

出國報告(出國類別：其他(國際會議))

第十三屆國際磁性流體學術研討會

服務機關：國立中興大學生醫工程所

姓名職稱：洪振義 教授

派赴國家：印度新德里

出國期間：2013 年 01 月 07 日至 2013 年 01 月 11 日

報告日期：2013 年 02 月 18 日

摘要

此次參加 1 月 7 日到 1 月 11 日在印度新德里由印度國家物理實驗室主辦之第十三屆國際磁性流體學術研討會(ICMF13)，因華航一星期僅有兩個班次，無法配合研討會時間，經與旅行社多次研究後，訂中國南方航空公司班機，預定於 1 月 7 日搭機前往，並於大會結束後，於 11 日搭夜間班機於隔天 12 日返抵國門。但因 12 及 13 日需參與上銀科技碩士論文獎的決選評審會議，因而將回程改變提前一天，於 11 日下午返抵國門。本人被安排於 10 日早上邀請演講，演講題目為『Development of Magneticreduction Assay Platform for Magnetically Labeled Immunoassay Using Biofunctionalized Magnetic Nanoparticles』，演講重點主要為 IMR 由 ideal 經 proof of concept，到研發最後到產品階段的歷程。另外一篇則為論文張貼，論文題目為『Motion of Bio-functionalized Magnetic Nanoparticle Clusters under A Rotating Magnetic Field』，議程安排在 10 下午張貼，本文主要探討生物功能化磁性試劑因聚集產生之團簇在旋轉磁場下的行為，因本人行程需提早趕回國以便能參與 12 日在臺北召開的『上銀科技碩士論文獎決選審查會』，因此無法在研討會停留至張貼時段結束，因而煩請一同前往之中原大學翁教授代為處理後續工作及收集他人可能對本張貼論文的問題，再由本人事後以電子郵件答覆。

目次

壹、會議之性質及其學術地位、重要性.....	3
貳、出國行程及議程.....	6
參、心得與建議.....	8
肆、攜回文件.....	8
伍、附錄	
一、研討會議議程.....	9
二、活動照片.....	10
三、本人演講之投影片.....	11

壹、會議之性質及其學術地位、重要性

國際磁性流體研討會(International Conference of Magnetic Fluids)為國際上磁性流體研究之最重要會議，每3年舉辦一屆，至今已有36年歷史，曾經主辦過之國家包含美國、巴西、蘇聯、義大利、英國、法國、德國、羅馬尼亞、斯洛伐克、日本以及印度。此研討會主要目的為提供與磁性流體相關研究之交流平台，內容包含了磁性流體之物理與化學性質、流體動力學、熱質傳機制、表面狀態與相關應用。參與之研究人員層面廣泛，包含來自工程與生物醫學領域之學界研究者與工業界之研發工程師等。此第13屆磁性流體研討會預計將有來自30國家，超過200位專家參與。同時並有邀請世界知名學者給予專題演講，同時大會論文集亦會以特刊方式於學術期刊上發表。

磁性流體為一人工合成流體，此流體組成包含奈/微米級鐵磁性粒子(氧化鐵粒子)、表面活性劑與載基流體。基本上，磁性流體最主要的製造方法是經由化學合成的方法，將表面活性劑依附在奈/微米級鐵磁粒子上面，並將其均勻溶解於水性或油性之載基流體中，使其同時具有磁性而且可流動之雙重特性。而利用此特性，有別於一般流體之較不可操控性，磁性流體則可利用外部磁場加以控制流體或粒子之流動，故而磁性流體通常亦被稱為智慧型流體或功能性流體，且因其奈/微米級粒子尺寸，可充分使用於相關先進生物科技與微奈米流體機械系統。

