product No. 37219-75)を使用した。

この緩衝液はフタル酸水素カリウムの水溶液である。

- 標準緩衝液(pH=6.86)

pH=6.86の緩衝溶液として(株)ナカライテスク社製 標準緩衝液(pH=6.86) (product No. 37220-35)を使用した。

この緩衝液はリン酸二水素カリウムとリン酸水素二ナトリウムの水溶液である。

- ・ 標準緩衝液(pH=9.18)

pH=9.18 の緩衝溶液として(株)ナカライテスク社製 標準緩衝液(pH=9.18) (product No. 37221-25) を使用した。

この緩衝液は四ホウ酸ナトリウムの水溶液である。

- ・ 標準緩衝液(pH=10.08)

pH=10.08 の緩衝溶液として(株)ナカライテスク社製 標準緩衝液(pH=10.08) (product No. 37228-55)を使用した。

この緩衝液は炭酸ナトリウムと炭酸水素ナトリウムの水溶液である。

また、 $MnCl_2$  と緩衝溶液を反応させた際、 $Mn$  イオンと緩衝溶液と反応し、  
図 4.2.19 に示すような白色の沈殿を作ってしまうため、金属イオンと錯  
体を作るキレート剤 EDTA を混ぜた。その試料を以下に示す。



図 4.2.19 白色沈殿

- ・ EDTA · 4Na

(株)ナカライテスク社製 エチエレジアミン四酢酸二水素二ナトリウム (product No.15114-15)。

マンガンイオンと EDTA の反応式は以下の通りである。



これから、2 wt%の  $MnCl_2$  溶液を用いたときに EDTA が必要な量を求めることとする。

まず、 $MnCl_2$  溶液 2 wt%を重量濃度からモル濃度に変えると、 $MnCl_2$  の分子量=125.8 より、0.162 mol/l となる。

(4.1)式より、 $Mn$  イオン 1 mol に対し EDTA も 1 mol 反応するため、2 wt%(0.162 mol/l) $MnCl_2$  に対して錯体を形成させるのに必要な EDTA は、60.24 g/l (EDTA の分子量 = 372.24)となる。

これを目安に  $MnCl_2$  溶液に必要な量の EDTA を添加した。

また、分散性向上の粒子への表面処理として、以下の試薬を用いた

- ・ ナカライテスク社製 3-Aminopropyltriethoxysilane (product No.02309-62)

構造は図 4.2.20 のようになる。

このシランカップリング剤は構造末端にアミノ基を持っており、  
液相中では正電荷を持つ。このアミノ基を粒子へコーティングす  
ることにより静電的に粒子を反発させることを考えた。

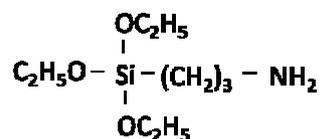


図 4.2.20 3-aminopropyltriethoxysilane の構造

## 4.3 実験準備と手順

### 4.3.1 実験準備

マイクロメートル粒子の分離実験のセッティングの全体図の概略を図 4.3.1 に示す。この実験では、超伝導磁石は地面と鉛直の方向に向けて使用する。

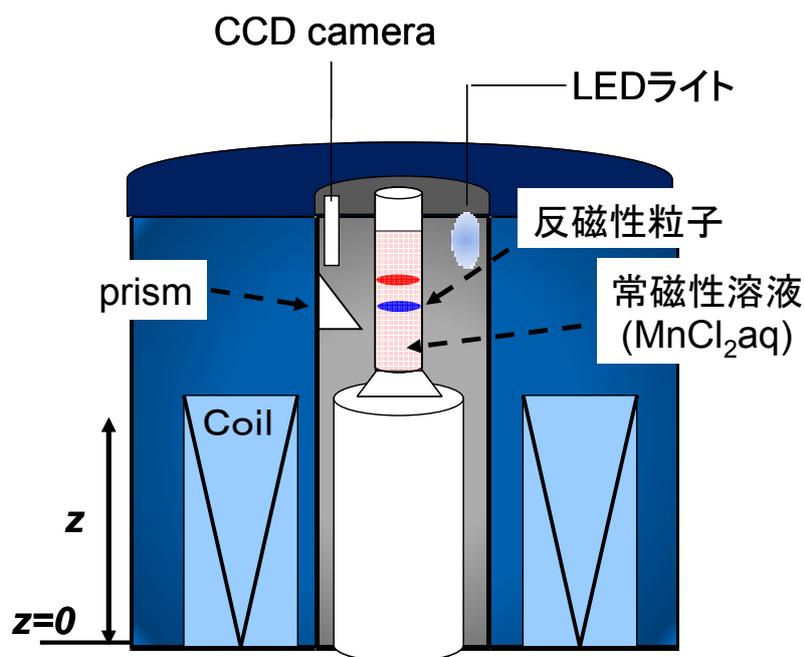


図 4.3.1 実験装置

まず、分離を磁気力最大位置で行えるよう、試料のセッティング位置を磁気力最大位置  $z=147$  mm よりもやや低い位置にセットし、その上に試料を配置するようにした。また、浮上粒子を撮影しやすくするために、ボア側に黒色の画用紙を貼り付けた。さらに、より粒子を観察しやすくするために、ボア側に照明用の LED ライトを設置した。この LED ライトは 4 つの LED を直列につないであり、7 V 程度の電圧を印加して使用した。

CCD カメラでの撮影の際には、プリズムを用いて浮上している粒子を側面から撮影することとした。

### 4.3.2 粒子の分散処理

マイクロメートル単位の粒子の大きさとなると、液体中に粒子を入れた場合に粒子同士が塊となり凝集するという現象が起こる<sup>11),12)</sup>。

磁気分離を行う際に、異なる種類の粒子同士が凝集していると、磁気力が分離粒子同士の凝集力よりも大きくならなければ粒子同士の分離はできない。本研究で用いた 13T 超伝導磁石中で最大

でも磁気力は約  $10^{-26}$  J 程度と非常に小さい。そのため、液相中に粒子を入れたときに粒子が凝集する場合には、事前に分散処理を行わなければならない。

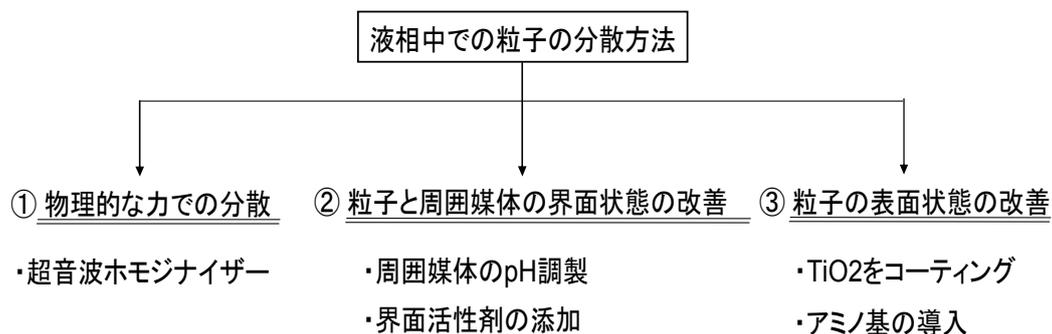


図 4.3.2 粒子の分散方法

本研究では、液相中での粒子分散方法として、図 4.3.2 に示すような方法を用いた<sup>11),12)</sup>。

①の超音波ホモジナイザーを用いて分散を行う方法は、それ単体で用いただけでは、一度分散しても、時間をおくとまたすぐに粒子同士が結合し、凝集してしまうため、②や③の方法と同時に用いることとする。

②の粒子と周囲媒体との界面状態の改善においては、以下のような方針で粒子の分散性向上を試みた。

粒子の分散度合いは周囲媒体の pH により変化する<sup>7-12)</sup>。そこで、周囲媒体の pH を調整し、液相中での粒子の分散の最適化を図った。

その際、周囲媒体を pH=1.68, 4.01, 6.86, 9.18, 10.02 にそれぞれ調製し、各 pH における電位測定を行い、粒子の分散度合いを測定した。なお、溶液の pH 確認には、pH 試験紙を用いた。

界面活性剤による分散処理はそれぞれ以下のように濃度を変化させて行った。

- ・ Tween20 (濃度 : 0.01 wt%, 0.05 wt%, 0.1 wt%)
- ・ SDS (濃度 : 0.001 wt%, 0.003 wt%)

各界面活性剤の各々の濃度で電位測定を行い、粒子の分散度合いを確かめた。なお、測定の際の周囲媒体としては、分散に最適な pH の緩衝液を用いて行った。

③の粒子の表面改善においても、それぞれの粒子において電位測定を行い分散性の向上を確かめた。液相中での分散性が SiO<sub>2</sub> よりも良好な TiO<sub>2</sub> を用いた TiO<sub>2</sub> コーティングにおいては、<sup>13)</sup>。また、アミノ基の導入に関しては、液相中で正電荷を持つことから、静電的な反発力が期待でき、分散性の向上させることができると考えた。

アミノ基の導入は以下の手順で行った<sup>12)</sup>。その際、4.2 節で説明した 3-アミノプロピルトリエトキシシランを用いた。

1. 純水中に 3-アミノプロピルトリエトキシシランを濃度 5 wt% になるように溶かす
2. その溶液中にシリカ粒子を投入し、10 分間攪拌しつつ粒子と 3-アミノプロピルトリエトキシシランを反応させる。

3. 粒子を取り出し、純水で5回洗浄する
4. その粒子を 100°C で 1 時間乾燥させる

シリカ粒子と 3-アミノプロピルトリエトキシシランの反応を図 4.3.3 に示す

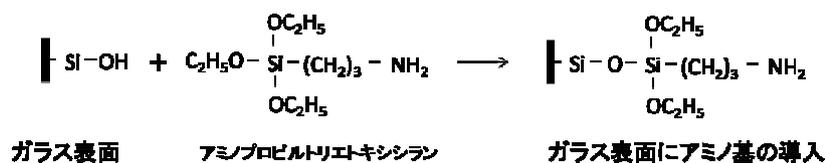


図 4.3.3 シリカ粒子表面への-NH<sub>2</sub> 基の導入

### 4.3.3 マイクロ粒子の磁気アルキメデス分離の実験手順

まず、磁気アルキメデス分離を行う前に、分離と同条件下で各粒子を単体浮上させた。それにより、対象としている粒子が異なる位置に浮上するかどうかを確認した。

#### 4.3.3.1 各粒子の単体浮上実験手順

粒子を単体浮上させる場合の手順を以下に示す。

単体浮上の場合、前処理では何も行っていない。

1. 50 ml メスシリンダーへ対象とする粒子と MnCl<sub>2</sub> 溶液を入れる
2. 容器を振とうさせ、励磁された超伝導磁石内へ導入する
3. CCD カメラで物質の浮上位置を観測する

なお、浮上に用いた各粒子の量は表 4.2 の通りである。

表 4.2 各粒子の使用量

物質	使用量 (mg)
アガロース	50
SiO <sub>2</sub>	50
ソーダ石灰ガラス	50
ホウ珪酸ガラス	50
赤色 SiO <sub>2</sub>	5
白色 SiO <sub>2</sub>	5
SiO <sub>2</sub> (TiO <sub>2</sub> コーティング)	5

#### 4.3.3.2 分散処理が必要ない場合の分離実験手順

分散処理が必要ない場合の分離手順を以下に示す。

1. 50 ml マイクロシリンダーへそれぞれ粒子を入れ、MnCl<sub>2</sub> 溶液を入れる

2. 軽く手で混ぜて励磁された超伝導磁石内へ導入する
3. CCD カメラで各物質の浮上位置を観測する
4. 識別できるものに関しては、分離空間内の各位置の試料を取り出し、光学顕微鏡でそれらの試料内の物質の有無、形状の違い、色の違いなどを観察する

#### 4.3.3.3 分散処理が必要である場合の分離実験手順

分散処理が必要である場合の分離手順を以下に示す。

1.  $\text{MnCl}_2$  溶液を作製する過程で適当な pH の緩衝溶液を混ぜ、必要ならば EDTA を混ぜる
2. 界面活性剤が必要な場合には、溶液中に界面活性剤を添加する
3. 各粒子を先ほど作製した溶液が入ったビーカーの中へ入れ、その懸濁液中の粒子を超音波ホモジナイザー、マグネチックスターラーを用いて攪拌し、分散させる。その際、超音波ホモジナイザーによる発熱を逃がすため、試料溶液の入ったビーカーを水冷した
4. 試料溶液の入ったビーカーから 50 ml メスシリンダーへ移し変え、励磁された超伝導磁石内へ試料を導入する
5. CCD カメラで各物質の浮上位置を観測する
6. 識別できるものに関しては、分離空間内の各位置の試料を取り出し、光学顕微鏡でそれらの試料内の物質の有無、形状の違い、色の違いなどを観察する

なお、界面活性剤の濃度や溶液濃度などの条件に関しては、次節の実験結果と共に述べることにする。

本実験で分離する物質の組み合わせは表 4.3 の通りである。

表 4.3 分離実験で使用する粒子の組み合わせ

<p>①</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">物質</th> <th style="text-align: left;">粒径 (<math>\mu\text{m}</math>)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アガロース</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>シリカ</td> <td>75</td> </tr> </tbody> </table>	物質	粒径 ( $\mu\text{m}$ )	アガロース	100	シリカ	75	<p>②</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">物質</th> <th style="text-align: left;">粒径 (<math>\mu\text{m}</math>)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>シリカ</td> <td>75</td> </tr> <tr> <td>ソーダ石灰ガラス</td> <td>50</td> </tr> </tbody> </table>	物質	粒径 ( $\mu\text{m}$ )	シリカ	75	ソーダ石灰ガラス	50
物質	粒径 ( $\mu\text{m}$ )												
アガロース	100												
シリカ	75												
物質	粒径 ( $\mu\text{m}$ )												
シリカ	75												
ソーダ石灰ガラス	50												
<p>③</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">物質</th> <th style="text-align: left;">粒径 (<math>\mu\text{m}</math>)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ソーダ石灰ガラス</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>ホウ珪酸ガラス</td> <td>50</td> </tr> </tbody> </table>	物質	粒径 ( $\mu\text{m}$ )	ソーダ石灰ガラス	50	ホウ珪酸ガラス	50	<p>④</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">物質</th> <th style="text-align: left;">粒径 (<math>\mu\text{m}</math>)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ソーダ石灰ガラス</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>赤色 <math>\text{SiO}_2</math></td> <td>20</td> </tr> </tbody> </table>	物質	粒径 ( $\mu\text{m}$ )	ソーダ石灰ガラス	50	赤色 $\text{SiO}_2$	20
物質	粒径 ( $\mu\text{m}$ )												
ソーダ石灰ガラス	50												
ホウ珪酸ガラス	50												
物質	粒径 ( $\mu\text{m}$ )												
ソーダ石灰ガラス	50												
赤色 $\text{SiO}_2$	20												
<p>⑤</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">物質</th> <th style="text-align: left;">粒径 (<math>\mu\text{m}</math>)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>赤色 <math>\text{SiO}_2</math></td> <td>20</td> </tr> <tr> <td>白色 <math>\text{SiO}_2</math></td> <td>20</td> </tr> </tbody> </table>	物質	粒径 ( $\mu\text{m}$ )	赤色 $\text{SiO}_2$	20	白色 $\text{SiO}_2$	20							
物質	粒径 ( $\mu\text{m}$ )												
赤色 $\text{SiO}_2$	20												
白色 $\text{SiO}_2$	20												

## 4.4 実験結果

### 4.4.1 100 $\mu\text{m}$ アガロース粒子と 75 $\mu\text{m}$ シリカ粒子の分離

まず、100-75  $\mu\text{m}$  程度の大きさの粒子が磁気アルキメデス分離可能かどうかを調べるために、100  $\mu\text{m}$  の大きさのアガロースと 75  $\mu\text{m}$  のシリカ粒子の分離を行った。

なお、周囲媒体として、2wt%  $\text{MnCl}_2$  を用いた。その際の周囲媒体の  $\text{pH} \approx 4$  である。界面活性剤などは用いていない。分離実験の際の条件を表 4.5 に示す。

表 4.5 分離の条件

物質(粒径)	$\chi$ (-)	$\rho$ ( $\text{kg}/\text{m}^3$ )		
アガロース(100 $\mu\text{m}$ )	-9.59E-06	1.49E+03	分散処理	なし
シリカ(75 $\mu\text{m}$ )	-15.2E-06	2.14E+03	pH調整	なし
2wt%MnCl <sub>2</sub> aq	27.0E-06	1.01E+03	表面処理	なし

100  $\mu\text{m}$  アガロース粒子と 75  $\mu\text{m}$  シリカ粒子の分離結果を図 4.4.1 に示す。

図 4.4.1 の左の軸は、磁石ボア内の位置に対応した  $B_{\text{grad}B}$  を示し、結果の写真は左から単体浮上、分離結果を示している。アガロース粒子(100  $\mu\text{m}$ )を単体で浮上させた場合には  $B_{\text{grad}B} = -208 \text{ T}^2/\text{m}$  の位置に浮上し、シリカ粒子(75  $\mu\text{m}$ )を単体で浮上させた場合には、 $B_{\text{grad}B} = -420 \text{ T}^2/\text{m}$  の位置に浮上する。また、アガロース粒子(100  $\mu\text{m}$ )とシリカ粒子(75  $\mu\text{m}$ )を混合して単体浮上と同じ条件で浮上・分離させた場合、分離した各粒子は単体で浮上させたときと同じ位置に浮上しており、それぞれの物質が分離していることがわかる。

