

ナノ多孔性材料を室温で高核偏極化することに世界で初めて成功 ～生体分子の高感度 MRI 観測へ新たな道～

原子が持つ微小な磁石である核スピンの振る舞いを電磁波の吸収・放出から観測することで、分子の構造や運動性を非破壊的に分析することができます。この技術は、化学の分野では核磁気共鳴 (NMR) 分光法 (※1)、医療の現場では磁気共鳴画像法 (MRI) (※2) として欠かせないツールとなっています。しかし、これらの感度は他の分析法と比較すると非常に低く、例えば MRI では主に生体内に膨大に存在する水分子の ^1H 核の画像化に限定されています。

感度が低い原因は核スピンの低い偏極率 (※3) ですが、その偏極率を向上させる技術が動的核偏極 (Dynamic Nuclear Polarization; DNP) 法です。中でも、特定の分子 (偏極源) を光励起し、三重項電子 (※4) に出現する大きな偏極を核の偏極へと移行する Triplet-DNP 法は、核スピンの偏極率を室温で大幅に向上できるため近年注目を集めています。しかし従来の Triplet-DNP 法は、高感度化したい生体分子を取り込むことが難しい有機結晶、もしくは室温で偏極を蓄積することが難しいガラス中でのみ行われており、高感度 MRI への応用は制限されていました。

今回、九州大学大学院工学研究院の楊井伸浩准教授、君塚信夫教授らの研究グループは、理化学研究所開拓研究本部の立石健一郎協力研究員、上坂友洋主任研究員らとの共同研究により、室温における生体分子の高感度 MRI 観測に繋がるナノ多孔性材料の核偏極化を行いました。多孔性材料として近年注目を集める多孔性金属錯体 (MOF) (※5) を用い、Triplet-DNP によって MOF 骨格の ^1H 核を室温で高偏極化することに成功しました。偏極が保たれる時間を長くするため部分的に重水素化を施した MOF に新たに設計した偏極源 (ペンタセン誘導体) を導入し、得られた複合体に対して光照射による電子スピンの偏極の生成とマイクロ波照射による ^1H 核への偏極移行を行いました。この Triplet-DNP 処理後に複合体の NMR 信号強度に明確な増強が見られ、MOF 骨格の ^1H 核が約 50 倍高偏極化されたことが確認されました。

MOF は構成分子や金属イオンの種類によって容易に細孔サイズや表面特性を制御可能であるため、本研究で初めて実証された Triplet-DNP による MOF の高偏極化は、今後様々な生体分子を細孔内で高偏極化し、高感度 MRI 観測を可能にするシステムの開拓へと繋がるのが期待されます。

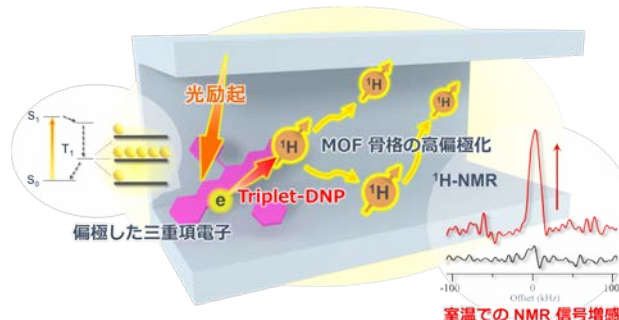
本研究成果は、2018 年 11 月 8 日 (木) 午前 3 時 (日本時間) に米国化学会の国際学術誌「Journal of the American Chemical Society」にオンライン掲載されました。なお本研究は日本学術振興会科学研究費 (JP25220805, JP17H04799, JP16H06513)、戸部真紀財団研究助成からの支援及び理化学研究所との共同研究により行われました。

研究者からひとこと：

室温で生体分子の核を高偏極化することは、生命現象の新たな理解やより優れた診断に繋がる夢の技術です。今後は観測したい様々な生体分子に合わせて MOF をデザインし、生体分子を室温高偏極化することによる高感度 MRI 観測を目指します。

(参考図)

ナノ多孔性材料である MOF の Triplet-DNP による核偏極化メカニズム。まずは MOF 内に導入された偏極源 (ペンタセン誘導体) が光励起により偏極した三重項電子を生成し、三重項電子スピンの偏極を近傍の ^1H 核スピンへと移行する。その後 MOF 骨格全体の ^1H 核へと偏極が伝搬し、NMR 信号が増強される。



【お問い合わせ】 大学院工学研究院 准教授 楊井 伸浩

電話：092-802-2836 FAX：092-802-2838

Mail：yanai@mail.cstm.kyushu-u.ac.jp

■用語解説

(※1) 核磁気共鳴 (Nuclear Magnetic Resonance; NMR) 分光法

ある方向の磁場を印加すると、核スピンはその磁場の強さに比例したエネルギー差をもった複数の状態に分裂します。 ^1H 核のスピンの場合、磁場の方向に対して平行、反平行の向きをとる2つのエネルギー状態に分かれます(図1a)。2つの状態間のエネルギー差に対応する周波数の電磁波(ラジオ波)を照射すると、核スピスがラジオ波のエネルギーを吸収し、スピスが反転する核磁気共鳴(NMR)現象が現れます(図1b左)。NMR分光法は、核スピスが吸収するラジオ波の周波数が、核の置かれた周辺の化学的環境によって異なることを利用して、物質の分子構造や運動性を解析する分析法です。