現階段成熟之磁流體一般應用主要在於四大部分:(a)太空科技、(b)阻尼機制、(c)軸封技術及(d)生醫應用。於太空中，因受無重力因素影響，傳統利用自

然對流所設計之熱傳導機構（如熱管）無法有效應用，因而可使用磁性流體，並以外加磁場替代重力場產生對流效應。再者一般而言，磁流體之黏滯度會隨著外加磁場之存在而顯著增加，在常見的阻尼器中可藉由局部的磁場強度，來增大黏性效應，因而被廣泛應用為阻尼機制。而於軸封方面，則著眼於磁流體可為外加磁場所支持而附著於軸壁，無須如一般流體需要容器支撐，即可有效分隔軸封。另外生醫應用上，磁性粒子可用於醫學照影之影像對比增強劑、生物分子磁性標記及生物分子之磁性分離等。

在其他未來應用方面，磁流體粒子之奈/微米級尺度及其於溫度變化下所產生之磁化率變化，亦可運用在新一代之電子冷卻系統，配合新近發展之微流道機構，可將原本於微流道中用於散熱用之工作流體加置磁性粒子，而利用磁性粒子吸熱產生之磁化變化現象，推動流體循環以進行熱量傳輸，達到散熱效果。同時磁性粒子因其優異之生物相容性，及其奈米特質，亦已被應用於生物醫學技術上，如細胞分離、精準釋藥與腫瘤細胞之追蹤與治療技術等。也因為磁性流體為首先被實際應用於工程領域之奈米級研究範疇，其發展時程遠較現今所熱烈之奈米研究更為早遠，同時其對生醫工程應用亦引起廣泛之注意，更促使磁性流體研究更為跨領域。

因磁性流體研究為跨領域且具專門性之課題，其人員來自自然科學、工程應用與生醫各學門，至今尚無一正式之國際學會組織。而此研討會常設之國際指導委員會(International Steering Committee)則可視為此領域之決策組織，其成員均為各國於此領域研究之先驅學者，如有磁流體之父稱謂之美國 Rosensweig 教

授，日本磁流體權威神山教授，及拉脫維亞 Blums 教授與以色列 Shliomis 教授等共 16 人。此些知名學者均會參與研討會，頗能突顯此會議之領導地位與重要性，本次會議於印度新德里由印度國家物理實驗室之 R. P. Pant 博士主辦，而 R. P. Pant 博士亦是國際指導委員會的成員之一。

總而言之，身為唯一磁性流體研究之國際會議，此國際磁性流體研討會，自有其不可言喻之學術重要性，且其會議組織即為現階段磁流體界之實質學會，更加突顯其學術地位，而本人為大會 Scientific Program Committee 的委員，並於開會前參與論文之審查，同時亦為本大會邀請之演講，因此參與此研討會，對於我國之曝光度，及提升我國此方面之影響力，將有相當大之助益。

貳、 出國行程及議程

此次參加 1 月 7 日到 1 月 11 日在印度新德里由印度國家物理實驗室主辦之第十三屆國際磁性流體學術研討會(ICMF13)，因華航一星期僅有兩個班次，無法配合研討會時間，經與旅行社多次研究後，訂中國南方航空公司班機，預定於 1 月 7 日搭機前往，並於大會結束後，於 11 日搭夜間班機於隔天 12 日返抵國門。但因 12 及 13 日需參與上銀科技碩士論文獎的決選評審會議，因而將回程改變提前一天，於 11 日下午返抵國門。1 月 7 日照行程經廣東轉機當天晚上抵達。出發前，很多去過印度的教授提出警告，應非常注意飲食問題。因而行前有些緊張，並準備些科學麵及治瀉肚子的藥物於 7 日上午由台中出發，一切

尚稱順利。但到廣東後被告知因新德里機場大霧，飛往新德里航班取消，因而需停留過夜，再搭乘隔天早上 9 點班機前往，到達時已是隔天(8 日)下午 12 點半。到達後先找中國南航人員了解回程班機問題，洽商中有位同機女士亦前往抱怨，據該女士宣稱，其曾打電話回馬德里詢問，但被告知其他航空公司航班均沒問題，推測因中國南方航空公司於次日有白天航班，因而取消當天夜間航班，將該班乘客併到隔日之日間航班以節省一次飛航的花費，如此不顧乘客權益的做法，大概只有在中國共產國家才可能發生。也因如此使得抵達會場已是星期二下午四點，還好同行中原大學的翁輝竹教授剛好來得及張貼其論文。約下午 6 點大會另有安排節目，安排遊覽車將與會學者載往一處古陣地遺址，同時有由其觀光局資助之收費燈光 show，此燈光 show 主要介紹其歷史，由其介紹中得知印度是一個多災多難的國家，歷經內戰及外來國家的征服及占領，如中國、伊朗及英國等，也因此造成其文化的多元性及日後因宗教原因的國家分裂及戰亂。