この結果から、100  $\mu\text{m}$  と 75  $\mu\text{m}$  の粒子の分離に磁気アルキメデス分離が適用できることが証明された。

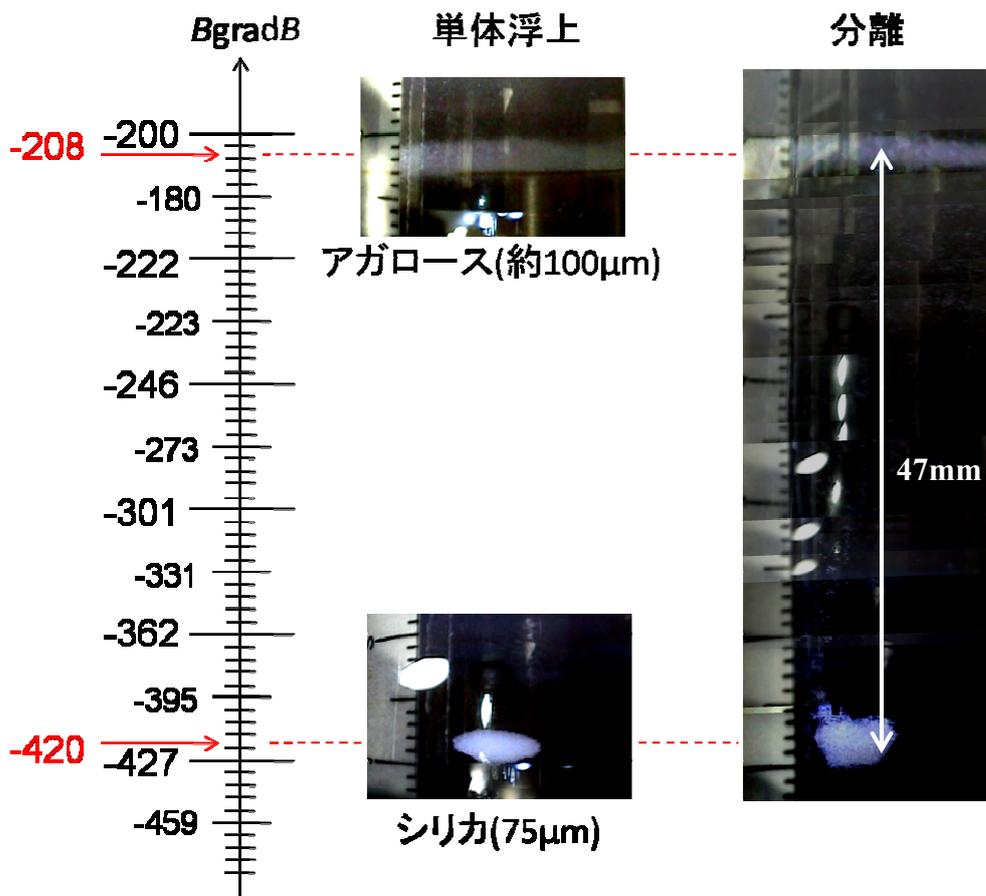


図 4.4.1 100  $\mu\text{m}$  アガロース粒子と 75  $\mu\text{m}$  シリカ粒子の分離

#### 4.4.2 75 $\mu\text{m}$ シリカ粒子と 50 $\mu\text{m}$ ソーダ石灰ガラス粒子の分離

次に 75-50  $\mu\text{m}$  の大きさの粒子が磁気アルキメデス分離可能かどうかを調べるために、75  $\mu\text{m}$  シリカ粒子と 50  $\mu\text{m}$  ソーダ石灰ガラス粒子を行った。この分離では、分散処理を行っていない。なお、周囲媒体として、2wt%  $\text{MnCl}_2$  を用いた。分離実験の際の条件を表 4.6 に、その結果を図 4.4.2 に示す。

表 4.6 分離の条件

物質(粒径)	$\chi$ (-)	$\rho$ ( $\text{kg}/\text{m}^3$ )	分散処理	なし
シリカ(75 $\mu\text{m}$ )	-15.2E-06	2.14E+03	pH調整	なし
ソーダ石灰ガラス (50 $\mu\text{m}$ )	-4.54E-06	2.80E+03	表面処理	なし
2wt% $\text{MnCl}_2\text{aq}$	27.0E-06	1.01E+03		

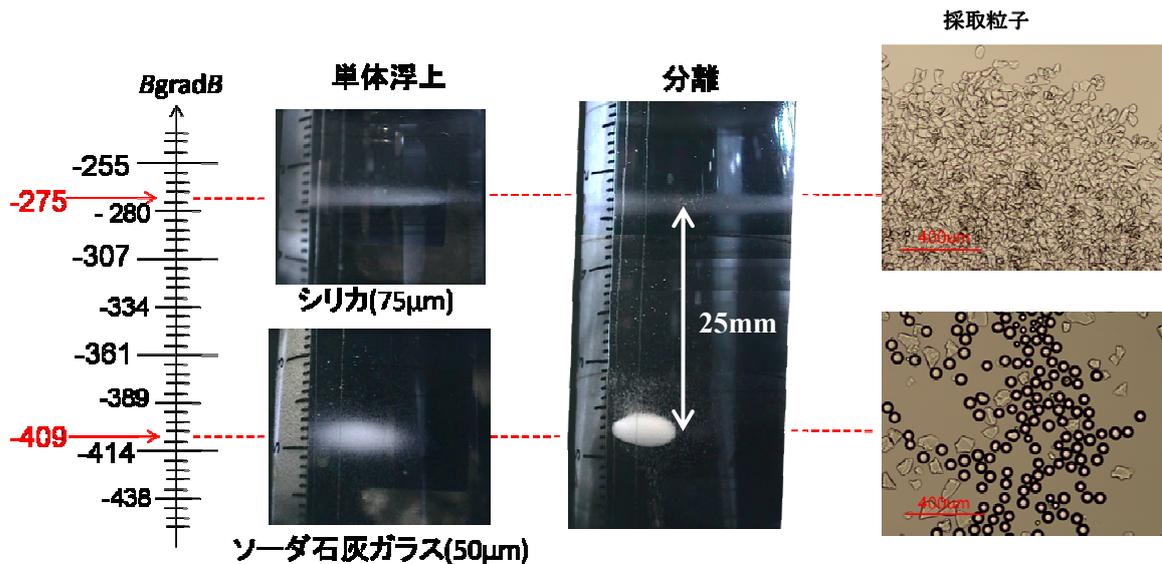


図 4.4.2 75  $\mu\text{m}$  シリカ粒子と 50  $\mu\text{m}$  ソーダ石灰ガラス粒子の分離

図 4.4.2 からシリカ粒子、ガラス粒子の各粒子を単体で浮上させたとき場合、シリカ粒子は  $B_{\text{grad}B} = -275 \text{ T}^2/\text{m}$ 、ガラス粒子は  $B_{\text{grad}B} = -409 \text{ T}^2/\text{m}$  の位置に浮上するが、分離結果では各粒子を単体で浮上させた時と同じ位置に粒子が存在していることがわかる。

さらに、分離空間内の  $B_{\text{grad}B} = -275 \text{ T}^2/\text{m}$ 、 $-409 \text{ T}^2/\text{m}$  の位置で試料を採取したところ、図 4.4.2 の右端の写真のように、シリカ粒子の単体浮上位置である  $B_{\text{grad}B} = -275 \text{ T}^2/\text{m}$  ではシリカ粒子の存在が、ガラス粒子の単体浮上位置である  $B_{\text{grad}B} = -409 \text{ T}^2/\text{m}$  ではガラス粒子の存在が確認できた。以上の結果から、75  $\mu\text{m}$ -50  $\mu\text{m}$  の大きさの粒子の磁気アルキメデス分離に成功した。

#### 4.4.3 50 $\mu\text{m}$ ソーダ石灰ガラス粒子と 50 $\mu\text{m}$ ホウ珪酸ガラス粒子の分離

次に 50  $\mu\text{m}$  の大きさの粒子が磁気アルキメデス分離可能かどうかを調べた。この分離においても、分散処理を行わず分離を行うことができた。なお、周囲媒体として、3wt%  $\text{MnCl}_2$  を用いた。分離実験の際の条件を表 4.7 に、その結果を図 4.4.3 に示す。

表 4.7 分離の条件

物質(粒径)	$\chi$ (-)	$\rho$ ( $\text{kg}/\text{m}^3$ )		
ソーダ石灰ガラス (50 $\mu\text{m}$ )	-4.54E-06	2.80E+03	分散処理	なし
ホウ珪酸ガラス (50 $\mu\text{m}$ )	-6.20E-06	2.63E+03	pH調整	なし
3wt% $\text{MnCl}_2\text{aq}$	35.9E-06	1.02E+03	表面処理	なし

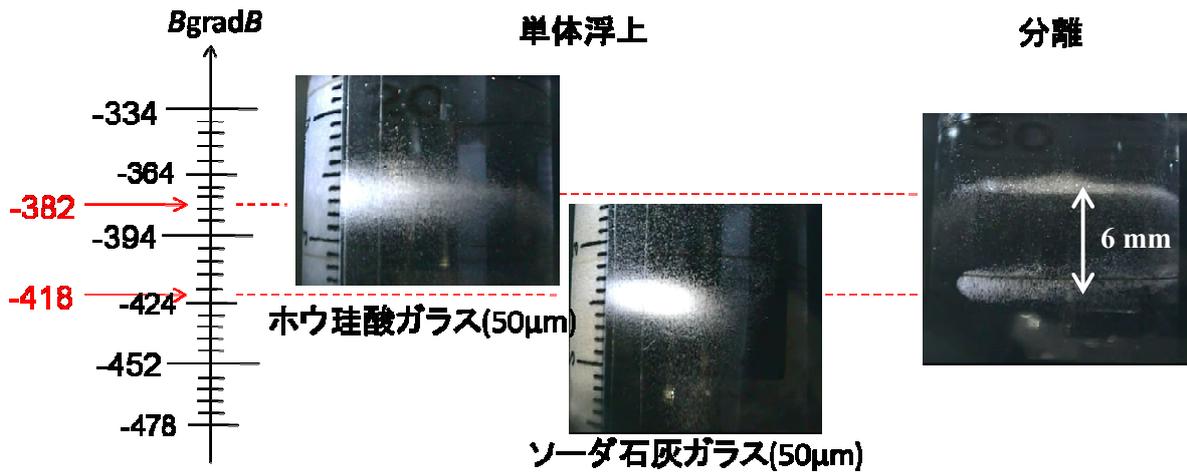


図 4.4.3 50  $\mu\text{m}$  ガラス混合粒子の分離

各粒子の単体浮上位置  $B_{\text{grad}B} = -382 \text{ T}^2/\text{m}$ 、 $-418 \text{ T}^2/\text{m}$  と同じ位置に分離した粒子も存在しており、分離を確認することができる。以上の結果から、50  $\mu\text{m}$  の大きさの粒子の磁気アルキメデス分離に成功した。

また、この粒子の分離過程を図 4.4.4 に示す。

時間が経過するにすれ、粒子が徐々に集まってきている様子がわかる。そして、最終的に各粒子は分離浮上位置に集まり、分離が終了する。今までに行った 100  $\mu\text{m}$  程度の大きさの粒子であれば、分離させるのに時間はかからなかったが、50  $\mu\text{m}$  の大きさの粒子を  $B_{\text{grad}B}$  が  $-400 \text{ T}^2/\text{m}$  程度の場所で分離させると 20 分程度の時間を要することがわかった。分離を早く終わらせるためには、磁気力 ( $B_{\text{grad}B}$ ) が大きな場所で分離を行うことが必要であると考えられる。

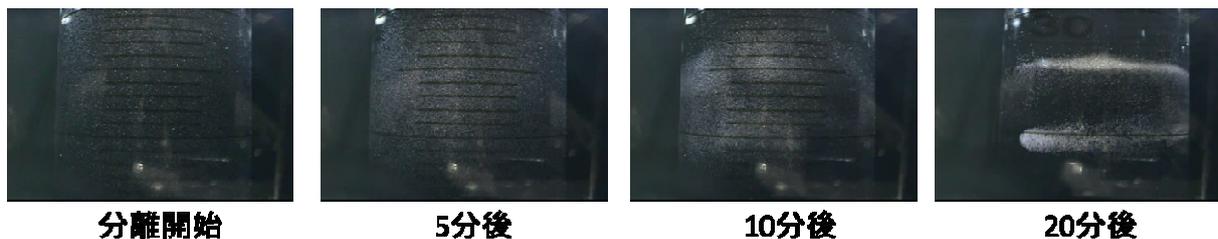


図 4.4.4 50  $\mu\text{m}$  ガラス混合粒子の分離過程

#### 4.4.4 50 $\mu\text{m}$ ソーダ石灰ガラス粒子と 20 $\mu\text{m}$ 赤色 $\text{SiO}_2$ 粒子の分離

次に 50-20  $\mu\text{m}$  の大きさの粒子が磁気アルキメデス分離可能かどうかを調べた。この分離では、pH 調整、界面活性剤の添加、超音波ホモジナイザーでの攪拌を行うことにより分散処理を行った。なお、周囲媒体として、2wt%  $\text{MnCl}_2$  を用いた。

##### 4.4.4.1 $\zeta$ 電位測定

この分離実験においては、分散処理が必要であったため、粒子の分散性向上のため、pH 調整、界面活性剤の添加を行い、その  $\zeta$  電位変化を測定した。 $\zeta$  電位測定は電極間に 20 V の電圧を印加し、粒子の移動速度を求めることにより算出した。

まず、pH 調整により粒子の分散最適化を図るため、赤色  $\text{SiO}_2$  粒子の pH- $\zeta$  電位を行った。その結果を図 4.4.5 に示す。pH の違いにより、 $\zeta$  電位に変化が見られた。 $\zeta$  電位が大きいほど、分散性は高いと考えられるため、本実験の周囲媒体として pH=10.08 を選択した。また、pH=10.08 において、界面活性剤 Tween20 の添加を行い、その濃度変化に対する  $\zeta$  電位測定を行った。なお、Tween20 の濃度としては、0.1 wt% までとした。その理由として界面活性剤添加後、超音波ホモジナイザーでの分散処理を行うため、0.1wt% 以上添加すると溶液の泡立ちが激しくなってしまうためである。以上のことを踏まえ、Tween20 濃度対する  $\zeta$  電位測定の結果を図 4.4.6 に示す。この結果から、粒子分散には pH=10.08 を、界面活性剤 Tween20 は 0.1wt% を用いれば、分散性向上のためには最適であることがわかった。

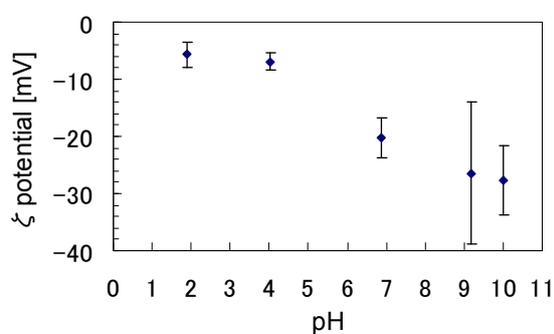


図 4.4.5 pH- $\zeta$  電位測定

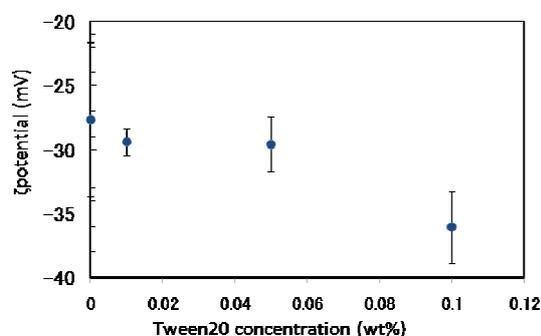


図 4.4.6 Tween20 濃度- $\zeta$  電位測定

#### 4.4.4.2 分離実験

4.4.4.1 項の結果を踏まえ、pH=10.08 に調整し、0.1 wt%の Tween20 を添加し、超音波ホモジナイザー(9 W,20 分間)で分散処理を行った後、磁気アルキメデス分離を行った。分離の際の条件を表 4.8 に、分離結果を図 4.4.7 に示す。

表 4.8 分離の条件

物質(粒径)	$\chi$ (-)	$\rho$ (kg/m <sup>3</sup> )		
ソーダ石灰ガラス (50 $\mu$ m)	-4.54E-06	2.80E+03	分散処理 ・ホモジナイザー(9 W,20分間) ・0.1wt% Tween20添加	
赤色SiO <sub>2</sub> (20 $\mu$ m)	-12.1E-06	2.31E+03		
2wt% MnCl <sub>2</sub> aq	27.0E-06	1.01E+03		
			pH調整	なし
			表面処理	なし

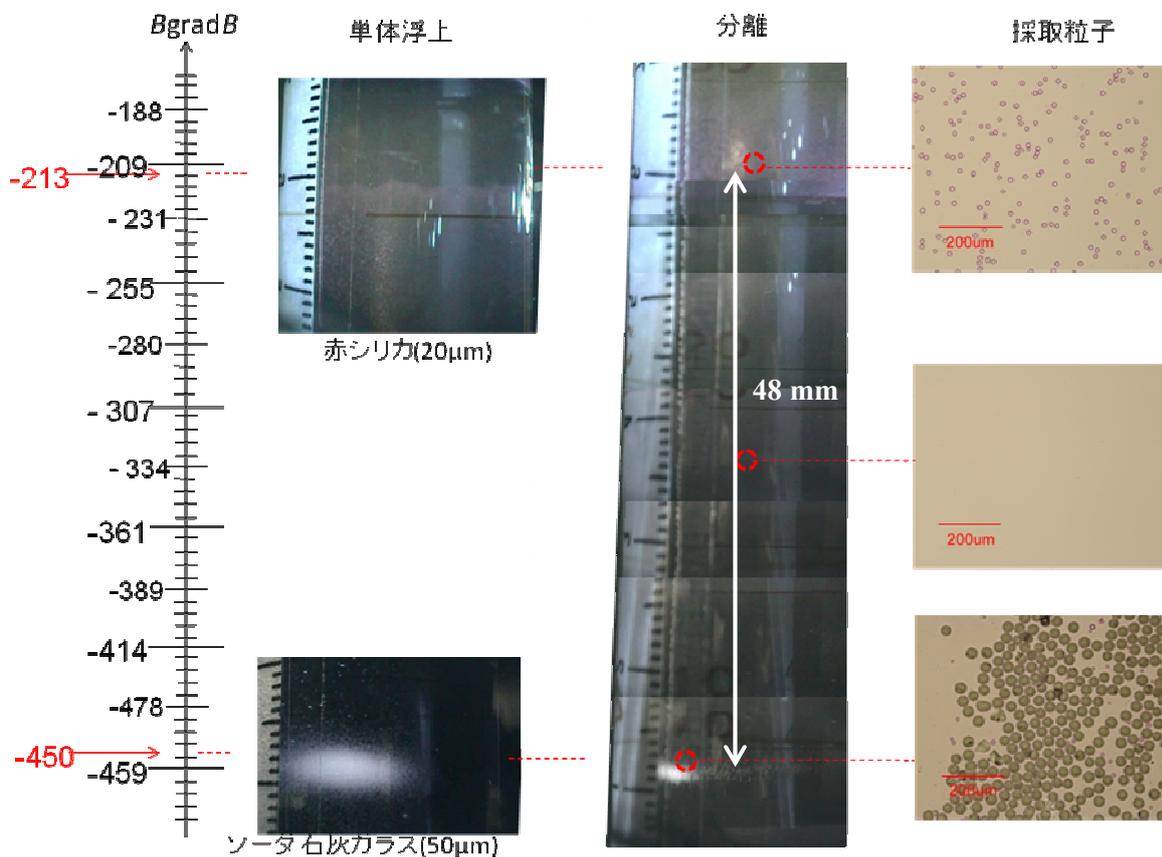


図 4.4.7 50  $\mu$  m ガラス粒子と 20  $\mu$  m シリカ粒子の分離

分離の結果見ると、各物質の単体浮上位置  $B_{gradB} = -213$  T<sup>2</sup>/m,  $-450$  T<sup>2</sup>/m と同じ位置に粒子の存在を確認することができる。また、分離後に各粒子の単体浮上位置である  $B_{gradB} = -213$  T<sup>2</sup>/m,  $-450$  T<sup>2</sup>/m と、その間の各位置で試料の採取をし、観察を行った。その結果の一部が右端の写真である。赤色 SiO<sub>2</sub> 粒子単体浮上位置である  $B_{gradB} = -213$  T<sup>2</sup>/m では赤色 SiO<sub>2</sub> 粒子が、ガラス粒子単体浮上

