

## ナノダイヤモンドへの常磁性イオン注入後の局所構造解析 Local structural analysis of nanodiamonds implanted of paramagnetic ions

森田将史<sup>1,2,3</sup>, 原田慈久<sup>4,5,6,7</sup>, 館山佳尚<sup>3,8</sup>  
Masahito Morita<sup>1,2,3</sup>, Yoshihisa Harada<sup>4,5,6,7</sup>, Yoshitaka Tateyama<sup>3,8</sup>

<sup>1</sup>大阪大学免疫学フロンティア研究センター, <sup>2</sup>滋賀医科大学 MR 医学総合研究センター, <sup>3</sup>(独) 科学技術振興事業団 さきがけ, <sup>4</sup>東京大学大学院工学系研究科, <sup>5</sup>東京大学放射光連携研究機構, <sup>6</sup>(独) 科学技術振興事業団 CREST, <sup>7</sup>理化学研究所, <sup>8</sup>(独) 物質・材料研究機構

<sup>1</sup>IFReC, Osaka University・Biomedical Science Center, <sup>2</sup>Shiga University of Medical Science, <sup>3</sup>PREST, JST, <sup>4</sup>Graduate School of Engineering, The University of Tokyo, <sup>5</sup>Synchrotron Radiation Research Organization, The University of Tokyo, <sup>6</sup>CREST, JST, <sup>7</sup>RIKEN, <sup>8</sup>NIMS

炭素から合成されたナノ化合物の一種であるナノダイヤモンド(ND)は、その物理的安定性や生体適合性の高さへの期待から、イメージング、薬物伝送、あるいは電極など生物学的な分野で、利用されている。非侵襲イメージングのひとつである MRI は、その解像度の高さからさかんに医学応用されているが、感度が低いため、MRI 信号を増強させる効果のある常磁性イオンをキレートして毒性を低めた造影剤がよく利用される。今回、毒性の高い常磁性イオンである Mn イオンを内部に閉じ込めて、キレート剤として利用するため、Mn<sup>+</sup>イオンをイオン注入した Mn-ND を合成し、その ND 内部の Mn イオンと周りの炭素原子との結合状態を、硬 X 線吸収分光により調べた。

キーワード： MRI 造影剤、ナノダイヤモンド

### 背景と研究目的：

生体内で機能している多様な分子の挙動を追跡する分子イメージングは、次世代医療の中核を担うと言われ、近年、PET を中心として研究が非常にさかんになっている。PET は、放射能物質を使用するため、生体分子特異性や感度においては、非常に優れているものの、ルーチン的な使用は難しい。いっぽう、磁気共鳴画像法(MRI)は、より低侵襲なイメージング技術であり、その分子イメージングへの応用が期待されている。しかしながら、MRI を分子イメージングに応用するには、その感度の低さを解決する造影剤の開発が求められていた。こうした MRI 分子イメージングプローブの基盤として、我々のグループは爆発法により合成したナノ炭素化合物の一種であるナノダイヤモンド(ND)に注目している。ND は大きさが 4nm と生体分子と同等かそれ以下の大きさであり、生体分子と同等、または少し大きい程度のため、細胞内の生理現象を妨げる可能性が少ないと期待されるからである。さらに、その構成成分はほぼ生体構成主要元素である炭素原子だけからなり、またナノ粒子であることから、広い表面積を保持し、その表面修飾により、生体分子特異的成分や、分散性増強剤を付加することが容易であると期待されているからである。

我々は、この生体安全性が高いと期待される ND に常磁性イオンである Mn イオンをイオン注入して、MRI の造影剤としての機能を持たせる研究を行っている。現在、ESR 及び MRI を観測したところ、2 価イオンの存在を示すシグナルが現れた。このことは、1 価で注入したイオンが、ND 内部の sp<sup>3</sup> 的(ダイヤモンド的)な環境において、何らかの理由で 2 価で安定に存在することを意味している。実際、MRI に効果を持つのは、いずれも 2 価の常磁性イオンになった場合のみであり、その 2 価イオンとしての安定性の原因を解明することは、効率的なイオン注入法の開発に役に立つと考えられる。

そこで本研究では、イオン注入後の ND 内部での Mn イオンの炭素原子との結合状態を調べるために、Mn の K 殻 XAFS スペクトルを取得し、その安定性の構造基盤を探ることを目的とした。