本次參與大會的人數眾多，約有兩百多位，除大會安排的 5 位 plenary lecture 及 20 位 invited talk 外尚有入選的 4 位年輕研究人員的論文發表，另外尚有 38 篇論文口頭發表及 169 篇論文張貼，不過可能因主辦單位欲衝高論文數的關係，造成很多論文沒有張貼。此宜引為下次舉辦研討會的借鏡。

本人被安排於 10 日早上邀請演講，演講題目為『Development of Magneticreduction Assay Platform for Magnetically Labeled Immunoassay Using Biofunctionalized Magnetic Nanoparticles』，演講重點主要為 IMR 由 ideal 經 proof

of concept，到研發最後到產品階段的歷程，演講場景如附錄圖所示。演講結束，頗獲與會學者之認同，此可由演講過程台下學者頻頻點頭得知，且演講完下台回座位時，我的座位前一排的一位學者回頭向我致意，且當我離開會場時，有位學者亦特別地離開會場，到會場外向我致意。而我因怕中國南航再此取消晚班班機離開馬德里，故於演講完後即由大會代招計程車趕往機場，處理航班問題即可能的替代方案，以便可以趕上在台的審查會議。因而演講完後，雖然預定張貼時段未到，但因需趕往機場故隨即張貼本次投研討會之論文『Motion of Bio-functionalized Magnetic Nanoparticle Clusters under a Rotating Magnetic Field』，如附錄圖所示，並翁教授代為照顧張貼之論文，幸好翁教授亦參與本人去年組團前往日本參與『日、臺磁性流體聯合學術研討會』對此次本人張貼論文的內容尙稱了解，故由其代勞並不造成困擾。

參、心得及建議

此次參與大會因需趕回國及航空公司任意取消航班的關係，無法全程參與程屬可惜。不過，還來得及回國參與上銀科技碩士論文獎的決選評審會議尙屬萬幸，另外能與國際間從事磁性流體研究的一些老朋友碰面，亦屬不錯。另外大會安排之古陣地的燈光 show，讓國際學者能對印度歷史有一瞭解，可以看出主辦者的用心。如國內舉辦國際研討會時能有類似安排，以便讓國際學者更瞭解臺灣，則可真正達到學術外交的目的。

肆、攜回文件

研討會論文集的紙本。

伍、附錄

一、研討會議議程

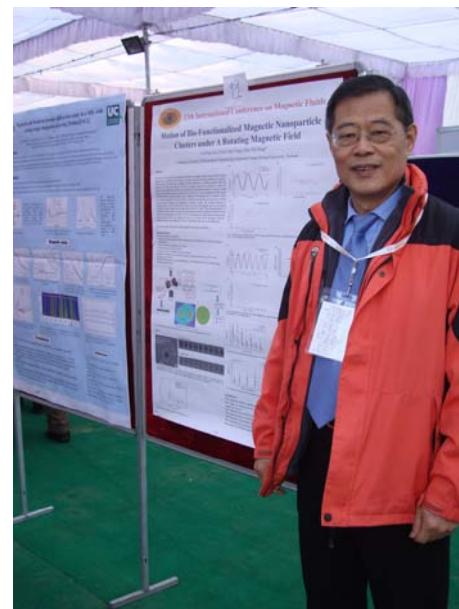
13th International Conference on Magnetic Fluid (ICMF -13) TECHNICAL PROGRAMME AT A GLANCE January 7 – 11, 2013