位置である  $B_{grad}B = -450 \text{ T}^2/\text{m}$  ではガラス粒子の存在が確認できた。また、2種類の粒子が凝集し分離が行われなかった場合には、分離空間内(各粒子の浮上位置の間の空間)に粒子が存在するはずであり、凝集した粒子の浮上位置は、2種類の粒子の構成比により決定される。この分離実験においては、図 4.4.7 を見ると、分離した粒子の間の空間では、粒子の存在は確認できず分離が行われていることがわかる。

以上の結果から、50-20  $\mu\text{m}$  粒子の磁気アルキメデス分離に成功したといえる。

また、赤色  $\text{SiO}_2$  粒子単体浮上位置  $B_{grad}B = -213 \text{ T}^2/\text{m}$  とガラス粒子単体浮上位置  $B_{grad}B = -450 \text{ T}^2/\text{m}$  の各位置に CCD カメラを固定し、分離過程を観測した。その結果を図 4.4.8 に示す。

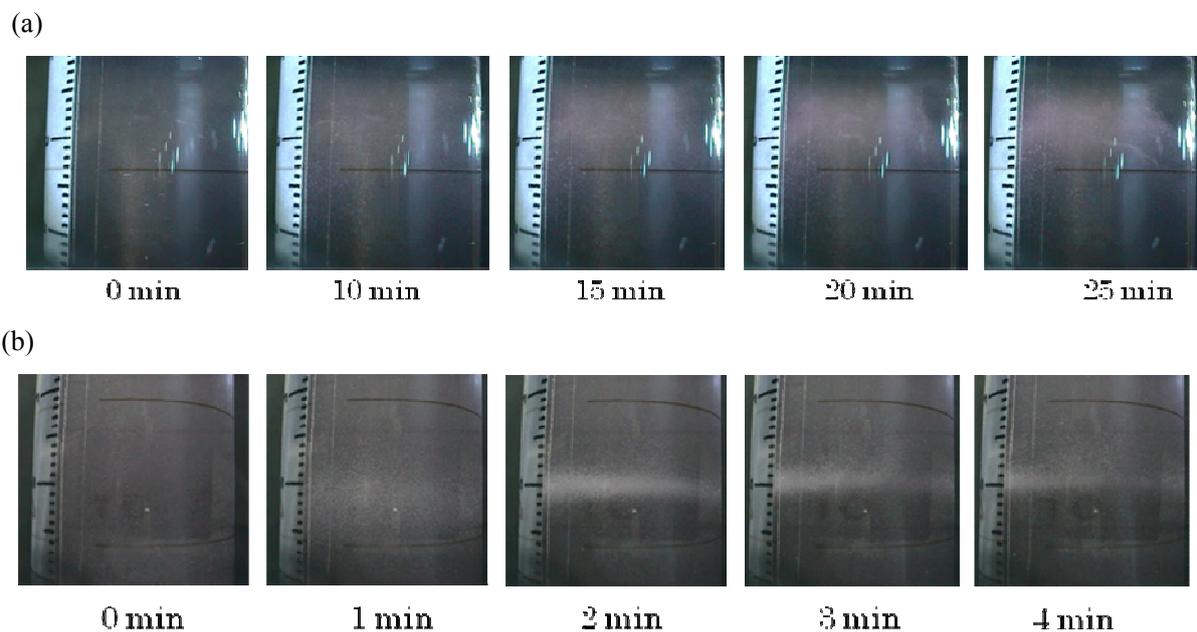


図 4.4.8 50  $\mu\text{m}$  ガラス粒子と 20  $\mu\text{m}$  シリカ粒子の分離過程  
(a)20  $\mu\text{m}$  シリカ粒子側 (b)50  $\mu\text{m}$  ガラス粒子側

20  $\mu\text{m}$  粒子、50  $\mu\text{m}$  粒子ともに、徐々に粒子が集まってきているのがわかるが、各大きさの粒子で分離浮上位置へ集合するまでに要する時間が異なっていた。

(a)の 20  $\mu\text{m}$  赤色  $\text{SiO}_2$  粒子側では、粒子が浮上位置へ集まるまでの時間が分離開始から約 25 分間要しているが、(b)の 50  $\mu\text{m}$  ガラス粒子では、約 4 分で浮上位置へ粒子が集まっており、分離時間に大きな差がある。その理由として、(a)の 20  $\mu\text{m}$  粒子では粒子体積が  $4.2 \times 10^{-15} \text{ m}^3$  であり、(b) 50  $\mu\text{m}$  粒子では粒子体積が  $6.5 \times 10^{-14} \text{ m}^3$  と 15 倍以上の差がある。磁場により物体が受ける磁気力は物体の体積に比例して大きくなるため (2.2 項参照)、50  $\mu\text{m}$  粒子では 20  $\mu\text{m}$  粒子よりも 15 倍以上の磁気力を受ける。体積の異なる 20  $\mu\text{m}$  粒子と 50  $\mu\text{m}$  粒子では分離へ要する時間が異なるものと考えられる。

また、粒子が浮上する位置にも違いがあり、(a) 20  $\mu\text{m}$  粒子では、 $B_{grad}B = -213 \text{ T}^2/\text{m}$  の位置に、(b)

50  $\mu\text{m}$  粒子では、 $B_{\text{grad}} = -450 \text{ T}^2/\text{m}$  の位置に集まるため、各粒子へ働く磁気力は体積の差異と  $B_{\text{grad}}$  の差異により、30 倍以上の差があることになるため、分離時間に大きく差がでたものと考えられる。また、分離実験前の溶液の攪拌速度や溶液の粘性の違いによっても分離時間へ影響を与えたものと考えられる。

さらに、粒子の分散処理をした場合と分散処理を行わない場合の分離結果の比較を行った。その結果を図 4.4.9 に示す。

分散処理を行わない場合には、図 4.4.9 の右半分の写真に示す通り、分離空間全体に粒子が存在していることがわかる。また、この分離空間内の  $B_{\text{grad}} = -334 \text{ T}^2/\text{m}$  において試料を採取し、観察を行った。その結果、2 種類の粒子の存在が確認され、50  $\mu\text{m}$  ガラス粒子の単体浮上位置である  $B_{\text{grad}} = -450 \text{ T}^2/\text{m}$  においても、20  $\mu\text{m}$   $\text{SiO}_2$  粒子の存在が観測された。このように、分散処理を行わない場合には、正確に分離を行うことができなかった。

以上の結果から、50  $\mu\text{m}$  粒子と 20  $\mu\text{m}$  粒子の分離においては、分離を行う前に分散処理を行うことにより、磁気アルキメデス分離を成功させることができた。

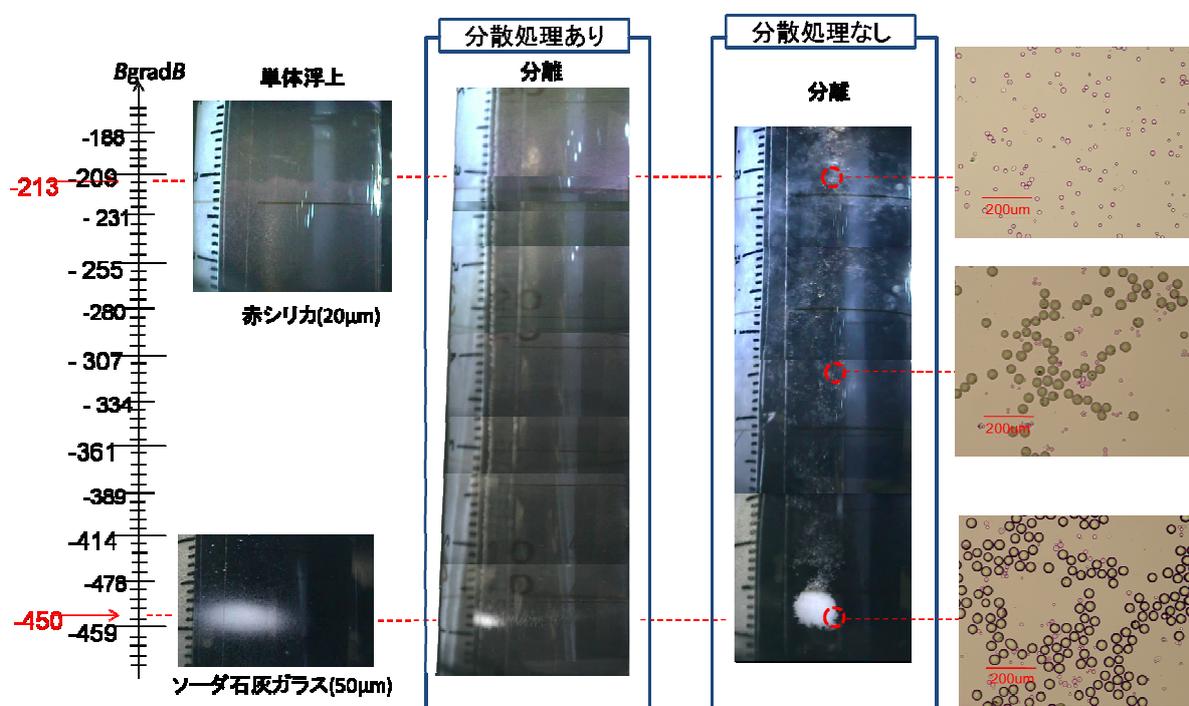


図 4.4.9 分散処理の有無による分離結果の違い

#### 4.4.5 20 $\mu\text{m}$ 赤色 $\text{SiO}_2$ 粒子と 20 $\mu\text{m}$ 白色 $\text{SiO}_2$ 粒子の分離

最後に 20  $\mu\text{m}$  の大きさの粒子が磁気アルキメデス分離可能かどうかを調べた。50-20  $\mu\text{m}$  粒子の分離と同様に、20  $\mu\text{m}$  粒子同士の分離においても、pH 調整、界面活性剤の添加、超音波ホモジナイザーでの攪拌を行い、分散処理を行った後、磁気アルキメデス分離を行った。

##### 4.4.5.1 $\zeta$ 電位測定

この分離実験においては、分散処理が必要であったため、粒子の分散性向上のため、pH 調整、界

面活性剤の添加を行い、その $\zeta$ 電位変化を測定した。

まず、pH 調整での粒子の最適化を図るため、赤色 SiO<sub>2</sub> 粒子、白色 SiO<sub>2</sub> 粒子の pH- $\zeta$  電位を行った。その結果を図 4.4.10 に示す。pH の違いにより、 $\zeta$  電位に変化が見られ、粒子の分散に最適な

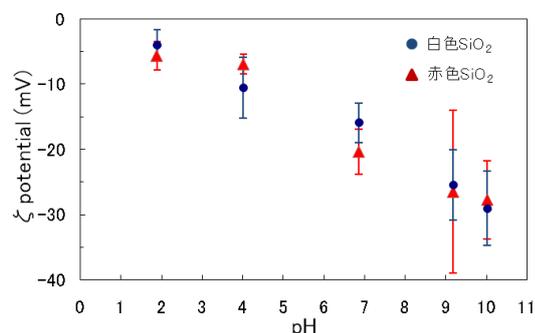


図 4.4.10 pH- $\zeta$  電位測定

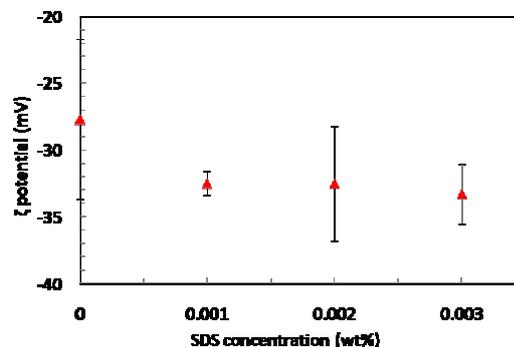


図 4.4.11 SDS 濃度- $\zeta$  電位

pH は 10.08 であることが分かった。また、pH=10.08 において、界面活性剤 Tween20、SDS の添加を行い、その濃度変化に対する $\zeta$ 電位測定を行った。なお、Tween20 に関しては図 4.4.7 に示した通り 0.1 wt%まで、SDS に関しては、Mn イオンと反応し、周囲媒体の常磁性磁化率が低下してしまうため、有効的に磁気アルキメデス効果を機能できなくなることを防ぐため、0.003 wt%までとした。SDS を添加した場合の $\zeta$ 電位測定の結果を図 4.4.11 に示す。

この結果から、粒子分散には周囲媒体を pH=10.08 に調整し、界面活性剤としてそれぞれ Tween20 は 0.1 wt%、SDS は 0.001 wt%を添加することとした。

20  $\mu$ m 粒子の分離条件を表 4.9 に示す。

表 4.9 分離の条件

物質(粒径)	$\chi$ (-)	$\rho$ (kg/m <sup>3</sup> )	
赤色SiO <sub>2</sub> (20 $\mu$ m)	-12.1E-06	2.31E+03	分散処理 ・ホモジナイザー(9 W, 60分間) ・0.1wt% Tween20添加 ・0.001wt% SDS添加
白色SiO <sub>2</sub> (20 $\mu$ m)	-9.23E-06	2.20E+03	
2wt% MnCl <sub>2</sub> aq	27.0E-06	1.01E+03	
			pH調整 pH=10.08に調整
			表面処理 ・アミノ基の導入 ・TiO <sub>2</sub> コーティング

#### 4.4.5.2 分離実験

4.4.4.1 項の結果を踏まえ、pH=10.08 に調整し、0.1 wt%の Tween20 を添加し、超音波ホモジナイザー(9 W, 60 分間)とマグネチックスターラーも用いて攪拌し、分散処理を行った後、磁気アルキメデス分離を行った。実験結果を図 4.4.12 に示す。

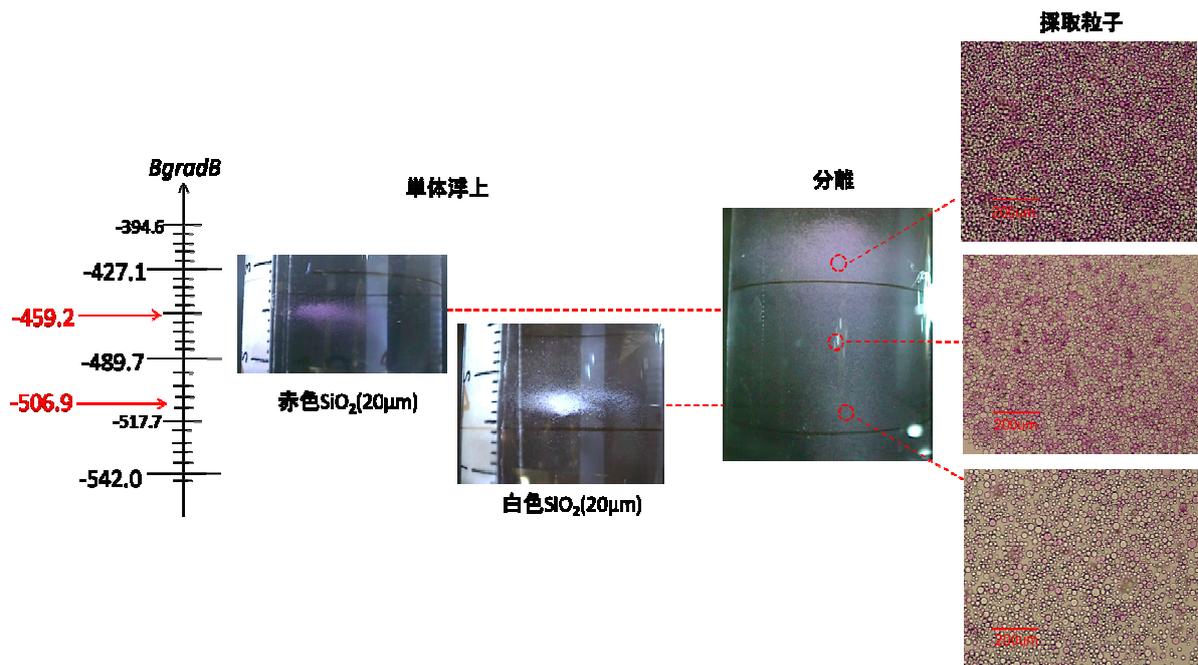


図 4.4.12 Tween20 添加時の 20  $\mu\text{m}$  シリカ混合粒子の分離

各粒子の単体浮上を見ると、赤色  $\text{SiO}_2$  粒子では  $B_{\text{grad}B} = -459.2 \text{ T}^2/\text{m}$ 、白色  $\text{SiO}_2$  粒子では  $B_{\text{grad}B} = -506.9 \text{ T}^2/\text{m}$  と異なる位置に浮上することが確認できた。

