

北川 勝浩

大阪大学大学院基礎工学研究科システム創成専攻 教授
／大阪大学先導的学際研究機構量子情報・量子生命研究センター センター長

室温超核偏極と量子符号化による超高感度生体 MRI/NMR

§ 1. 研究成果の概要

本研究は、量子技術を駆使して、核磁気共鳴 (NMR) と核磁気共鳴画像法 (MRI) の感度を飛躍的に向上することによって、従来不可能であった生体内の微量分子の代謝やダイナミクスを可視化できる革新的技術を創出することを目標としている。

NMR/MRI の飛躍的な高感度化は、ペンタセン分子の光励起三重項状態を利用した動的核偏極 (トリプレット DNP) を用いる。これは室温、低磁場中でも大幅な高感度化が行えるため、従来法のような液体ヘリウム、数百 GHz の高周波機器を必要としないので、広く普及できる技術となり得る。これまで室温超偏極により高感度化された溶液 NMR 信号の測定は 0.4T の低磁場で行われてきた。今回初めて、通常の NMR 分光で用いられている 11.7T の高磁場中の溶解機構により、化学シフトにより分解された溶液 NMR スペクトルの高感度測定に成功した (図 1)。高分解能高感度溶液 NMR 分光はリアルタイム化学反応追跡や生命科学の基礎研究、創薬への応用が期待されている。室温での実現は普及を後押しし、この応用の開拓に貢献する成果であると考えており、磁気共鳴の専門誌である *Journal of Magnetic Resonance* 誌の表紙を飾った。

室温超偏極された *p*-クロロ安息香酸の 4 つの ^1H スピンから成る量子鈍感符号化状態を実現し、これの応用としてリガンドレセプタ相互作用解析実験を行った。レセプタとして β -シクロデキストリンを用いた。レセプタ存在下では、リガンドは取り込まれ分子回転の相関時間が遅くなり、低分子の緩和時間は一般的に短くなる。また、リガンド、レセプタそれぞれのスピン間に働く双極子相互作用の揺動が付加されることもやはり緩和時間を短くするように働く。これにより、緩和時間の変化が生じるリガンドを通して、レセプタの濃度を調べたり、レセプタとの相互作用強度を調べたりすることができる。通常の超偏極状態は熱平衡状態と同じく縦磁化状態となるが、レセプタなしでは縦緩和時間が 7.4 秒で、レセプタありでは 4.7 秒であった。一方レセプタなしの量子鈍感符号化状態の緩和時間は 18 秒であったが、レセプタありでは 9.6 秒と約半分近くになった。コントラストと呼ばれる値は量子鈍

感符号化状態の方が 1.4 倍優位であることが示された。これは多スピンからなる室温超偏極分子がレセプタをセンシングする際に、通常より量子符号化状態の方が優位であることを意味する本プロジェクトの重要な成果の一つと位置付けられる。

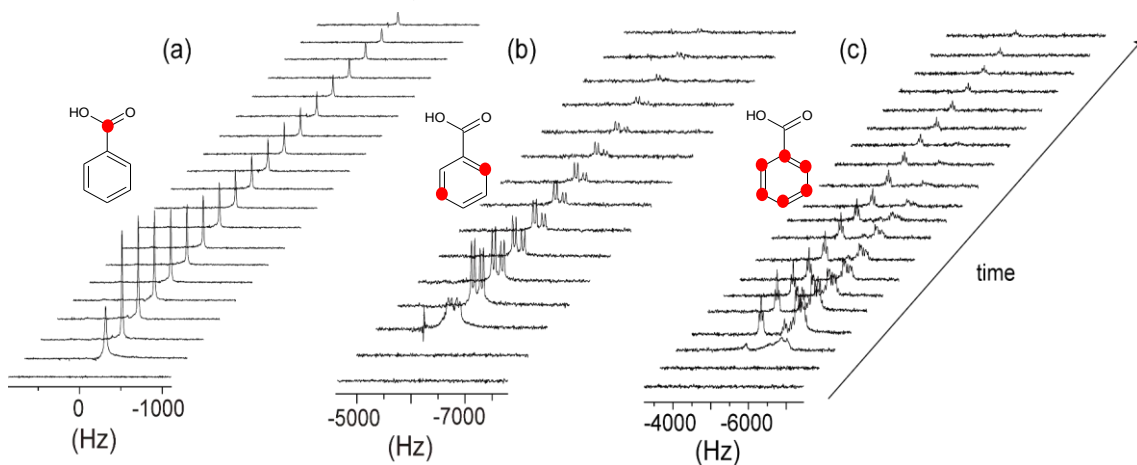


図 1: 高感度高分解能溶液 ^{13}C -NMR 信号

【代表的な原著論文】

1. Koichiro Miyanishi, Naoki Ichijo, Makoto Motoyama, Akinori Kagawa, Makoto Negoro, Masahiro Kitagawa, “Long-lived state in a four-spin system hyperpolarized at room temperature” Quantum Science and Technology vol.5, 025004 (2020).
2. Akinori Kagawa, Koichiro Miyanishi, Naoki Ichijo, Makoto Negoro, Yushi Nakamura, Hideo Enozawa, Tsuyoshi Murata, Yasushi Morita, Masahiro Kitagawa, “High-field NMR with dissolution triplet-DNP” J. Magn. Reson. vol.309, 106623 (2019) (12月号の表紙に採用).

§ 2. 研究実施体制

(1) 北川グループ

- ① 研究代表者: 北川勝浩 (大阪大学基礎工学研究科 教授)
- ② 研究項目
 - ・室温超偏極と量子符号化による in vitro NMR と MRI の超高感度化

(2) 吉岡グループ

- ① 主たる共同研究者: 吉岡芳親 (大阪大学生命機能研究科 特任教授(常勤))
- ② 研究項目
 - ・トリプレット DNP を用いた超高感度生体 MRI とその免疫学・生命科学への応用

(3) 森田グループ

- ① 主たる共同研究者: 森田 靖 (愛知工業大学工学部応用化学科 教授)
- ② 研究項目
 - ・位置選択的に同位体で修飾された分子の設計と化学合成ならびにペントセンドープ試料の作製法の改良

(4) 有川グループ

- ① 主たる共同研究者: 有川 安信 (大阪大学レーザー科学研究所 講師)
- ② 研究項目
 - ・トリプレット DNP のためのレーザー光源の開発