Sunday, 6 th Jan 2013	Monday, 7 th Jan 2013	Tuesday, 8 th Jan 2013	Wednesday, 9 th Jan 2013	Thursday, 10 th Jan 2013	Friday, 11 th Jan 2013
(National Physical Laboratory, New Delhi)					
	Registration 8:30-10:00 INAUGRATION (NPL) 10:00 -11:30 AM	SESSION - IV (9:30-11:30 AM) PL-2. Prof. S. Odenbach (Design & Preparation of MF) IT-9. P. Kopansky IT-10. J. Depeyrot OP-1. S. Neveu OP-2. M. Balasoiu	SESSION - VIII (9:30-11:30 AM) PL-3-Prof. R. C. Budhani (Heat & Mass Transfer and Hydrodynamics) IT-12. A. Cebers OP-09. Y. D. Sobral, OP-10. PV Melenov OP-11. Renu Bajaj, OP-12. L. Sprenger	SESSION - XI (9:30-11:30AM) PL-4-Prof. Blums (Free surface phenomena) IT-16. S. Sudo OP-22. Y. Mizuta, OP-23. A. Shankar OP-24. R. Ganguly OP-25. R. G. Goutijo OP-26. S. Altmeyer	SESSION - XIV (09:30-11:30) PL-5. M. Krakov (Application) IT- 20. C.N. Ramchand OP-36. Y. Mitamura OP 37. Vinod Kumar OP 38. Sandeep Kumar
	High Tea 11:30-12:00	Tea 11:30-12:00	Tea 11:30-12:00	Tea 11:30-11:45	Tea 11:30-12:00
	SESSION - I (12:00 to 13:30) PL-1 Prof. M. Zhan IT -1. H. Yamaguchi IT -2. Yu. L Raikher	SESSION - V (12:00-13:30) (Young Scientist Presentation) YS-1. Leidong Mao YS-2. C. Bushueva YS-3. S. Khushrushahi YS-4. P. Shanmugam	SESSION - IX (12:00-13:30) (Physics of MF) IT-13. J. Philips IT-14. A. Mukherjee OP-13. Julia Linke OP-14. H. Yamasaki OP-15. Elena Minina	SESSION - XII A (11:45-13:30) (Application) IT-17. CY Hong OP-27. V. Peyre, OP-28. N. Loewa OP-29. E. Pyanzina OP-30. P. Kuzhir OP-31. B. D. Pant OP-32. A.S. Ivanov	CONCLUDING SESSION (12:00-13:00)
	Lunch 13:30-14:30	Lunch 13:30-14:30	Lunch 13:30-14:30	Lunch 13:30-14:30	Lunch 13:00-14:00
Welcome to ICMF13 Registration 14:30-19:00 (At NPL)	SESSION - II (14:30-15:45) IT-3. A.O. Ivanov IT-4. D. Bahadur IT-5. P.C. Fannin	SESSION - VI (14:30-16:15) (Synthesis & Characterization) IT-11. R. Perzynski OP-3. D. Mishra OP-4. P. Sartoratto OP-5. V. Dupuis, OP-6. M. Timko OP-7. I.M. Arefyev OP-8. Decai Li	SESSION - X (14:30-16:15) (Complex Fluid & soft magnetic matter) IT-15. Prof. M. A. G. Solar OP-16. P. A. Yecko OP-17. Gundermann, OP-18. Kantorovich OP-19. Xiao-Dong Niu, OP-20. R. Patel OP-21. K. Parekh	SESSION - XII B (14:30-16:00) (Application) IT-18. K. Raj IT-19. N. Umehara OP-33. U. Tomc OP-34. Phillip Bender OP-35. A.N. Belousov	
	Tea 15:45-16:15	Tea 16:15-16:30	Tea 16:15-16:30	Tea 16:00-16:25	
	SESSION - III 16:15-17:30 IT-6. A.M.F. Neto IT-7. Yellen Benjamin IT-8. Gargi Mitra	SESSION -VII (16:30- 18:00) Poster-I PP-1-PP- 83	Local Tour (Delhi Haat)	SESSION -XIII (16:25- 18:00) Poster-II PP-84-PP-169	
		Cultural Program (18:30-19:30)		ISC Meeting	
19:00	Conference Dinner	Dinner		Dinner	