一方、分離結果見ると、明確な分離はできていない。しかし、各物質の単体浮上位置  $B_{\text{grad}B} = -459.2 \text{ T}^2/\text{m}$ 、 $B_{\text{grad}B} = -506.9 \text{ T}^2/\text{m}$  の各位置での粒子の観察を行ったところ(図 4.4.13 の右端)、各位置で赤色  $\text{SiO}_2$  粒子、白色  $\text{SiO}_2$  粒子が濃縮できていることが確認できる。しかしながら、赤色  $\text{SiO}_2$  粒子単体浮上位置である  $B_{\text{grad}B} = -459.2 \text{ T}^2/\text{m}$  と白色  $\text{SiO}_2$  粒子単体浮上位置である  $B_{\text{grad}B} = -506.9 \text{ T}^2/\text{m}$  の間の位置においては、各粒子が混在しており、事前の分散処理の時点で粒子の凝集が解けておらず、分散処理が十分ではなかったことが考えられる。

また界面活性剤 SDS を用いて 20  $\mu\text{m}$  粒子の磁気アルキメデス分離の検討を行った。周囲媒体を  $\text{pH} = 10.08$  に調整し、0.001 wt% SDS を添加し、超音波ホモジナイザー(9 W, 60 分間)とマグネチックスターラーを用いて攪拌し、分散処理を行った後、磁気アルキメデス分離を行った。

その結果を図 4.4.13 に示す。

各粒子の単体浮上では赤色  $\text{SiO}_2$  粒子では  $B_{\text{grad}B} = -394.6 \text{ T}^2/\text{m}$ 、白色  $\text{SiO}_2$  粒子では  $B_{\text{grad}B} = -522.9 \text{ T}^2/\text{m}$  と異なる位置に浮上することが分かった。分離結果については、先ほどと同様に、縦長く一つに繋がって浮上しており、各粒子の浮上位置とその中間位置である  $B_{\text{grad}B} = -394.6 \text{ T}^2/\text{m}$ 、 $B_{\text{grad}B} = -489.7 \text{ T}^2/\text{m}$ 、 $B_{\text{grad}B} = -522.9 \text{ T}^2/\text{m}$  の各位置で観察を行うと、全体的に赤色、白色粒子の存在が確認され、先ほどの Tween20 を添加した場合よりもうまく分散が行われていないことがわかる。

これは、 $\zeta$  電位測定の結果からも分かるように、0.1wt% Tween20 を添加した場合の方が 0.001wt% SDS を添加した場合よりも  $\zeta$  電位が大きく分散性に優れていることからその違いがわかる。

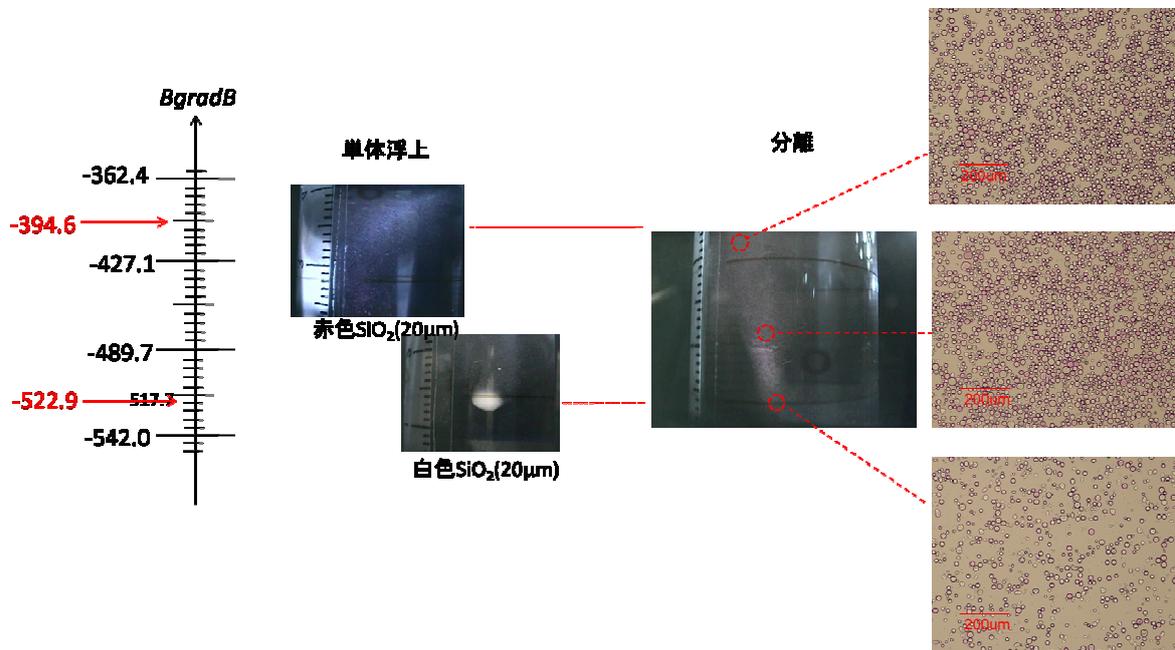


図 4.4.13 SDS 添加時の 20  $\mu\text{m}$  シリカ混合粒子の分離

#### 4.4.6 アミノ基結合 20 $\mu\text{m}$ $\text{SiO}_2$ 粒子の分離

界面活性剤以外の粒子の分散方法として、4.3.2 項で粒子の表面状態の改質を挙げた。

その一つにアミノ基の導入がある。アミノ基は液相中で、正電荷をもつため溶液中での分散性の向上を図れると期待できる。

アミノ基の修飾方法については 4.3.2 項で説明したとおり、3-アミノプロピルトリエトキシシランを用いた。

粒子にアミノ基の修飾ができたかどうかを確認するために、粒子にアミノ基の修飾処理を行った場合とそうでない場合の浮上位置の比較を行なった。結果を図 4.4.14 に示す。

なお、周囲媒体として 2 wt%  $\text{MnCl}_2$  を用いた。

白色  $\text{SiO}_2$  粒子では、何も修飾していない場合には、 $B_{\text{grad}B} = -427.5 \text{ T}^2/\text{m}$  であるが、アミノ基を導入すると、 $B_{\text{grad}B} = -495.6 \text{ T}^2/\text{m}$  に浮上位置が変化する。また、赤色  $\text{SiO}_2$  粒子で

は、何も修飾していない場合には、 $B_{\text{grad}B} = -356.0 \text{ T}^2/\text{m}$  であるが、アミノ基を導入すると、 $B_{\text{grad}B} = -394.6 \text{ T}^2/\text{m}$  に浮上位置が変化する。この浮上位置の変化は、粒子へアミノ基が導入されたためと

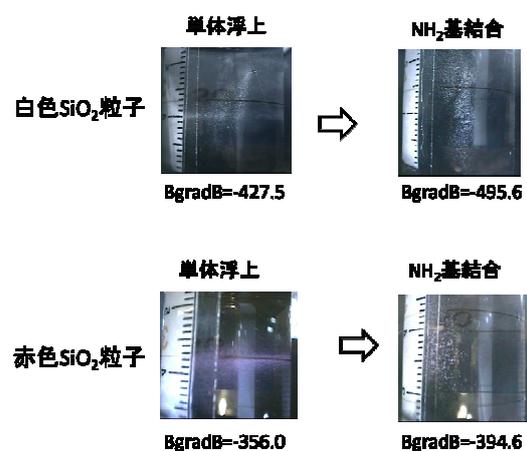


図 4.4.14 アミノ基の修飾による浮上位置の変化

考えることができる。

この結果を踏まえ、分離実験を行ったところ、図 4.4.15 のようになる。分離結果を見ると、粒子は凝集し一点に浮上していることがわかる。

さらに、その粒子を採取し、光学顕微鏡で観察すると、赤色 SiO<sub>2</sub> 粒子、白色 SiO<sub>2</sub> 粒子の両方が存在していることがわかる。

このため、アミノ基を修飾しただけでは、分散を行うことは難しいと考えられる。

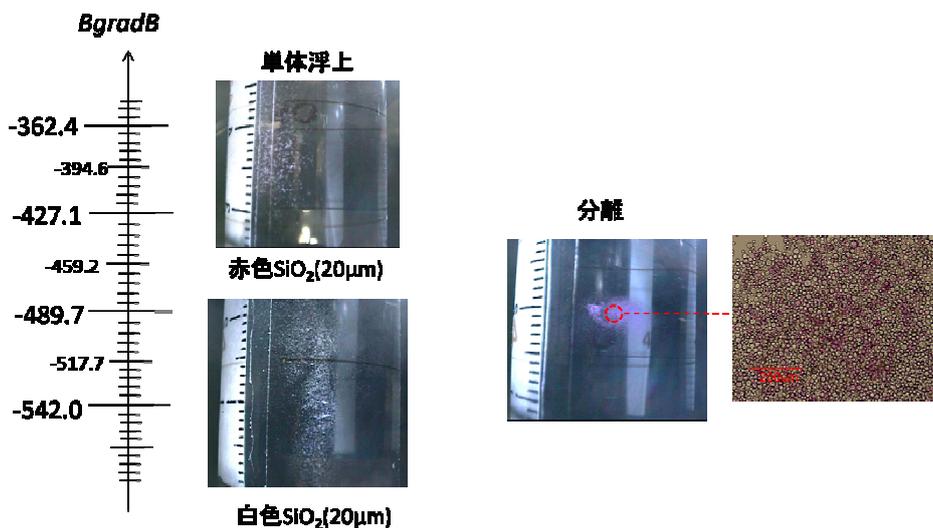


図 4.4.15 アミノ基修飾粒子時の 20 μm シリカ混合粒子の分離

#### 4.4.7 20 μm 赤色シリカ粒子と 20 μm TiO<sub>2</sub>-coating シリカ粒子の分離

また、粒子の表面改善として、TiO<sub>2</sub> コーティングを行った粒子で分離を行った。その結果を図 4.4.16 に示す。

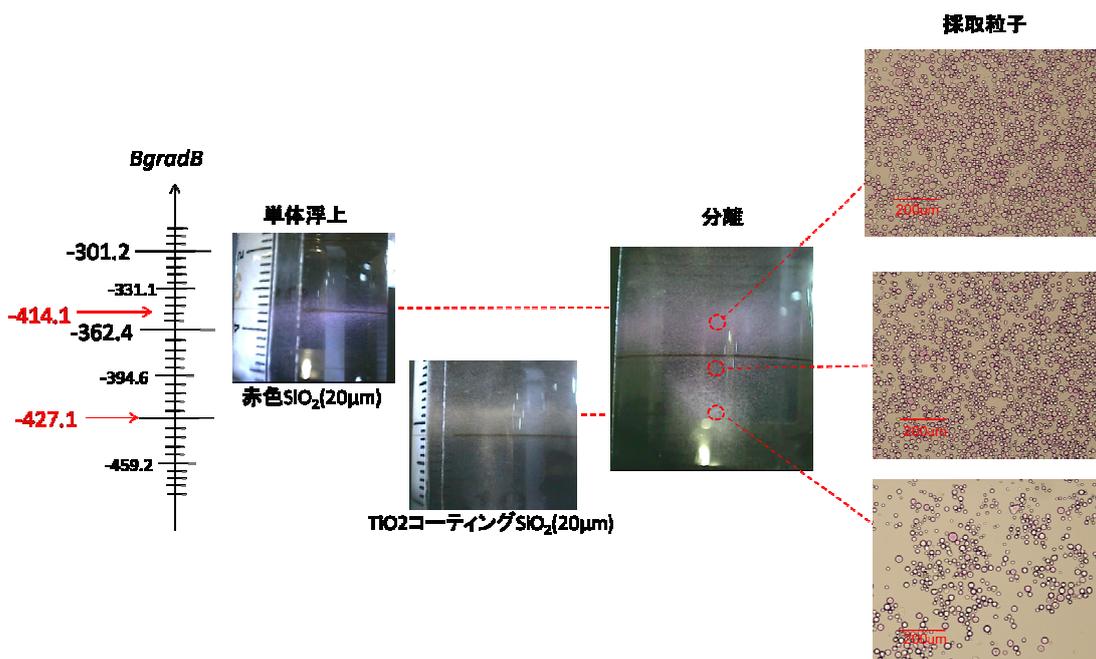


図 4.4.16 20 μmTiO<sub>2</sub> コーティング粒子と 20 μm 赤色シリカ粒子の分離

単体浮上では赤色 SiO<sub>2</sub> 粒子では  $B_{grad}B = -414.1 \text{ T}^2/\text{m}$ , TiO<sub>2</sub> コーティング SiO<sub>2</sub> 粒子では  $B_{grad}B = -427.1 \text{ T}^2/\text{m}$  と異なる位置に浮上することが確認された。

分離結果見ると、一部分離しているように見えるが、各物質の単体浮上位置  $B_{grad}B = -414.1 \text{ T}^2/\text{m}$ ,  $B_{grad}B = -427.1 \text{ T}^2/\text{m}$  の位置での粒子の観察を行ったところ全体的に赤色、白色粒子の存在が確認された。しかし、赤色 SiO<sub>2</sub> 粒子単体浮上位置である  $B_{grad}B = -414.1 \text{ T}^2/\text{m}$  では赤色 SiO<sub>2</sub> 粒子の割合が多く、TiO<sub>2</sub> コーティング SiO<sub>2</sub> 粒子単体浮上位置である  $B_{grad}B = -427.1 \text{ T}^2/\text{m}$  では TiO<sub>2</sub> コーティング SiO<sub>2</sub> 粒子の割合が多く、各粒子の浮上位置で、若干の粒子の濃縮ができていていることが分かる。また、各粒子の浮上位置の間の空間では、それぞれで 2 種類の粒子が凝集して浮上しており、明確に分離が行われていないことがわかる。これは、粒子への TiO<sub>2</sub> のコーティングが完全ではなかったため、そして、分散処理が完全に行われていなかったためと考えられる。そのため、今後はコーティング粒子の選定や更なる分散処理が必要と考えられる。

以上の結果から、20  $\mu\text{m}$  同士の正確な分離はできなかったが、4.4.5 の tween20 を用いた場合と、4.4.7 の TiO<sub>2</sub> コーティングした粒子を用いた場合の分離では、粒子が濃縮できている傾向にあり、これらの条件で、さらに粒子の凝集の解除や分散性を向上させることができれば、磁気アルキメデス分離を行うことは可能であると考えられる。

その際、更なる分散性の向上を図るために、界面活性剤の濃度とホモジナイザーの出力の最適化を行う必要がある。

現在の分散処理方法は大気圧下で行っており、今以上に界面活性剤濃度の増加、超音波ホモジナイザーの出力の増加を行うと、溶液を泡立ててしまい効果的に凝集粒子へ力を与えることができなくなってしまうという問題があった。

そこで、今後の方針としては、界面活性剤による泡立ちの問題を解消するために、減圧下で分散処理を行うことが望ましいと考えられる。圧力を下げることにより、超音波ホモジナイザーでの攪拌時に溶液中へ混入される大気が少なくなるため、泡立ちを解消してくれると考えたためである。そのため、減圧下で分散処理を行えるような実験装置を用いて、より強力な分散処理を行えば、磁気アルキメデス分離を行うことができると期待される。

この章では、磁気アルキメデス分離を、液相中における弱磁性マイクロメートル粒子の分離に適用する手法について検討してきた。その結果、実験的に、適用サイズ範囲として、20  $\mu\text{m}$  の大きさの粒子までを対象とすることができることを示すことができ、本手法の分離対象となるサイズ範囲を広げることができた。さらに粒子の分散性の向上をはかることができれば、より小さな粒子に対しても分離が可能であると考えられる。

# 第5章 抗原検出プロセスへの磁気アルキメデス分離の 応用

第5章では、磁気アルキメデス分離の実用化へ向けた第一歩として、既存の分離プロセスである抗原の検出プロセスへの応用を行った。

磁気アルキメデス分離の応用への対象プロセスとしては、多成分を同時に分離できるという磁気アルキメデス分離の特徴を有効的に活用できるものが望ましい。さらに、実用化にあたり、経済的な面も考慮に入れると、対象物質は付加価値の高い物質であることが望ましいと考えられる。そこで、抗原検出プロセスへの応用に着目した。

抗原の検出は製薬・医療分野において必要不可欠なプロセスである。例えば、新規に製薬作製を行う際には抗原(もしくは抗体)を精製する必要がある。また、病理・免疫診断の際には抗原を検出する必要がある。その抗原検出プロセスを効率化することができれば、より迅速に新規製薬開発や病理診断を行うことが可能となる。

そのため、磁気アルキメデス分離を抗原検出プロセスへ適用することでプロセスの効率化・簡略化を期待できることから、抗原検出プロセスへの応用を考えた。

まず、実験に用いた装置、試料を説明し、それから従来の抗原検出プロセスの手法と磁気アルキメデス分離をこのプロセスへ応用した場合の比較を示し、その実験結果を示す。

## 5.1 実験装置

4.1 節で説明した実験装置以外に、本実験では以下の装置を用いた。

### ・遠心分離機

溶液中からの粒子の分離には、図 5.1 に示す卓上遠心分離機フナコシ社製 KR-1000 を用いた。

この遠心分離機は、6000～12000 rpm まで 3000rpm ごとに回転速度を変化させることができる。



図 5.1 遠心分離機

### ・振とう機

粒子への抗体の結合時など溶液中での粒子の攪拌には、図 5.2 に示す Scientific Industries 社製 VORTEX-GENIE2 のボルテックスミキサーを用いた。

この装置は、懸濁液の入った容器へ振動を与えることにより、均一な攪拌を実現する。



図 5.2 ボルテックスミキサー

## 5.2 実験試料

- ・赤 SiO<sub>2</sub> 粒子 surface : COOH(50 μm)

抗体(抗原)を付着させる粒子として、表面にカルボキシル基を導入した赤色 SiO<sub>2</sub> 粒子を用いた。赤色 SiO<sub>2</sub> 粒子は micromod 社製 sicaster-red surface:COOH (product No.74-02-504)を使用した。