(※2) 磁気共鳴イメージング (Magnetic Resonance Imaging; MRI)

ラジオ波と共鳴してエネルギーを吸収した核スピスが、再び元の状態に緩和する(図1b右)までの時間が周囲の環境によって異なることを利用し、その緩和にかかる時間の違いにコントラストを付けることで画像化を行う手法のことです。脳などの生体器官の非侵襲的検査に医療現場で応用されています。

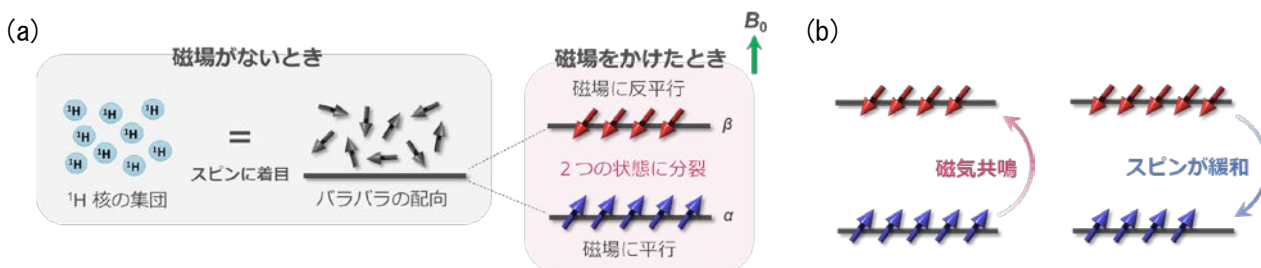


図1. ^1H 核スピンの (a) エネルギー準位図、(b) 磁気共鳴 (NMR) と緩和

(※3) 偏極率 :

磁場の印加により分裂した ^1H 核のスピンの2つのエネルギー準位について、各々の準位にある核スピンの数の差を偏極率で表します。NMRやMRIでは、 ^1H 核のスピスがこれら2つのエネルギー準位間を遷移する際のラジオ波信号を観測するため、偏極率が大きいほど高い感度での測定が可能になります。

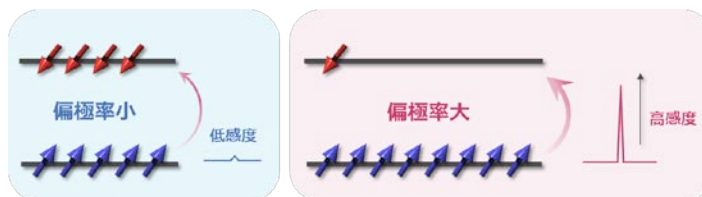


図2. ^1H 核スピンの偏極率と測定感度の関係

(※4) 光励起三重項電子 :

分子が光のエネルギーを吸収すると、まずエネルギーが低く最も安定した状態(基底一重項状態; S_0)からエネルギーの高い状態(励起一重項状態; S_1)へと電子の状態が変化し、その後項間交差と呼ばれる遷移を経て3つの副準位を有する励起三重項状態(T_1)となります。ペンタセンに代表される偏極源と呼ばれる有機分子では、この3つの副準位のうちある準位が優先的に生成され、室温において副準位間に電子スピン数の偏りが生まれます。Triplet-DNPでは、この電子スピン数の偏り(偏極)を核スピへと移行することで、核スピンの高偏極化を達成しています。

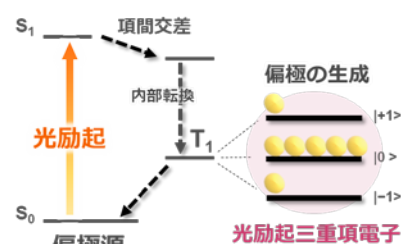


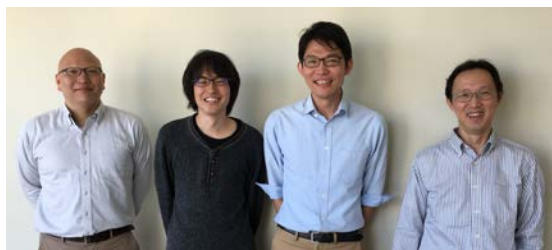
図3. 光励起三重項電子の生成と副準位間の電子スピン偏極

(※5) 多孔性金属錯体 (Metal-Organic Framework; MOF) :

金属イオンを有機分子(配位子)が配位結合を介して架橋することで形成される、結晶性でナノ細孔を有する材料のことです。金属イオンと有機配位子の組み合わせを変えることで、結晶構造を変化させ、細孔のサイズや細孔表面の特性などを自在に設計することができます。



図4. 多孔性金属錯体の形成



(左から)
立石協力研究員、藤原大学院生、楊井准教授、君塚教授