二、活動照片



(左圖)邀請演講之場景



(右圖)論文張貼之場景

三、本人演講之投影片

Development of ImmunoMagnetic Reduction (IMR) For Immunoassay Using Magnetic Particles

Prof. Chin-Yih Hong
Graduate Institute of Biomedical Engineering
National Chung Hsing University
Taiwan

Outline

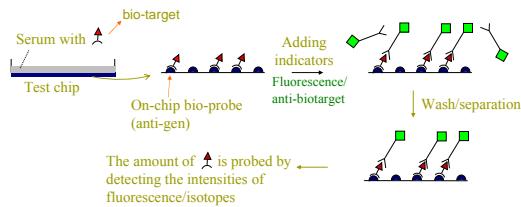
- Overview of current Technology
- ImmunoMagnetic Reduction (IMR)
 - ❖ Synthesis of Bio-functionalized Magnetic Nanoparticles
 - ❖ Development of IMR Readers
 - ❖ Characterization of IMR
- Conclusions

■ Introduction to Immunoassay

■ Conventional Immunoassay

- Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA)

For example, to detect the antibody 



■ Disadvantages of Conventional Immunoassay

✓ Complicated processes

- two pairs of anti-gen/anti-body:  and 

✓ More uncertainties in the detected amount of antibody

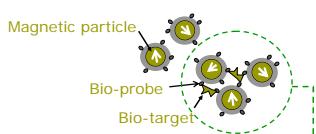
- self-absorption/emission of fluorescence by bio-molecules



To develop a convenient, high-sensitive, high-resolution, and reliable immunoassay

■ Magnetic Labeling Using Magnetic particles

Use magnetic particles as an indicator.