粒子の画像を図 5.2.1 に示す。

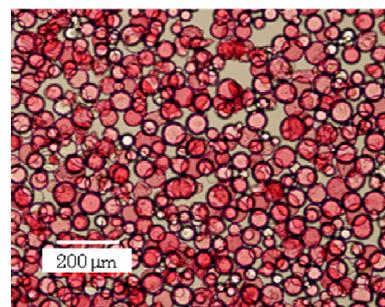


図 5.2.1 赤色 SiO<sub>2</sub> 粒子

- ・白 SiO<sub>2</sub> 粒子 surface : COOH(50 μm)

抗体(抗原)を付着させる粒子として、表面にカルボキシル基を導入した白色 SiO<sub>2</sub> 粒子を用いた。この粒子として micromod 社製 sicaster surface:COOH (product No.43-02-504)を使用した。

粒子の画像を図 5.2.2 に示す。

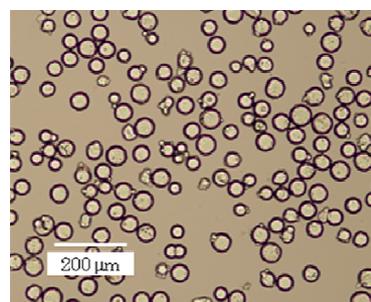


図 5.2.2 白色 SiO<sub>2</sub> 粒子

- ・タンパク質結合試薬

粒子と抗体を結合させるために、Polysciences, Inc. 製 Polylink 微粒子用タンパク質結合 kit (product No.243501)を用いた。

内容物としては、

- ・ Coupling Buffer (50 mM MES, pH 5.2, 0.05 % Proclin300)
- ・ Wash/Storage Buffer (10mM Tris, pH 8.0, 0.05% Bovine Serum Albumin, 0.05% Proclin300)
- ・ EDAC (カルボジイミド)

- ・ Human Albumin 抗原、抗 Human Albumin monoclonal 抗体

実験で用いる抗原、抗体として、タカラバイオ(株)社製 Human Albumin EIA Kit (product No. MK132) を用いた。本研究で Albumin を用いた理由として、免疫検定時に汎用的に使われている物質で、血液中に存在している物質であるため取扱いに容易であるということから、この物質を選択した。

Albuminとは、分子量約 66,000 のタンパク質で血中に非常に高濃度で存在している物質である。機能としては、血液の浸透圧の調整の他、脂肪酸をはじめ種々の物質と複合体を形成するなど物質運搬機能も併せ持っている。

免疫診断の際の使用用途として、Albuminは肝臓で生合成され腎臓で濾過される物質であるため、肝機能の状態への診断に用いられている。

本 Kit の内容物としては、

- ・ 抗ヒトアルブミンモノクローナル抗体(抗体)
- ・ 精製ヒト血清アルブミン(抗原)

- ・ペルオキシターゼ標識抗ヒトアルブミンモノクローナル抗体(標識抗体)
  - ・3,3',5,5'-テトラメチルベンジジン溶液(基質液)
- が含まれている。

- ・ Human IgG 抗原、抗 Human IgG monoclonal 抗体

実験で用いる抗原、抗体として、タカラバイオ(株)社製 Human EIA Kit IgG (product No. MK136)を用いた。本研究で IgG を用いた理由として、免疫検定時に汎用的に使われている物質であり、人体に対してほぼ影響がないので取扱いに容易であるということからこの物質を選択した。

IgGとは、リンパ節・脾・骨髄・胸腺・小腸粘膜・気道粘膜などで産生される胎盤通過性の血漿蛋白である。各種の免疫抗体、感染性を失わせる中和物質、また細菌を捕捉する物質としての機能を持つ。免疫診断の際の使用用途として、IgGは細菌、ウイルス、薬物、組織抗原などの刺激に対して生体反応を示すので、血中IgG濃度を測定することにより、抗原刺激に対する生体反応の亢進、IgG産生部位の異常などの診断に用いられている。

本 Kit の内容物としては、

- ・抗ヒト IgG モノクローナル抗体(抗体)
- ・精製ヒト IgG(抗原)
- ・ペルオキシターゼ標識抗ヒト IgG モノクローナル抗体(標識抗体)
- ・3,3',5,5'-テトラメチルベンジジン溶液(基質液)

が含まれている。

## 5.3 抗原－抗体反応

ここでは、抗原検出の基本原則となる抗原－抗体反応について説明を行う。

抗原－抗体反応とは、生体が自分の身体を守るために異物を排除する免疫システムである。異物である抗原(花粉、ダニ、ウイルスなど)に対して、身体の防衛機能が働き、体内で抗原に対する抗体を作る。そして、外部からの抗原と生体を守ろうとする抗体が結合して、抗原を無害化する。これが抗原－抗体反応である。抗原－抗体反応では、水素結合、クーロン力、ファンデルワールス力などの力で抗原と抗体が結合する。

抗体には、ポリクローナル抗体とモノクローナル抗体の2種類がある。ポリクローナル抗体とは、一般に抗原で免疫を作った動物の血清から調製されるため、多くの抗体分子種が混ざり合った混合物となるが、モノクローナル抗体では、単一の抗体産出細胞を持つクローンで作られた抗体であるため、抗原を認識し結合する部位(エピトープ)は特定の部位しか認識しない。

また、通常のポリクローナル抗原では、複数のエピトープがあるため、複数種の抗原と結合することができる。しかしながら、モノクローナル抗体では、一つのエピトープに対し、単一の分子種になるため、抗原－抗体を特異的に反応させることができるという特徴がある。

そのため、モノクローナル抗体を用いた抗原-抗体反応の応用例として、生物の体液や尿に含まれる物質のレベルを測定する免疫学的検定に使用されている。

本研究で使用する抗体においては、抗原と一対一で対応して反応するモノクローナル抗体を用いた。

## 5.4 従来の抗原検出プロセス

既存の抗原検出プロセスを図 5.4.1 に示す。

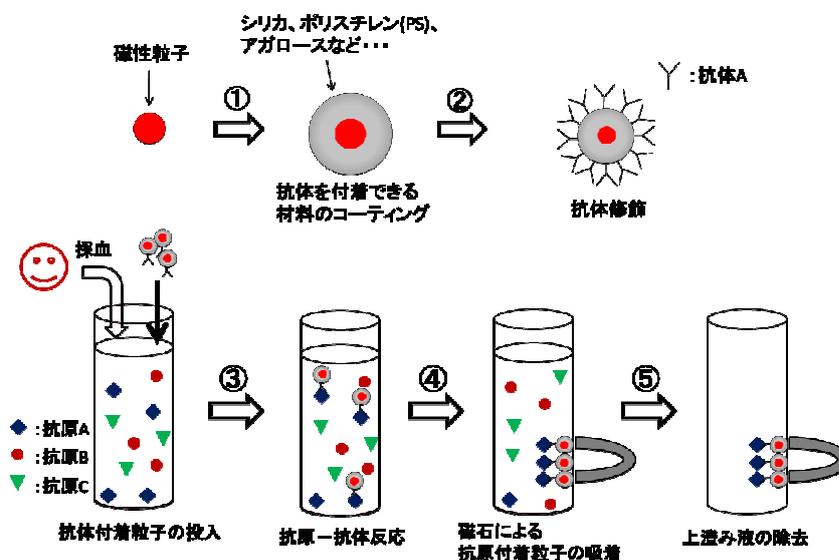


図 5.4.1 従来の抗原分離プロセス

従来の抗原検出プロセスでは、粒子の作製から始まる。永久磁石に引き付けることができるようマグネタイトなどの強磁性粒子を用いるため、強磁性粒子を作製し、この粒子に抗体が結合しやすいシリカやアガロース、ポリスチレンなどを粒子表面にコーティングする(①)。そして、その強磁性粒子へ抗体 A を結合させる(②)。

ここで、病理診断の例を示すと、患者から採血した抗原が複数存在する血清中に先ほどの②のプロセスで作製した抗体 A を結合させた粒子を投入することにより、抗体 A と抗原 A は抗原 - 抗体反応を起こし、結合する(③)。抗原が捕獲された粒子を磁石により吸い寄せ(④)、抗原 A 以外の抗原が混在する上澄み液をピペットなどで吸い取る(⑤)。

複数の抗原の検出を行うには、このプロセスを何度も繰り返す。  
従来の抗原の検出・精製はこのようなプロセスで行われていた。

## 5.5 磁気アルキメデス分離を用いた抗原検出プロセス

磁気アルキメデス分離を抗原検出プロセスへ適用した場合のプロセスを図 5.5.1 に示す。

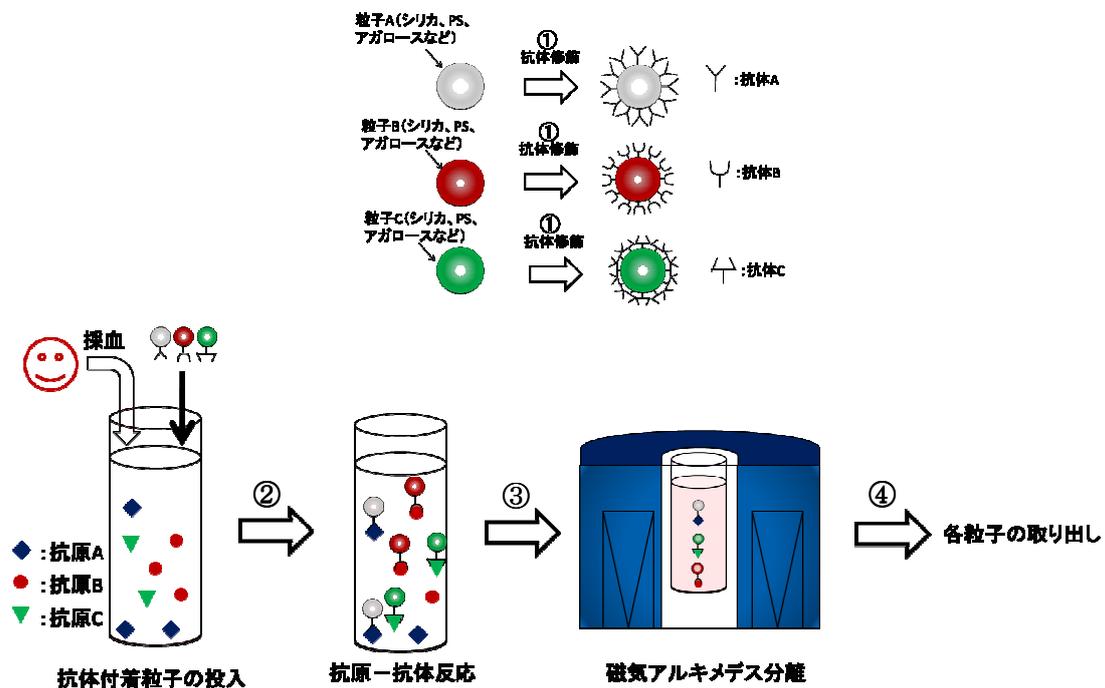


図 5.5.1 磁気アルキメデス分離を適用した場合の抗原検出プロセス

磁気アルキメデス分離は強磁性物質だけでなく、弱磁性物質も分離の対象となるため、磁性粒子を作製する必要がない。そこで、抗体を結合しやすいシリカやアガロース、ポリスチレン粒子に直接、各抗体を結合させる(①)。

患者から採血した抗原が複数存在する血清中に先ほどの①のプロセスで作製した各種抗体を修飾させた粒子を投入することにより、各種抗体はそれぞれ対応する抗原と抗原-抗体反応を起こし、結合する(②)。抗原が捕獲された粒子を磁気アルキメデス分離させ(③)、各抗原を一度に分離させる。各浮上位置へ浮上した粒子をマイクロシリンジ(2.1 項参照)で吸い取る(④)。

このように磁気アルキメデス分離を抗原検出プロセスへ適用すると一度に複数の抗原を検出することができる。

## 5.6 実験手順

実験では、以下のような流れで行う。

1. 粒子への抗体の結合の確認
2. 抗原と抗体が1対1で対応して反応することの確認
3. 各担体粒子の磁気アルキメデス分離の確認
4. 各抗原を結合させた粒子の磁気アルキメデス分離実験

### 5.6.1 粒子への抗体の修飾

ここでは、図 5.5.1 の①の過程である、粒子への抗体の修飾方法について示す。

手順は以下の通りである。

1. Coupling Buffer、Wash/Storage を室温にする(反応を促進させる)
2. 赤、白色の各シリカ粒子を 125  $\mu$ l(12.5 mg) マイクロピペット(4.1 項参照)で測りとり、容器に入れる
3. 各粒子を遠心分離機にかけ、マイクロピペットで上澄み液を吸い取る(粒子を精製する)
4. その粒子を 0.4 ml の Coupling Buffer と混ぜ、共洗いする(各粒子と Coupling Buffer を反応させる)
5. 2 と同様の方法で懸濁液から粒子を分離させる
6. 再び粒子を 0.17 ml の Coupling Buffer と混ぜる
7. 50  $\mu$ l の Coupling Buffer 中に 10.0 mg の EDAC を溶解させ、作製した溶液 20  $\mu$ l を先ほどの懸濁液に加え、振動機(Vortex)でゆっくりとかき混ぜる(EDAC と粒子を反応させる)
8. 各抗体を各粒子の入った懸濁液に加え、ゆっくりとかき混ぜ、室温で 1 時間反応させる(粒子へ抗体を結合させる)
9. 2 と同様の方法で溶液から粒子を分離する(未反応物を取り除く)
10. 保存する場合は 0.4 ml の wash/Storage 溶液で粒子を懸濁させ、4°C で粒子を保存する

この操作で粒子へ抗体を結合させることができる。

以下に、以上の反応過程を示す(図 5.6.1)。

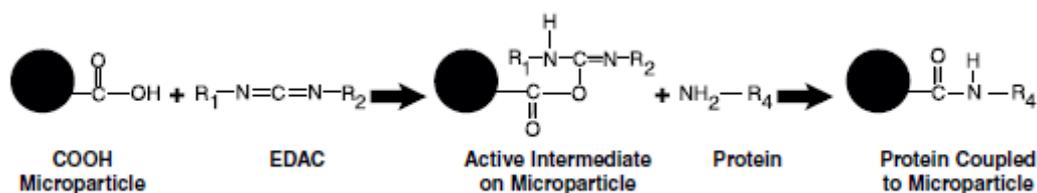


図 5.6.1 粒子への抗体修飾過程

## 5.6.2 抗原-抗体反応手順

図 5.5.1 の②の過程で示した粒子へ結合させた抗体と抗原の反応、抗原と標識抗体の反応についての手順を以下に示す。

1. 先に調整した抗体を結合させた粒子と 50  $\mu$ l の抗原溶液を混ぜ合わせ、1 時間反応させる
2. 上澄み液を吸い取り、0.1wt% tween20 入りのリン酸緩衝溶液(PBS)で 4 回洗浄する  
(ここまでの操作で粒子表面に付着した抗体に試料中の抗原が結合したものを精製できる)
3. 標識抗体と抗原の反応も 1.2.の手順と同様の方法で結合させる  
(粒子に抗体を介して結合できる抗原に、さらに、標識可能な構造を有する抗体を結合させる)
4. 最後に、基質液を 100  $\mu$ l 混ぜて、蛍光標識を発色させる

以下に、その反応過程を示す。(図 5.6.2)

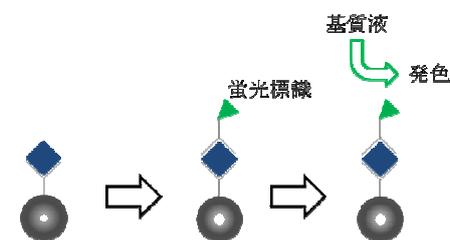


図 5.6.2 抗原-抗体反応

## 5.6.3 抗原の磁気アルキメデス分離実験手順

図 5.5.1 の③,④の過程で示す抗原結合粒子の磁気アルキメデス分離手順について以下に示す。

1. 5.6.1 項の手順で示した方法で、白色  $\text{SiO}_2$  粒子に抗 IgG 抗体、赤色  $\text{SiO}_2$  粒子に抗 Albumin 抗体を結合させる
2. Albumin 抗原、IgG 抗原が存在する溶液中へ、1. で作製した各抗体結合粒子を混合して入れ、それぞれ対応する抗原と抗体を反応させる(5.6.2 項の手順で示した方法で行う)
3. 標識抗 IgG 抗体、標識抗 Albumin 抗体の入った溶液中へ 2. で作製した抗原結合粒子を入れ、抗原-抗体反応させる(5.6.2 項の手順で示した方法で行う)
4. 3. で作製した標識抗体が結合した粒子中へ基質液を 100  $\mu$ l 入れ標識を発色させる
5. PBS で調整した  $\text{MnCl}_2$  溶液と 4. で作製した粒子を 50 ml メスシリンダーに入れ、あらかじめ励磁した超伝導磁石中へ試料を導入し磁気アルキメデス分離させる
6. その様子は CCD カメラにより観測する
7. 分離後には、分離空間の各位置の試料をマイクロシリンジで採取し、粒子を光学顕微鏡で観察する



図 5.6.3 磁気アルキメデス分離を用いた抗原分離

## 5.7 実験結果

### 5.7.1 粒子への抗体修飾の確認

粒子へ抗体が修飾できたかどうかを確認するため、それぞれ抗 IgG 抗体-IgG 抗原-標識抗 IgG 抗体を結合させた白色 SiO<sub>2</sub> 粒子、抗 Albumin 抗体-Albumin 抗原-標識抗 Albumin 抗体を結合させた赤色 SiO<sub>2</sub> 粒子に基質液を加えて粒子が発色するかどうかを確認した。白色シリカ粒子の結果を図 5.7.1 に、赤色シリカ粒子の結果を図 5.7.2 示す。その結果、抗原-抗体反応が起こり、標識の発色を確認することができた。

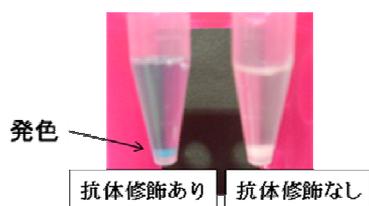


図 5.7.1 白色 SiO<sub>2</sub> 粒子

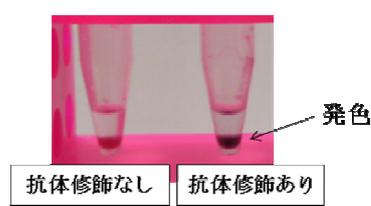


図 5.7.2 赤色 SiO<sub>2</sub> 粒子

### 5.7.2 抗原-抗体反応の特異性の確認

ここでは、抗原-抗体反応の特異性を確かめるために、次のことを行った。

それぞれ異なる抗体を結合させた粒子と対応する抗原を反応させた場合と、対応しない抗原を反応させた場合の比較を行うことにより検証を行った。以下に実験条件と結果を示す。