## 実験：

試料には、 $1 \times 10^{16}/\text{cm}^2$  の Mn イオンを注入した直後の 4nm のナノダイヤモンド ND (Mn-ND-ai) とアニールしたもの (Mn-ND-a)、さらにアニール後にさらに空気酸化したものとアニールせずに空気酸化したもの (Mn-ND-ao) を用いた。サンプルは、 $10\text{mm}^2 \times 0.5\text{mm}$  程度の大きさのペレットとした。これらの試料の Mn K-edge X 線吸収スペクトルを、BL14 を用いて測定した。測定は室温で行った。

## 結果および考察：

測定の結果、以下のことが分かった。1. イオン注入直後の動径分布関数は、1 つのピークしか見られなかった(緑) 2. 真空中での  $700^\circ\text{C}$ 、2 時間のアニールにより、第一、および第二近接のピークが見られ(青)、 3. アニール後の  $425^\circ\text{C}$ 、5 時間の空気酸化でも、この傾向は変わらなかった(赤)。MRI に効果のある Mn-ND\_ao のデータに対して、DFT 計算により求めた ND 内部で Mn イオンがもっとも安定になる構造を、最安定モデルとして、Artemis によるフィッティングを行った。その結果第一近接が、約  $1.88 \text{ \AA}$ 、第二近接が、 $2.67 \text{ \AA}$  であることが分かった。以上の結果から、MRI に効果があると期待される常磁性イオンである 2 価の電子状態をとるようにするには、アニールが必要であり、その構造は、Mn イオンが周りの C と 6 配位を取ることにより安定していることが分かった。以上の結果から、イオン注入法による簡便な MRI 造影剤合成法が確立されたといえる。

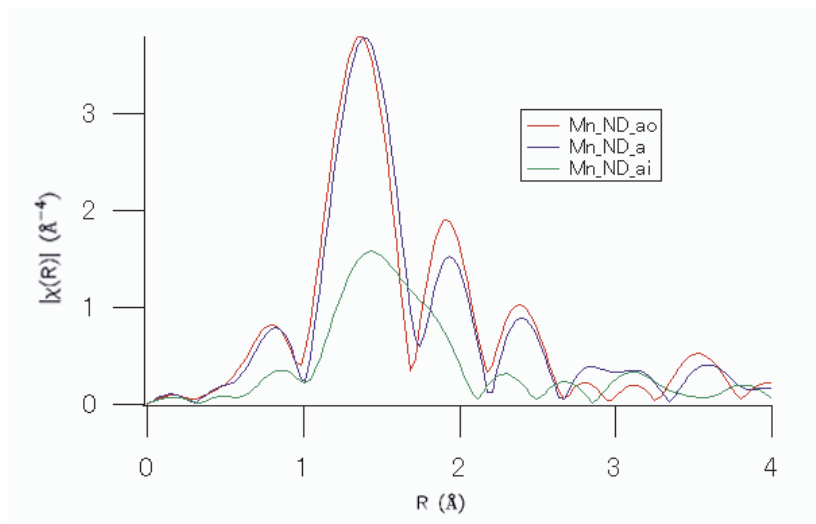


図 1. イオン注入後の各処理による動径分布関数の変化

## 今後の課題：

現在、ナノダイヤモンドへの金属イオンのドーピングや磁性付与に関しては、競合する技術はなく、我々のグループが世界に先駆けて開発を始めた。他方、ND が蛍光を発する性質を利用し、光を用いたバイオプローブの開発や量子コンピュータ素子の開発が進行している。このような粉末状のナノ粒子へのイオン注入技術を確立することは、現在、コア・シェル構造が中心のナノ粒子の合成方法とは別の新しい物性を付加する手法として広く用いられる可能性があるといえ、医療分野から電子部品にいたるまで広範な分野に大きな影響を与えることができると期待される。こうした中で、今回の硬 X 線分光法によるナノ粒子内部の注入イオンの構造状態の解析法が、BL27で行っている軟 X 線分光法による注入イオンの電子状態解析と組み合わせ、新規分子イメージングプローブの標準的な解析方法の一つになっていくと期待される。さらには、今後の MRI 造影剤の産業応用を考えた場合の効率的な方法論になっていくと期待される。