For example:
Bio-target: avidin
Bio-probe: biotin

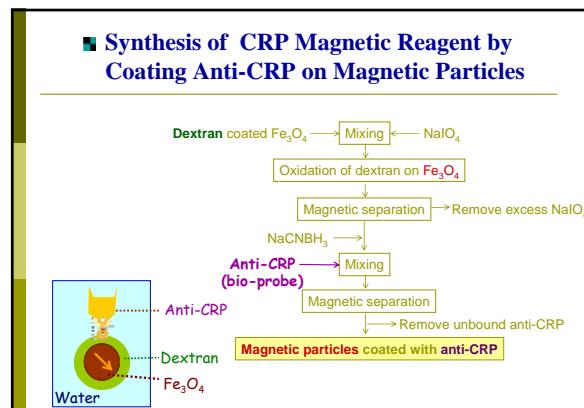
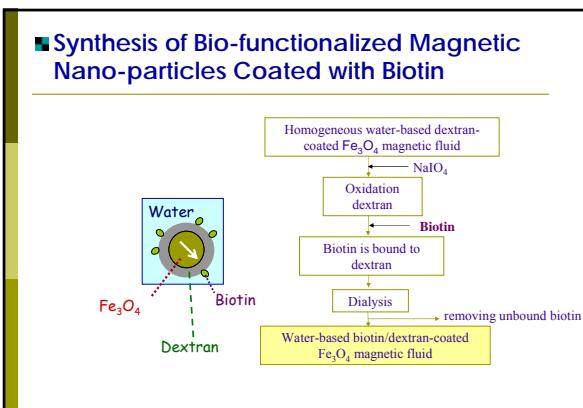
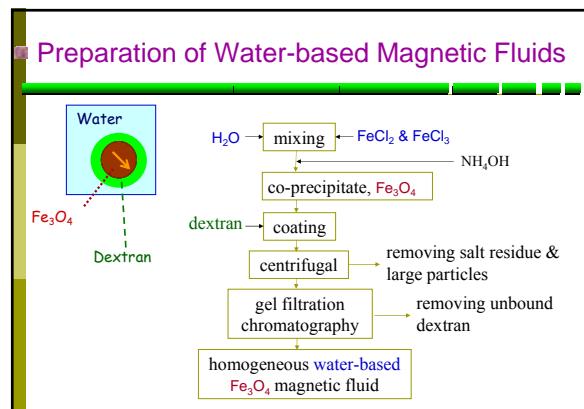
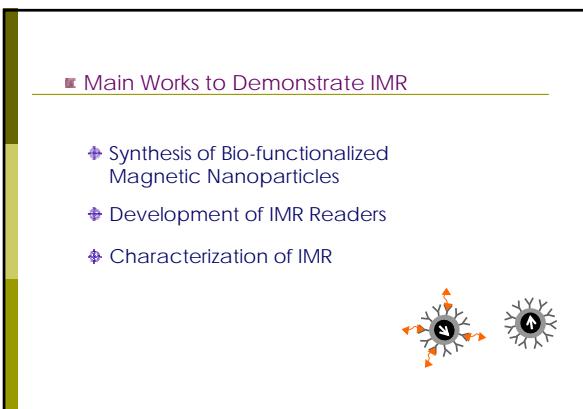
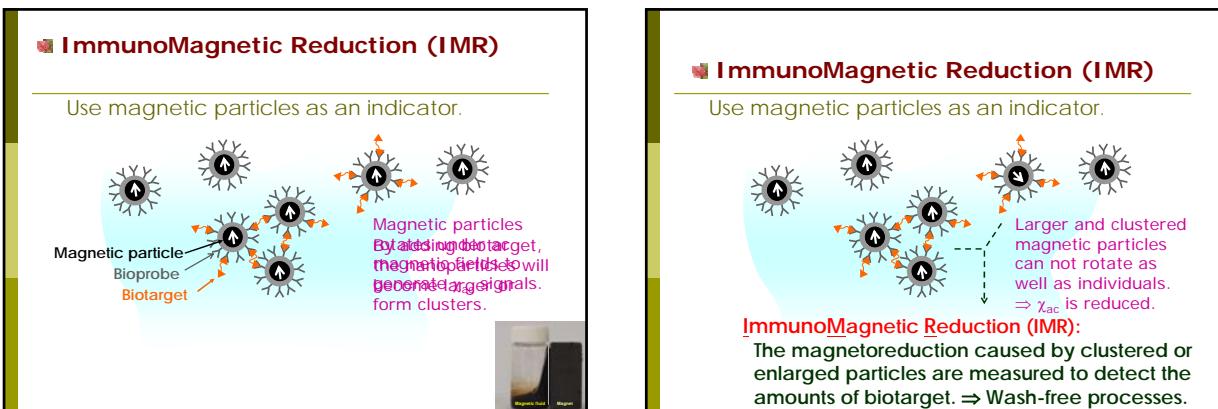
Magnetic properties of clusters are measured to detect the amount of bio-target (antibody).

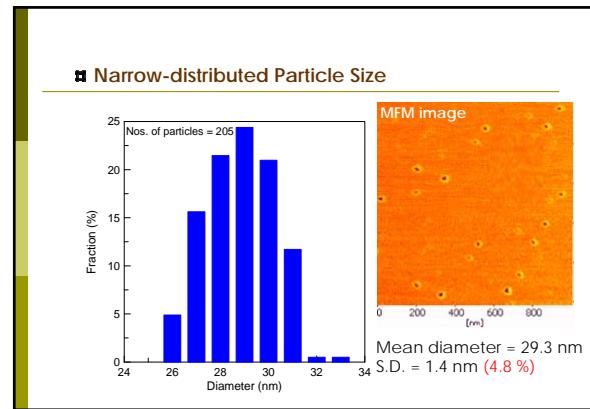
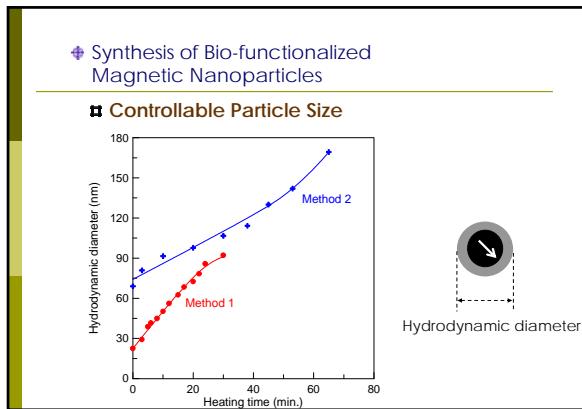
Magnetic properties of the magnetic clusters detected in Magnetic Labeling Immunoassay:

- ✓ Saturated Magnetization¹
- ✓ Magnetic Remanence²
- ✓ Nuclear Magnetic Resonance
- ✓ Magnetic Relaxation^{3,4}
- ✓ ImmunoMagnetic Reduction (IMR)

¹H.E. Hong et al., submitted to Biotechnology(2005)
²J. Clarke et al., APL, 81, 3094(2002)

³K. Enpaku et al., JAP, 38, L1102(1999)
⁴H.C. Yang et al., JAP, 99, 124701(06 2006)





To achieve a high-resolution in measuring magnetic properties of clustered magnetic particles, an extremely sensitive detector is helpful.

?

Development of IMR Readers

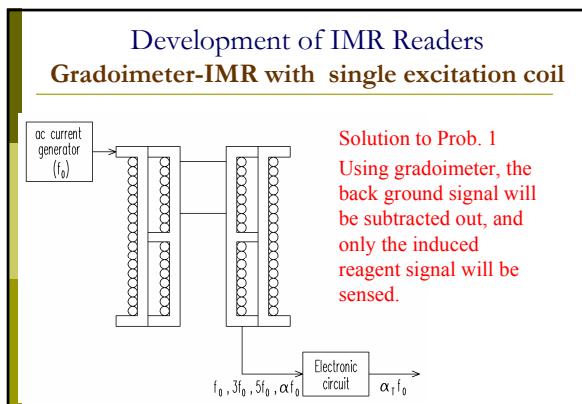
Magnetometer-IMR with single excitation coil

Prob. 1

Prob. 2

The signal sensed by the pick-up coil includes the components from both of the excitation field and the induction field. If the concentration is low, then the signal due to the induction field will be masked.

Magnetometer will pickup the background signal as well as the induced reagent signal.



Solution to Prob. 2

IMR with mixed frequency excitation coils

- ❑ The magnetization of magnetic fluid under ac fields $H_1 + H_2$ can be started from Langevin function, expressed as $M(\xi) = M_0 \left(\coth \xi - \frac{1}{\xi} \right)$, where $\xi = \mu_0 m H / k_b T$.
- ❑ As $\xi \rightarrow 0$, then $M(\xi \rightarrow 0) = M(0) + M'(0)\xi + M''(0)\xi^2 + M'''(0)\xi^3 + \dots$
- ❑ Or, can be expressed as $M(\xi \rightarrow 0) = 0.32 \mu_0 m (H_1 + H_2) / k_b T - 0.12 (H_1 + H_2)^3 (\mu_0 m / k_b T)^3 + \dots$
- ❑ The frequencies shown in the first term on the right-hand side are f_1 and f_2 , whereas the second term or higher order terms exhibit frequencies of $mf_1 + nf_2$ with m and n being integers. One can measure the M at a target frequency $mf_1 + nf_2$ to prevent from detecting the signals of the external ac magnetic fields.

❖ Development of IMR Readers

■ Types of IMR Readers

● Electronic IMR reader

Housing can
Excitation coil (f_1)
Excitation coil (f_2)
Pick-up coil

❖ Development of IMR Readers

■ Signal Processing

Using a hierarchical architecture containing amplifier, filter, ADC, DSP and DAC to reduce the unwanted signal. The amplifier enlarges the input signal, the filter with central frequency is set to be $\gamma_1 f_1 + \beta_1 f_2$, the signal is sent to DSP via ADC and to the next amplifier. Then DSP send the suppression signal to the next amplifier to suppress the unwanted signal.