条件 1：白色シリカ粒子に 1 つは抗 IgG 抗体(試料①)を、もう一つは抗 Albumin 抗体(試料②)を結合させ、各粒子と IgG 抗原、標識付き抗 IgG 抗体を反応させる。その後、0.1wt% Tween20 入り PBS で 4 回洗浄し、基質液を入れる。

その結果を図 5.7.3 に示す。

条件 2：赤色シリカ粒子に 1 つは抗 IgG 抗体(試料③)を、もう一方には抗 Albumin 抗体(試料④)を結合させ、各粒子と Albumin 抗原、標識付き抗 Albumin 抗体を反応させる。その後、0.1wt% Tween20 入り PBS で 4 回洗浄し、基質液を入れる。

その結果を図 5.7.4 に示す。

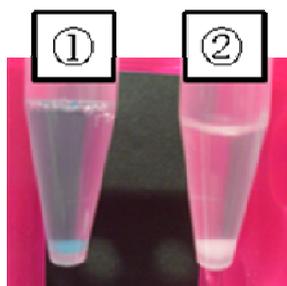


図 5.7.3 条件 1 の結果

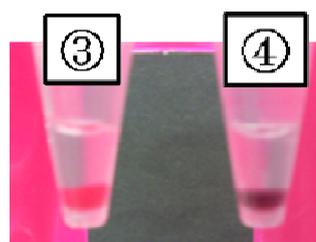


図 5.7.4 条件 2 の結果

もし、特異的に抗体-抗原同士が反応する場合には、抗原-抗体反応が起こっている粒子だけが

発色するはずである。

図 5.7.3、図 5.7.4 を見ると、それぞれ抗体と対応する抗原を反応させた試料②と試料④だけが発色しているのがわかる。このことから、抗原-抗体反応の特異性が確認された。

### 5.7.3 赤色 SiO<sub>2</sub> 粒子と白色 SiO<sub>2</sub> 粒子の磁気アルキメデス分離

抗体を結合させる予定の 50 μm の赤色 SiO<sub>2</sub> 粒子、白色 SiO<sub>2</sub> 粒子の磁気アルキメデス分離を行った。

分離の条件として、周囲媒体を PBS で 2 wt% に調整した MnCl<sub>2</sub> 溶液を用いた。

なお、粒子表面に COOH 基が結合しており、その他、分散処理は行っていない。

分離の結果を図 5.7.5 に示す。

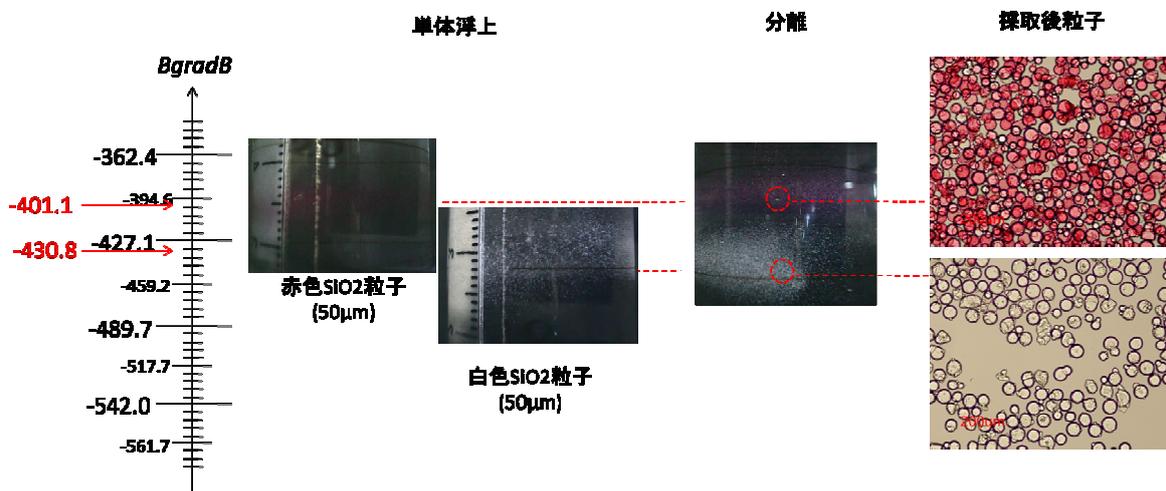


図 5.7.5 50 μm シリカ粒子の分離

各粒子の単体浮上位置と比較すると、分離した粒子は同じ位置に浮上していることがわかる。

また、分離空間内の各浮上位置  $B_{gradB} = -401.1 \text{ T}^2/\text{m}$ 、 $B_{gradB} = -430.8 \text{ T}^2/\text{m}$  において試料を採取して観察すると、それぞれ  $B_{gradB} = -401.1 \text{ T}^2/\text{m}$  では赤色粒子が、 $B_{gradB} = -430.8 \text{ T}^2/\text{m}$  では白色粒子の存在が確認できた。以上の結果から、この粒子での分離は可能であることがわかる。

また、赤色 SiO<sub>2</sub> 粒子単体浮上位置  $B_{gradB} = -401.1 \text{ T}^2/\text{m}$  と白色 SiO<sub>2</sub> 粒子単体浮上位置  $B_{gradB} = -430.8 \text{ T}^2/\text{m}$  の各位置に CCD カメラを固定し、分離過程を観測した。その結果を図 5.7.6 に示す。

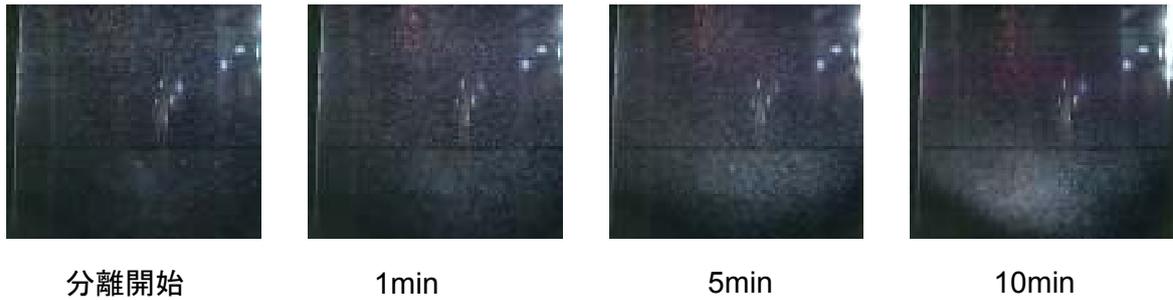


図 5.7.6 赤色 SiO<sub>2</sub> 粒子と白色 SiO<sub>2</sub> 粒子の分離過程

両粒子とも、時間が経過するにつれ、徐々に粒子が集まってきており、10 分後には分離しているのがわかる。

4.4.3 項で 50 μm の大きさのガラス粒子の分離と比較すると、粒子にかかる磁気力( $BgradB$ )の大きさの違いにより、分離時間に差がある。今回行った SiO<sub>2</sub> 粒子分離の方が磁気力( $BgradB$ )の大きな位置で分離を行っているため、分離時間が短いことがわかる。

#### 5.7.4 抗原分離への磁気アルキメデス分離の応用

以上の結果から、赤色、白色各粒子へ各抗体・抗原を結合させ(5.6.3 項参照)、磁気アルキメデス分離を行った。抗原の磁気アルキメデス分離を行うまでのプロセスを図 5.7.7 に示し、抗体を介して抗原を結合させた粒子の磁気アルキメデス分離の結果を図 5.7.8 に示す。なお、周囲媒体は、PBS で 2 wt% に調整した MnCl<sub>2</sub> 溶液を用い、分散処理は行っていない。

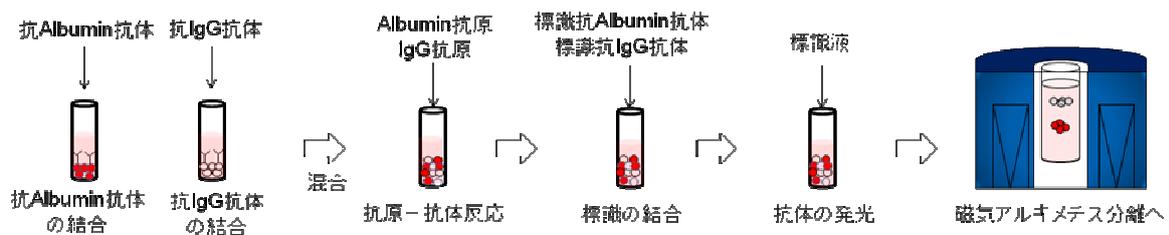


図 5.7.7 抗原の磁気アルキメデス分離のプロセス

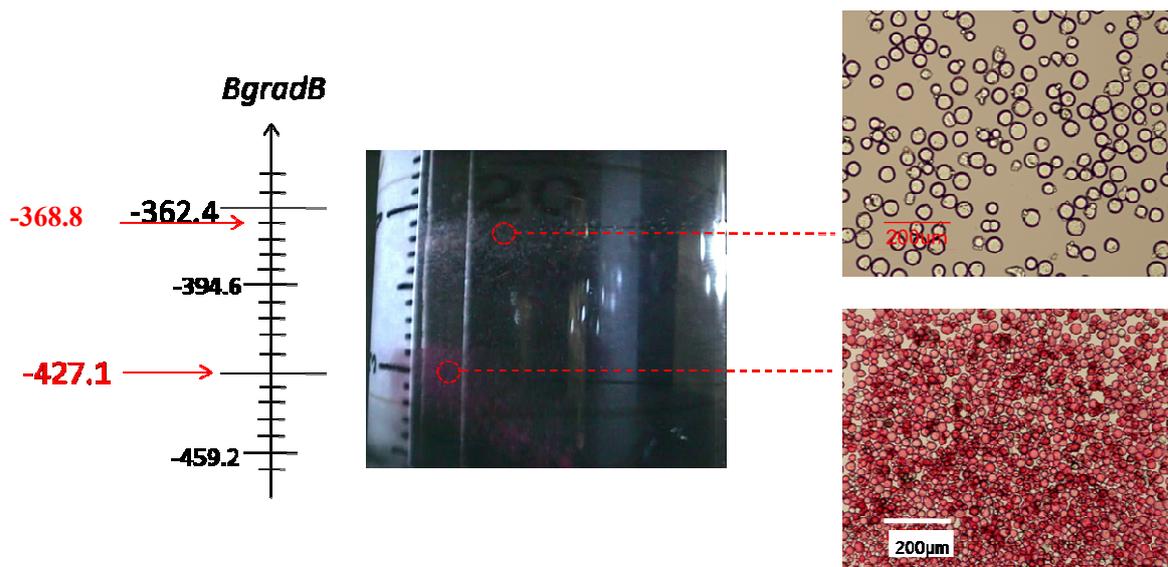


図 5.7.8 抗体の磁気アルキメデス分離

分離した粒子はそれぞれ  $B_{gradB} = -368.8 \text{ T}^2/\text{m}$ 、 $B_{gradB} = -427.1 \text{ T}^2/\text{m}$  に浮上している。また、各位置で試料を採取し観察すると、 $B_{gradB} = -368.8 \text{ T}^2/\text{m}$  では白色  $\text{SiO}_2$  粒子が、 $B_{gradB} = -427.1 \text{ T}^2/\text{m}$  では赤色  $\text{SiO}_2$  粒子の存在が確認され、分離が確認された。

以上の結果から、抗体分離へ磁気アルキメデス分離を適用することに成功した。

また、5.7.3 項で赤色、白色粒子のみの分離を行ったが、抗原・抗体を結合させた場合には分離した際の粒子の浮上位置が変化し、白色  $\text{SiO}_2$  粒子は浮上位置が  $B_{gradB} = -430.8 \text{ T}^2/\text{m} \rightarrow -368.8 \text{ T}^2/\text{m}$  へ、赤色  $\text{SiO}_2$  粒子は浮上位置が  $B_{gradB} = -430.8 \text{ T}^2/\text{m} \rightarrow -427.1 \text{ T}^2/\text{m}$  へ変化している。これは、抗原・抗体が結合したことにより、粒子の持つ磁化率、密度が変化したためであると考えられる。

また、 $B_{gradB} = -368.8 \text{ T}^2/\text{m}$  と  $B_{gradB} = -427.1 \text{ T}^2/\text{m}$  の位置に CCD カメラを固定し、分離過程を観測した。その結果を図 5.7.9 に示す。



図 5.7.9 抗体の磁気アルキメデス分離過程

赤色  $\text{SiO}_2$  粒子、白色  $\text{SiO}_2$  粒子とも、時間が経過するにつれ、徐々に粒子が集まり、15 分後には分離しているのがわかる。また、ここでは  $B_{gradB} = -370 \text{ T}^2/\text{m} \sim -430 \text{ T}^2/\text{m}$  付近で分離を行ったが、さらに  $B_{gradB}$  が大きな位置で分離を行うことにより、分離時間を短縮できると考えら

れる。

以上の結果から、実験的に抗体検出プロセスへの磁気アルキメデス分離の応用の可能性を示すことができた。

本研究では、マイクロ粒子の気相中における磁気アルキメデス分離の応用例として、2種類の抗体の磁気アルキメデス分離を行い成功させることができた。しかしながら、50  $\mu\text{m}$  の粒子を用いても、分離には10分以上の時間を要するため、実用に向けては更なるスピードアップが図られる必要がある。しかしながら、磁気アルキメデス分離の特徴である多成分同時分離を有効的に活用できるように分離対象物の種類をさらに増やすことによって、従来の分離プロセスの効率化を望むことができると考えられる。

## 第6章 空間磁場解析による磁気アルキメデス分離に

### 最適な磁場空間設計

第4章、第5章では、磁気アルキメデス分離の実用化へ向けて、磁気アルキメデス分離の対象となる物質の適用範囲拡大を目指し、物質の大きさを変化させて分離実験を行ってきた。その結果、今まで粒子の凝集や磁気エネルギーと熱エネルギーの競合の問題から行われてこなかったマイクロメートルサイズの粒子への適用に成功させることができ、磁気アルキメデス分離の適用範囲を拡大させることができた。

しかしながら、現時点での磁気アルキメデス分離手法をより実用化へ近づけるためには、分離分解能をさらに向上させる必要がある。分離分解能とは、磁気アルキメデス分離で分離した物質同士の間隔のことを指す。

現在の超伝導磁石の磁場分布では物性値の類似している物質同士の分離において、その分離幅は小さく、分離した物質を取り出す際には別の浮上位置に浮上している他種の物質と共に採取してしまう可能性があった。また、第4章、第5章では2種類の物質の分離であったが、5種類、10種類と複数種の物質の分離を行った際に、各物質同士の分離幅は小さくなってしまう。

そのような問題を解決するため、分離分解能の向上を行うことで、現在の超伝導磁石での分離と比較して、より精密な分離、複数種の物質においても厳密に分離を行うことができる磁場空間を設計する必要がある。

さらに、今後、ナノメートルサイズの粒子を磁気アルキメデス分離に適用することになった場合、液相中でのナノメートルサイズの粒子に対してブラウン運動の影響が顕著に現れるようになる<sup>14)</sup>。その際、物性値が類似している物質同士を分離させた場合には分離分解能が低くなり、さらに、ブラウン運動の影響も相まって厳密に分離できないことが考えられる。そのため、物性の類似しているナノメートル粒子においても磁気アルキメデス分離を適用できるよう、高い分離分解能を実現する磁場空間の設計を行った。

#### 6.1 OPERA の磁場計算理論について

本研究では、磁場分布を Vector Field 社の磁場計算ソフトウェア OPERA-3d を用いて計算した。このソフトウェアは、導体（コイル）のモデリング機能を加えた 3D モデラーに電磁場解析用の計算プログラムを加えた構成になっている。

OPERA-3d では、有限要素法を用いて磁場強度の計算を行う。まず、導体の形状と電流密度を入力する。そこから、 $I$  (A) の電流が  $r$  (m) 離れた地点に作る磁場強度に関するビオ・サバルの法則

$$\mathbf{B} = \mu_0 \int \frac{I d\mathbf{l} \times \mathbf{r}}{4\pi r^2} \quad \dots(6.1)$$

を基本とし、ここに反磁場の影響等を考慮して、空間内のある地点の磁場強度を求める。

計算に当たっては、まずモデルの設定を行う。OPERA-3d では、試料の形状、体積磁化率（もしくは B-H 曲線）、および作成する要素の最大サイズを設定することができる。また、境界条件と

して、軸周りの対称性、および軸に垂直な方向の対称性（軸の原点を通る平面に対称）の有無を設定することができる。また、計算領域の外側では磁場強度をゼロとみなすので、境界条件が計算結果に大きな影響を及ぼさないように計算領域の外側にバックグラウンド領域（計算領域から境界条件までの計算結果を滑らかにつなぐための領域）を設定する必要がある。

計算は、設定した対称性、およびバックグラウンドに基づいて計算領域を設定し、設定したサイズに従ってメッシュを作成する。続いて、ニュートン・ラプソン法を用いてメッシュの結節点（ノード）における磁場強度を計算する。その後、ノード間を一次関数または二次関数でつなぐように磁場強度を計算することで、計算領域全体の磁場強度分布を得ることができる。

計算結果は、ポストプロセッサを用いて表示することができる。そこでは、計算領域内の任意の平面、あるいは曲線上の磁場強度分布を任意の細かさで取得することができる。

## 6.2 磁気アルキメデス分離に最適な空間磁場について

ここでは、磁気アルキメデス分離に最適な空間磁場についての説明を行う。

まず、現状の超伝導磁石での磁気アルキメデス分離の分離幅に述べ、それから、目的とする空間磁場の説明を行う。

### 6.2.1 磁気アルキメデス分離における分離幅

第2章で述べたとおり、磁気アルキメデス分離の分離幅は、物質の磁化率、密度でより決定する物質の浮上位置の違いだけでなく、磁場分布によっても決まってくる。

超伝導磁石内では、図 6.2.1 に示すような  $B_{grad}B$  分布をもっている。

2.2 項で述べたように、磁気アルキメデス分離・浮上における物質の浮上位置は(6.2)式で表される。

$$B \frac{dB}{dz} = \frac{(\rho - \rho_s)}{(\chi - \chi_s)} \mu_0 g \quad \dots(6.2)$$

