

爆発法ナノダイヤモンドへ高温イオン注入法により注入された常磁性イオンの電子状態解析

Analysis of electronic states of paramagnetic ions implanted into detonation nanodiamonds

森田将史^{1,2,3}・原田慈久^{4,5,6,7}・館山佳尚^{3,8}
Masahito Morita^{1,2,3}・Yoshihisa Harada^{4,5,6,7}・Yoshitaka Tateyama^{3,8}

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

¹iFReC, Osaka University・Biomedical Science Center, Shiga University of Medical Science・PREST, JST・Graduate School of Engineering, The University of Tokyo・Synchrotron Radiation Research Organization, The University of Tokyo・CREST, JST

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。いままでに、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+イオンをイオン注入した Mn-ND を合成してきた。今回、イオン注入時のダメージによる ND のダイヤモンド構造の有無について、炭素 K 端の X 線吸収分光により調べた。

Nanodiamond (ND), one of the carbon-based nanomaterials has been used in the biological field, imaging, drug delivery and electrode etc. because of their unique features with physical stability, high biocompatibility. One of non-invasive imaging techniques, MRI has been clinically used as a diagnostic tool with help of contrast agent (CA) for signal enhancement. Manganese-doped ND has a potential for new CA because of high stability of doped ions in ND. Here, we report the structural stability of diamond after manganese ion implantation using C K-edge X ray absorption spectroscopy.

キーワード: Nanodiamond, MRI

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く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 sp³ 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。

Mnイオンが 2 価として局在するためには、配位するダイヤモンド構造が重要であることは、容易に予想できます。一方、Mn イオン注入は、物理的にダ

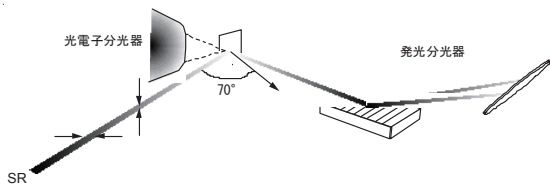


Fig.1 Schematic diagram of sample position

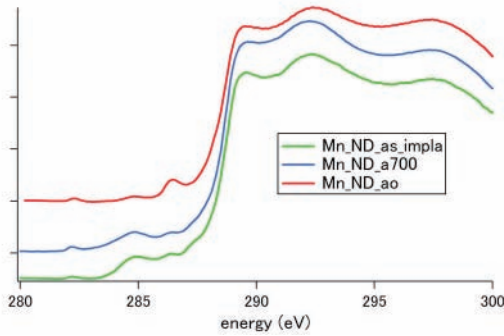


Fig.2 Carbon K-edge XAS spectrum of manganese-ion implanted nanodiamond with or without modification

ダイヤモンド構造を破壊しながら進むプロセスであるため、イオン注入、およびその後の処理過程で、ダイヤモンド構造が維持されているかを知ることは効率的な MRI 造影剤合成法を確立する上で重要である。そこで本研究では、イオン注入後の ND の炭素の電子状態を調べるために、C K 殻励起吸収スペクトルを取得し、注入後のダイヤモンド構造の維持、および注入後処理の影響を探ることを目的とした。図1に測定システムの概要を示す。入射光に水平な面内に光電子分析器と軟X線発光分光器を配置する。光電子分析器は、Au4fを用いた入射光エネルギー補正、及び高次光補正用に用いる。試料面への入射角は斜入射 70°に固定する。軟X線発光分光器のエネルギー軸及び分解能調整には SiO₂ 鏡面の乱反射スペクトルを用いる。試料には、 $1 \times 10^{16} / \text{cm}^2$ の Mn イオンを注入した 4nm のナノダイヤモンドND (Mn-ND as impla.)とアニールしたもの (Mn-ND with anneal)、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 with anneal+air oxidation)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 L-edge 軟 X 線発光および蛍光スペクトルを、BL27SU を用いて測定した。測定は室温で行った。

測定の結果、以下のことが分かった。1. 285eV 付近の sp² 成分について、イオン注入後(青)でも、イオン注入前(緑)より、大きく増えない。2. 288eV 付近の sp³ 成分は、どの条件でも大きく変化しない。3. アニール処理、空気酸化処理した後のサンプルで

は、186.5eV 付近の酸素の成分が増えている。ことは分かった。以上の結果から、Mn イオン注入は、ナノダイヤモンド構造に対して、構造変化を引き起こさず、内部に滞留できていると考えられる。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。

考察と今後の展望： 今回、軟 X 線吸収分光法を用いることで、イオン注入された ND 中の Mn イオンの電子状態を詳細に解析した。その結果、アニール処理により、注入した 1 価の Mn イオンがほぼすべて 2 価の状態になっていることが分かった。今後は、Mn イオン以外の常磁性イオンの ND 内部の注入を行い、その元素が、MRI 分子プローブとして適しているのか解析を続行していきたい。

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、今回の軟 X 線分光法によるナノ粒子内部の注入イオンの電子状態を詳細に解析することは、ナノテクノロジー、中でもナノバイオ分野における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ことが、期待される。