❖ Characterization of IMR

■ Magnetoreduction – AC Magnetic Susceptibility Reduction

χ_{ac} (a.u.)

f (kHz)

$\Delta\chi_{ac} = \chi_{ac,0} - \chi_{ac,f}$

avidin

biotin

■ Examples of IMR - Carcinogen

● IMR on LeucoMalachite Green

■ LMG

Fungicide

Small molecule (MW = 324 g)

Lead to liver tumor for human

Permitted concentration = 1 ppb

IMR sensitivity = 0.1 ppb/10⁶ ppb

Issues for LMG

■ Sensitivity

Anti-LMG (Monoclonal)

Leucomalachite green

Criterion for LMG

$\Delta\chi_{ac}/\chi_{ac,0}$ (%)

Concentration (ppb)

■ Comparison

Assay	Antibody	Sample-color independence	On-site assay	Sensitivity (ppb) LMG
c-ELISA	Yes (two kinds)	Low	No	0.1
LC/MS/MS	No	High	No	0.1
HPLC	Yes (one kind)	Low	No	1.0
IMR (XacPro-E101)	Yes (one kind)	High	Yes	0.1

■ Examples of IMR – Virus

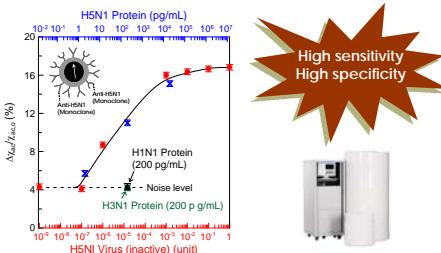
● IMR on H5N1/H1N2/H3N1

■ H5N1/H1N2/H3N1

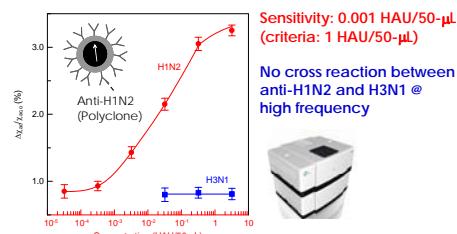
H: Hemagglutinin, H1~H16
N: Neuraminidase, N1-N9



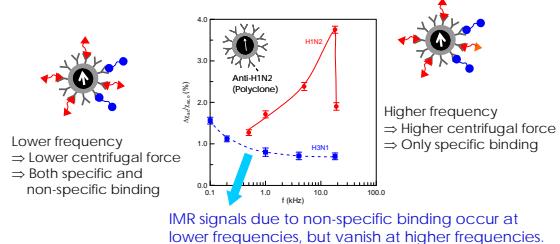
■ Sensitivity and Specificity for H5N1 IMR Assay



■ Sensitivity and Specificity for H1N2 IMR Assay



■ Magnetically-driving-rotating Suppression of Non-specific Binding



■ Versatile Applications

Category	Item	IMR Reader		Sensitivity	Permitted Concentration
		XacPro-E101	XacPro-S101		
Veterinary	H1N2	x		1 mHAU/50- μ L	1 HAU/50- μ L
	H3N1	x		10 mHAU/50- μ L	1 HAU/50- μ L
Human Diagnosis	CRP	x		0.01 mg/L	5 mg/L
	PGE ₁		x	0.1 pg/L	1 ng/L
	H5N1		x	1 ng/L	NA
	FAIM3	x		10 ng/L	NA
Aquaculture	NNV	x		6 NNV's	NA
Agriculture	Orchid virus	x		(Qualitative)	NA
	CyMV	x			
Drug Residues	Potato virus	x			
	LMG	x		0.1 μ g/L	1 μ g/L
	CAP	x		0.12 μ g/L	0.3 μ g/L

■ Conclusions

IMR serves as high-efficient, easy-operation assays on antigens, proteins, virus, bacteria, pathogens, and DNA in humans, plants, fishes, animals, and food.