(6.2)式では、左辺が磁気力、右辺が重力に関連する項であり(2.2 項参照)、その釣り合いにより物質の浮上位置が決定される。

いま、2 種類の物質分離を考える。図 6.2.1 では 2 種類の物質が受ける重力を赤色と緑色の破線で表し、磁気力を黒線で表した。図 6.2.1 の(a)図のように、磁気力と重力の釣り合う位置が、磁気

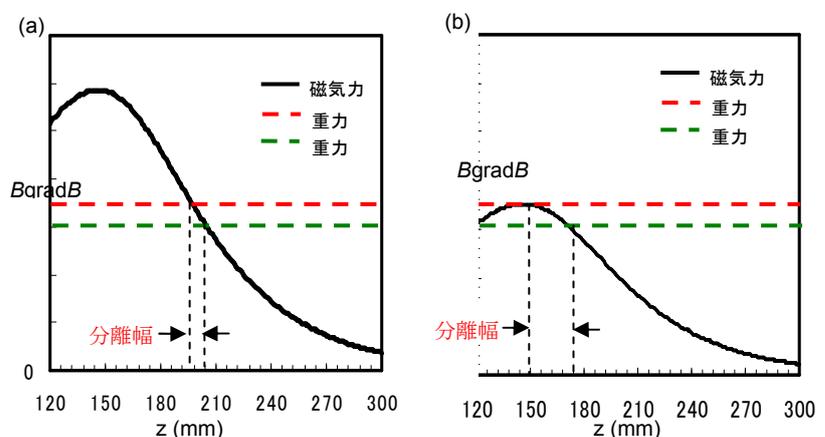


図 6.2.1 磁気アルキメデス分離の分離幅  
(a)磁場が大きいとき (b)磁場強度を調整したとき

力最大位置  $z = -146 \text{ mm}$  から離れている場合には、磁気力は急峻に変化しているため、重力と磁気力が釣り合う位置は 2 種類の物質で近接しているため、分離幅は小さくなる。一方、磁場強度を調整して、磁気力と重力の釣り合う位置を磁気力最大位置  $z = -146 \text{ mm}$  にした場合には、先ほどの(a)と比較し、磁気力は緩やかに変化しているため、2 種類の物質の浮上位置に差を持たせることができる。

このように、磁気力の緩やかな場所を利用することにより、物質の分離幅を広げることができる。

## 6.2.2 磁気アルキメデス分離に最適な空間磁場

6.2.1 項で述べたように、磁気アルキメデス分離で分離分解能を向上させるためには、分離空間の  $B_{\text{grad}}B$  分布を緩やかに変化させる必要がある。

そこで、本研究で目標としている空間磁場を図 6.2.2 に示す。

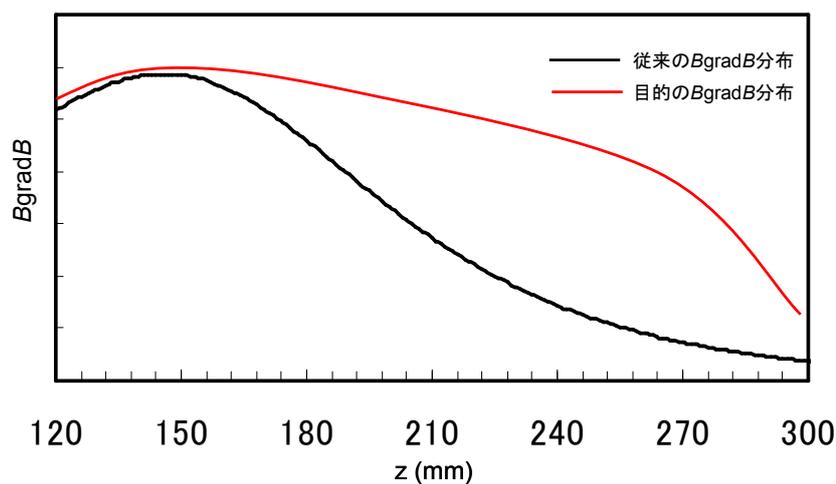


図 6.2.2 従来  $B_{\text{grad}}B$  分布と目的とする  $B_{\text{grad}}B$  分布の模式図

このような磁気力が緩やかに変化する磁場空間を作製できれば、分離分解能を向上させることができる。そのため、本研究で超伝導磁石内に磁性体を配置し、その磁化を利用することにより、磁束を磁性体へ集中させるようなモデルを作り、 $B_{\text{grad}}B$  分布を変化させることを試みた。

しかし、物質を磁気浮上させるためにはある程度磁気力の大きさが必要となるため、磁気力の大きさを維持したまま、磁気力を緩やかに変化する磁場空間を作製する必要がある。一方、磁束の全総量は磁性体の挿入前後で保存されるため、磁気力の大きさを保つことと、磁気力を緩やかに変化させることとは相反することになる。

そこで本研究では、これらの磁気力の大きさを保つこと、磁気力を緩やかに変化させることという 2 つの矛盾する条件の最適化を試みた。

## 6.3 検討条件と計算結果

### 6.3.1 基本条件の検討

シミュレーションで対象とする超伝導磁石として、第4章、第5章の実験で用いたものと同様の JASTEC 社製の超伝導磁石(JMTD13C100)(図 6.3.1)を想定し、OPERA-3d のモデラーで同様の構成のコイルを設計した。OPERA-3d で設計したコイルのモデルを図 6.3.2 に示す。まずコイルのみを設定した状態で数値計算を行った。このときの計算条件を以下に示す。



図 6.3.1 超伝導磁石外観

メッシュの最大刻み幅は、図 6.3.3 における灰色部分は 1 mm、バックグラウンドは 100 mm とした。

図 6.3.3 における濃い灰色部分は、ノード間を 2 次関数で計算し、その他の部分では 1 次関数で計算した。

対称性は z 軸周りに 64 回対象を仮定し、

$$\frac{dB}{dn} = 0 \quad (n: \text{境界面に垂直な単位ベクトル})$$

の境界条件を仮定した。

ニュートン・ラプソン法における収束は  $10^{-3}$  T 以下とした。

データの取得は磁場中心から上方 400 mm まで 1 mm 刻みで取得した。

このときの計算結果を、JASTEC 社から提供していただいている磁場強度分布の数値と比較し、図 6.3.4、図 6.3.5 に示す。

磁場分布では最大 0.12 T、 $BdB/dz$  では最大  $11 \text{ T}^2/\text{m}$  のずれがあるものの、形状は一致しており精度よく再現されている。

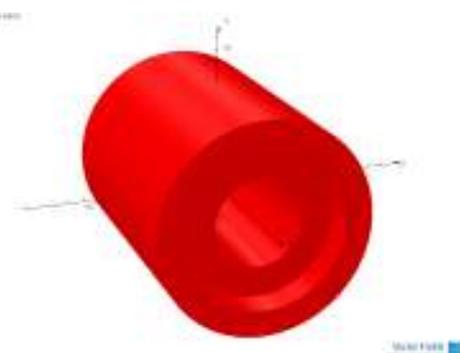


図 6.3.2 超伝導コイルの設計

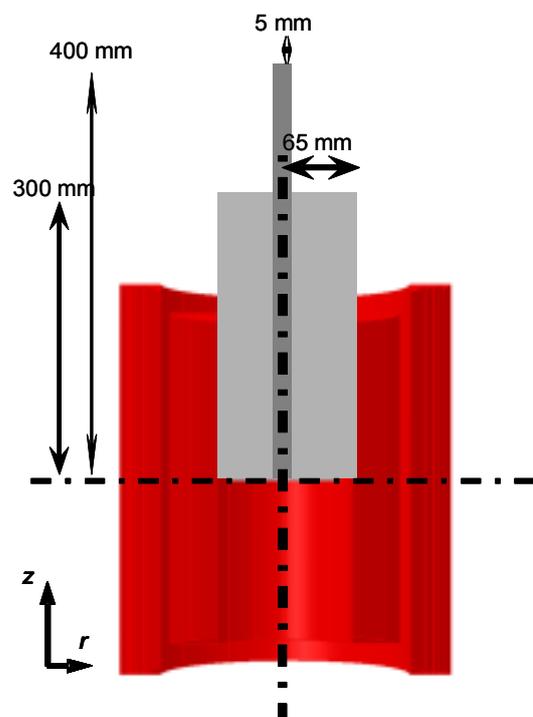


図 6.3.5  $r=0 \text{ mm}$  での磁気力分布

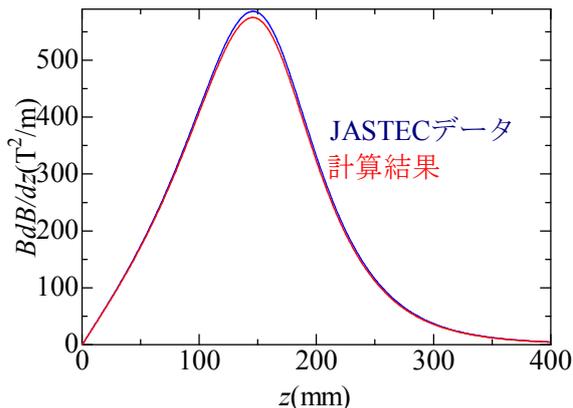
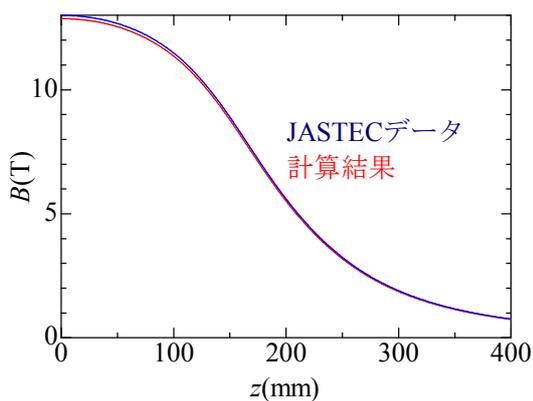


図 6.3.4  $r=0$  mm での磁場強度分布

### 6.3.2 解析の手順

解析の手順としては、以下のように行った。  
 まず、超伝導磁石内へ配置する磁性体として、図 6.3.6 のような磁化曲線を描く鉄を仮定し、円環形 (鉄製リング) のものを配置した。

磁性体をボア中に配置したときのモデルを図 6.3.7 に示す。赤いリングがコイルを、緑色のリングが磁性体を表している。配置する磁性体としては、磁気アルキメデス分離に際し、試料をボア中へ導入することができるよう、円筒の形とした。

また、このときメッシュを切ったものを図 6.3.8 に示す。メッシュの最大刻み幅は、磁性体は 0.5 mm、磁性体の周囲の空気は 1 mm、外側の空気は 10 mm、バックグラウンドは 100 mm とした。

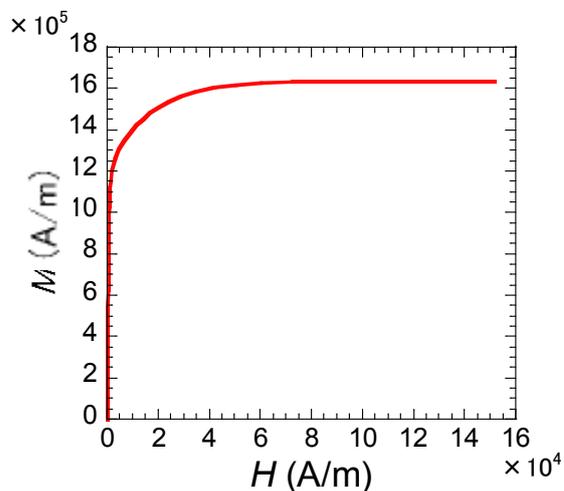


図 6.3.6 磁性体の磁化曲線

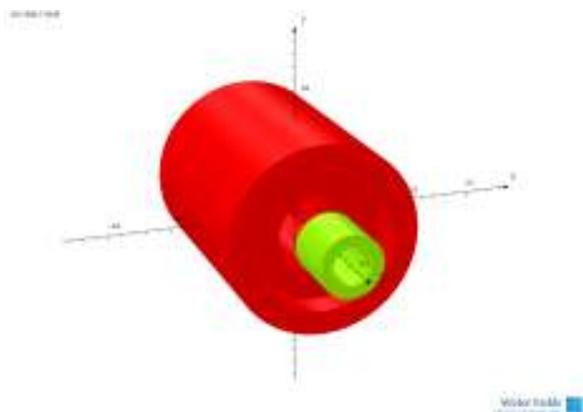


図 6.3.7 計算モデル

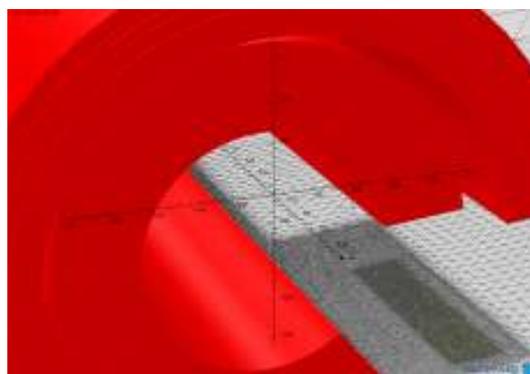


図 6.3.8 磁性体を配置したときのメッシュ

### 6.3.3 解析条件と結果

本研究では磁気力が緩やかに変化する磁場強度分布を目指し、以下の3つの条件で磁性体の影響を検討した。

1. 磁場中心から磁性体下端までの距離 (磁性体の配置する位置)
2. 磁性体リングの内径・外形
3. 磁性体の高さ

その模式図を図 6.3.9 に示す。

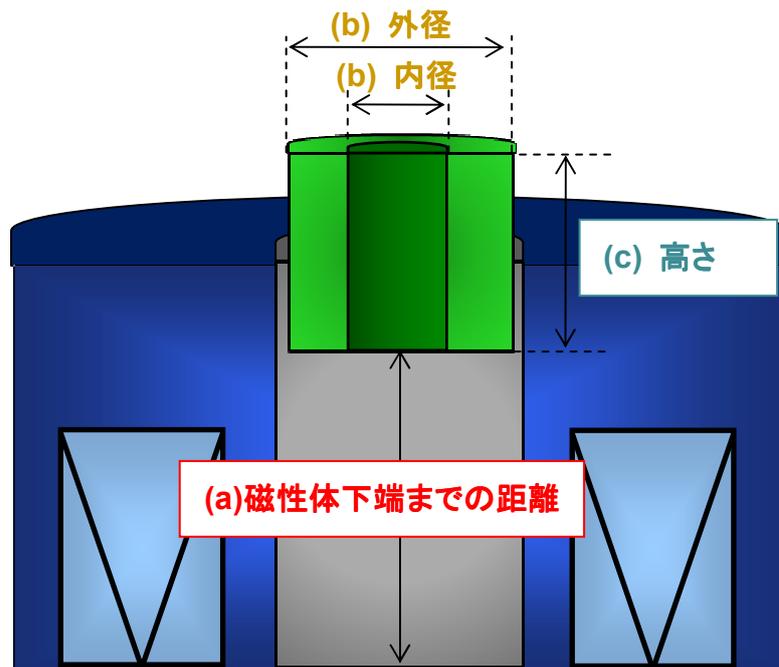


図 6.3.9 変化させるパラメータ

#### 6.3.3.1. 磁性体の配置位置に関する検討

まず、磁性体の配置位置に対する空間磁場変化の影響を検討した。

そこで、まず磁性体の内径  $d=60$  mm、外径  $d=100$  mm、高さ  $z=100$  mm に固定し、その磁性体下端を  $z=180 \sim 210$  mm まで 10 mm 刻みに変化させた場合の磁場強度分布を調べた。

その条件を表 6.1 に示す。

計算結果を図 6.3.10 に示す。

また、図の横軸は磁気力最大位置からの距離であり、縦軸は磁気力最大位置の磁気力で規格化したものである。

表 6.1 解析条件

下端 (mm)	内径 (mm)	外径 (mm)	高さ (mm)
180	60	100	100
190	〃	〃	〃
200	〃	〃	〃
210	〃	〃	〃

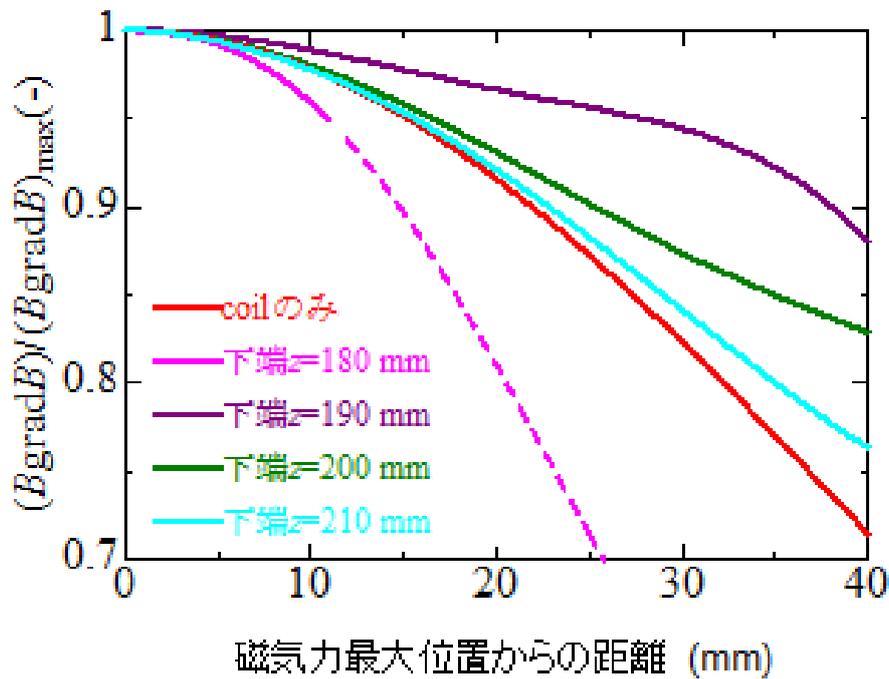


図 6.3.10 磁性体の配置位置を変化させた場合の磁気力変化

磁性体を配置しない Coil のみの場合と比較すると、磁性体下端まで距離  $z=190$  mm 以上の場所に磁性体を配置したときには、 $B_{grad}B$  が緩やかに変化していることがわかる。その中でも、下端から  $z=190$  mm に配置した場合に最も緩やかに変化していることがわかる。

### 6.3.3.2. 磁性体の内径・外径変化に関する検討

次に、6.3.3.1 で磁性体下端までの距離  $z=190$  mm に配置したときが最も磁気力が緩やかに変化することがわかった。そこで、磁性体下端までの距離を  $z=190$  mm に固定することとし、高さを 100 mm として、その内径と外径を変化させた場合の磁場強度分布を調べた。

表 6.2 にその条件を示す。

表 6.2 解析条件

下端 (mm)	内径 (mm)	外径 (mm)	高さ (mm)
190	60	100	100
"	80	100	"
"	60	80	"
"	40	80	"

計算結果を図 6.3.11 に示す。

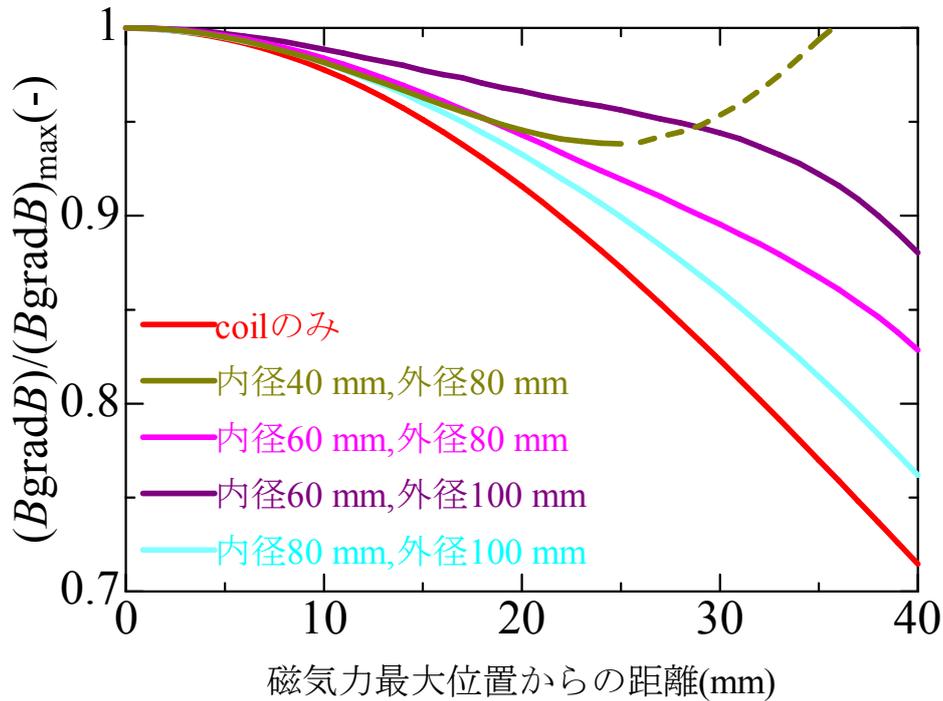


図 6.3.11 磁性体の内径・外径を変化させた場合の磁気力変化

磁性体を配置しない Coil のみの場合と比較すると、内径が  $d=60$  mm 以上の磁性体を配置したときには、 $B_{grad}B$  が緩やかに変化していることがわかる。その中でも、内径が  $d=60$  mm、外径  $d=100$  mm の形の磁性体を用いた場合に最も緩やかに変化していることがわかる。

### 6.3.3.3 磁性体の高さに関する検討

6.3.3.1 項、6.3.3.2 項から、磁性体下端までの距離を  $z=190$  mm とし、内径を  $d=60$  mm 外径を  $d=100$  mm の形にしたとき、最も  $B_{grad}B$  が緩やかに変化することがわかった。そこで、磁性体下端までの距離を  $z=190$  mm、内径  $d=60$  mm、外径  $d=100$  mm に固定し、磁性体の高さに対する磁場強度分布依存性を調べた。

表 6.3 解析条件

下端 (mm)	内径 (mm)	外径 (mm)	高さ (mm)
190	60	100	100
"	"	"	50
"	"	"	40
"	"	"	20

その条件を表 6.3 に示し、計算結果を図 6.3.12 に示す。

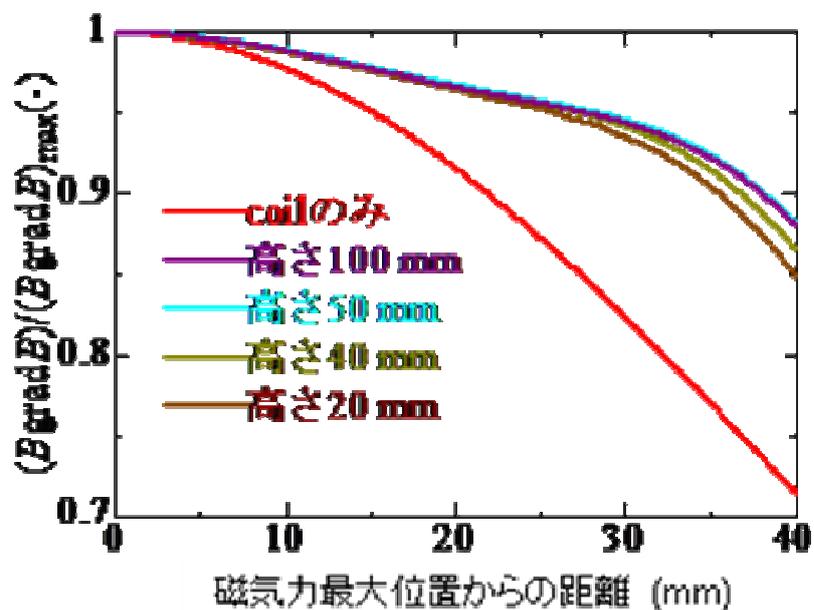


図 6.3.12 磁性体の高さを変化させた場合の磁気力変化

図 6.3.12 から、磁性体の高さを変化させた場合には、磁性体の配置、内径・外径を変化させたときほど  $B_{grad}B$  分布に変化は見られなかった。そのため、高さは 20mm 以上であれば  $B_{grad}B$  を緩やかに変化させることが可能であるとわかる。また、比較的磁気力最大付近で最も緩やかに  $B_{grad}B$  が変化するのは、高さが 50 mm のときであることがわかる。

#### 6.3.4 まとめ

以上の結果から、磁気アルキメデス分離に最適な空間磁場を作製するためには、超伝導磁石内に内径  $d=60$  mm、外径  $d=100$  mm、高さを 50 mm の磁性体を磁場中心から磁性体下端まで  $z=190$  mm の位置に配置することが望ましいとわかった。

図 6.3.13 に磁性体を配置した場合と coil のみで計算した場合の比較を示す。

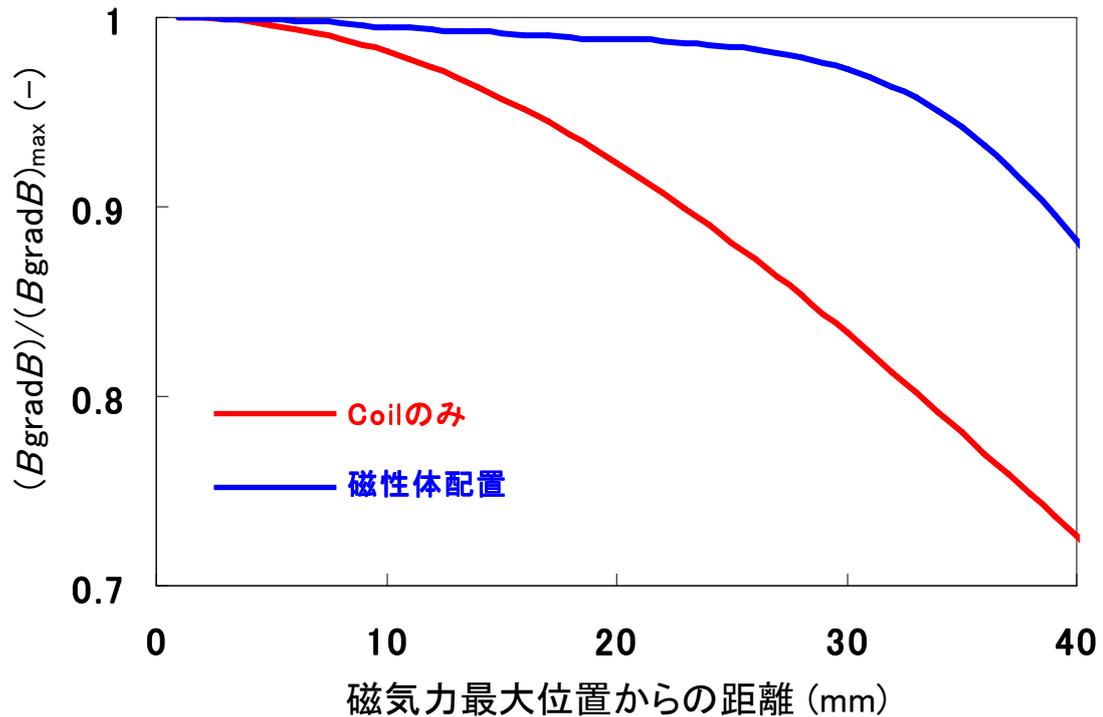


図 6.3.13 磁性体を挿入した場合と coil のみの場合の比較

また、磁気力の最大値で規格化した値は、複数の粒子を磁気アルキメデス浮上させる際に、磁気力最大位置で浮上する物質の物性値( $\frac{\Delta\rho}{\Delta\chi}$ )を1としたことに等しい。その理由として、いま、A (物性値： $\rho_A, \chi_A$ )と B (物性値： $\rho_B, \chi_B$ )の2種類の物質分離を考える、それぞれ、浮上位置での力の釣り合いは

$$B \frac{dB}{dz} = \frac{\Delta\rho_A}{\Delta\chi_A} \mu_0 g \quad \dots(6.3)$$

$$B \frac{dB}{dz} = \frac{\Delta\rho_B}{\Delta\chi_B} \mu_0 g \quad \dots(6.4)$$

と表される。

ここで、物質 A と B の分離幅を最大にするため、物質 A が磁気力最大位置に浮上したと考えると、物質 A の力の釣り合いは

$$B_{\max} \frac{dB_{\max}}{dz} = \frac{\Delta\rho_A}{\Delta\chi_A} \mu_0 g \quad \dots(6.5)$$

と表される。

ここで、本研究では、磁気力最大を1として規格化したため、(6.4)式を(6.5)式で割った形となる。

$$\frac{B \frac{dB}{dz}}{B_{\max} \frac{dB_{\max}}{dz}} = \frac{\frac{\Delta\rho_B}{\Delta\chi_B}}{\frac{\Delta\rho_A}{\Delta\chi_A}} \quad \dots(6.6)$$

そのため、磁気力最大で規格化するということは、物質Aと物質Bの物性値の比( $\frac{\Delta\rho}{\Delta\chi}$ )と等価であるといえる。

この結果を用いると、例えば、物性値( $\frac{\Delta\rho}{\Delta\chi}$ )の比が 0.812 ある物質を分離したとする。その際に、磁性体を配置せず、コイルのみで分離を行った場合、分離幅が 31 mm であるのに対し、磁性体を配置した場合には分離幅が 43 mm になり、分離分解能を 34%向上させることが出来る。

このように、磁性体を適切な形で、適切な位置に配置することによって、磁気アルキメデス分離に最適な空間磁場分布を作製することができる。

今後、この結果を用いて実際に実験を行うことで、複数種の物質をより精密に分離できることが証明されることを期待している。

## 第7章 総括

本研究では、磁気アルキメデス分離の実用化を目指し、以下の2点について検討を行った。

### 1) 磁気アルキメデス分離によるマイクロメートルサイズ粒子の分離

磁気アルキメデス分離により、 $20\ \mu\text{m}$ の大きさまでの粒子で分離が可能であることを示すことができた。また、粒子のサイズと粒子の分離位置における  $B_{\text{grad}B}$  の大きさの関係、すなわち、粒子へ働く磁気力の大きさが異なることから、粒子のサイズにより分離に要する時間に差が生じることも明らかになった。この結果から、小さな粒子を迅速に分離させるためには、 $B_{\text{grad}B}$  値の大きな場所での分離を行うことが望ましいと考えられる。

$20\ \mu\text{m}$ 以下の粒子の分離に関しては凝集が起こり易くなることが問題である。これに対しては、界面活性剤の添加や粒子の表面処理を行うことにより、粒子分散性を向上させることで分離できる可能性があることが確かめられた。

磁気アルキメデス分離を抗原検出プロセスへ適用し、2種類の抗原・抗体を分離することに成功した。従来は一回に一種類の抗原しか検出できなかったが、アルキメデス分離を用いれば、一度に複数種の抗原を検出することが可能であることを示すことができた。

### 2) 磁気アルキメデス分離の適用可能範囲拡大と分離分解能向上へ向けた空間磁場分布の設計

磁性体を超伝導磁石のボア中に配置することにより、磁気力 ( $B_{\text{grad}B}$ ) が緩やかに変化する空間磁場分布を実現し、分離分解能の向上を図ることができた。

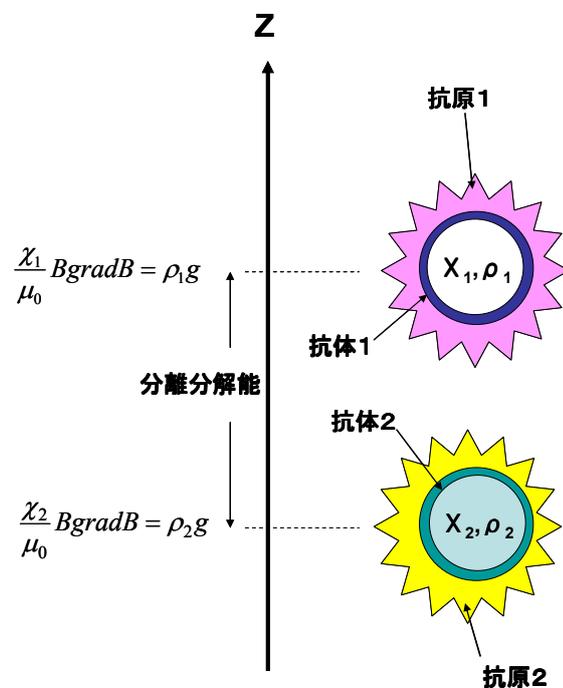


図 7.1 磁気アルキメデス分離による2種類の抗体の同時分離

本研究により、磁気アルキメデス分離の実用化へ向けた知見を積み重ねることができた。これらの知見を踏まえて、さらに小さな粒子の磁気アルキメデス分離や分離条件を検討することにより、磁気アルキメデス分離手法は産業技術として完成してゆくであろう。

## 参考文献

- 【1】 A.C. ローズ・インネス, E.H. ロディリック 「超伝導入門」
- 【2】 磁気科学—磁場が拓く物質・機能および生命科学のフロンティア— 監修 北澤宏 一  
アイピーシー
- 【3】 T. Kimura, et al., Chemistry Letters 1294 (2000)
- 【4】 Y. Ikezoe, et al., *Energy Conversion and Management* . **43**, 3, 417-425  
(2002)
- 【5】 Hirota. N, et al., PHYSICA B 346 267-271 (2004)
- 【6】 Ma. Z, Liu. X, et al., Colloids and Surfaces A 275, 87-91 (2006)
- 【7】 J. Colloids and Interface Sci. 221, 133-136 (2000)
- 【8】 Xiao. T et al., Biotechnol Prog. 17, 738-743 (2001)
- 【9】 Ryuzo. S, et al., Analytical biochemistry 162, 150-155 (1987)
- 【10】 H. Y. Tsai, et al., J. Chromatography A, 1130 227-231 (2006)
- 【11】 奥村喜久夫、増田 弘昭、諸岡成治共著「微粒子工学」 オーム社 1992
- 【12】 表面・界面/実験化学講座日本化学会編 第5版 丸善
- 【13】 松村久仁彦著「ラングミュア・プロジェクト法を用いた微粒子薄膜の作製とその構造評価」(2001)
- 【14】 Y. Kusaka, et al., Colloids and Surface A 306, 166-170 (2007)

## 謝辞

この二年間、学生生活、研究活動のなかで多くの方々にお世話になりました。ここに感謝の意を表したいと思います。

指導教官の和田 仁教授には、研究の動向だけでなく研究の意義の確認から助言に至るまで多くのご指導いただきました。また、就職活動や就職後のことについても多くのご指導を頂き、大変感謝いたしております。ありがとうございました。

独立行政法人 物質・材料研究機構の廣田 憲之博士には、研究を行ううえで多大なご指導、ご助力をいただきました。研究に対する姿勢や実験方針など研究生活全般にわたり数多くのことを根気強く最後までご指導いただき、ここまで研究を進めてくることができました。大変感謝いたしております。ありがとうございました。

助手の安藤 努博士には、研究に対する姿勢や日常生活についてご指導いただきました。また、研究の方針などに対してもご指導いただき、ありがとうございました。

独立行政法人 物質・材料研究機構の木吉 司博士には磁場解析ソフトウェアを用いた数値計算の際にお世話になりました。ありがとうございました。

秘書の波多野さんには、事務や研究室生活でいろいろとお世話になりました。柏へいるときには、お菓子の差し入れなどもいただき、研究生活にひと時の安らぎを与えていただきました。ありがとうございました。

研究室の先輩である宮副さん、田中さんには、研究内容や研究生活に対して基本的なところからご指導していただき、大変感謝しております。先輩方の励ましや助言のおかげで修士論文を書き終えることができました。ありがとうございました。

学部4年の藤田君には、研究の手伝いをしていただきました。また、日常生活では、普段の生活では聞くことができない話をしていただき、自分自身視野を広げることができました。ありがとうございました。

最後になりましたが、この二年間、支えてくれた友人たち、そして誰よりも私を気遣い、応援してくれた家族に対して心より感謝の意を表したいと思います。