OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Room temperature hyperpolarization and long-lived spin states for high sensitivity NMR/MRI
Author(s)	宮西, 孝一郎
Citation	大阪大学, 2021, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/82316
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　宮　西　孝　一　郎　）	
論文題名	Room temperature hyperpolarization and long-lived spin states for high sensitivity NMR/MRI (超高感度MRI/NMRのための室温超偏極と長寿命状態)

論文内容の要旨

NMR/MRIの感度を飛躍的に高める手法として、動的核偏極(DNP)と呼ばれる技術が研究されている。DNPは、試料中に存在する不対電子に共鳴周波数近傍のマイクロ波を照射することで、周囲に存在する核スピンを偏極する技術である。さらに、高偏極化された試料を高温水溶液で即座に溶解する溶解DNPという技術が開発され、生体内代謝イメージング、ドラッグスクリーニング、タンパク質の運動状態の解析に応用されている。従来の不対電子スピンを用いるDNPは、極低温・高磁場環境下で行われるため、非常に高価で大型の装置を必要とする。また、溶解後にNMR測定を行うまでの間に時間がかかってしまうと、この間に核スピン緩和で高偏極状態が失われてしまうという問題がある。本論文は、これらを解決するために行った、光偏極三重項電子を用いた室温超偏極技術と核スピン緩和に耐性を持つ長寿命状態への符号化に関する研究をまとめたものである。

まず一つ目の取り組みとして、室温超偏極高磁場溶解DNPと核スピン長寿命状態を用いたリガンドーレセプター結合の高感度センシングの実証実験を行った。結果として、レセプター分子の有無によるリガンド分子の核スピン緩和時間の変化を、室温超偏極状態を用いて高感度にセンシングすることができた。さらに、室温超偏極技術と長寿命状態組み合わせることによって、より高感度な測定が可能となることを示すことができた。二つ目の取り組みとして、分子動力学計算および量子化学計算を用いて、核スピンの縦緩和及びシングレット状態の緩和時間を計算するプログラムを作成した。作成したプログラムを用いて縦緩和時間とシングレット状態の緩和時間の双方を実験値と同程度のオーダーで予測することができた。本プログラムを用いることで、応用に用いる同位体置換分子を作成する前に核スピン緩和時間を予測することが可能になり、分子設計の指針を与えることができる。三つ目の取り組みとして、ダイヤモンド中の欠陥中心の一つであるNV中心を用いた^{13}C高偏極化と、ペンタセンの光励起三重項電子を用いた^{13}C高偏極化を、それぞれ同じ実験系・手法を用いて行い、結果を比較した。ダイヤモンド中の^{13}C偏極率は0.01%、ペンタセンをドープした[carboxyl-^{13}C]安息香酸の^{13}C偏極率は0.12%であった。この一桁の差は、それぞれのサンプルのEPR測定、^{13}Cスピンの縦緩和時定数、および偏極率のDNP繰り返しレート依存性の実験結果から、説明することができた。また、スピン拡散係数の推定も行い、安息香酸サンプルはダイヤモンド中に天然存在比で約1%存在する^{13}Cスピンの拡散係数に比べて二桁ほど小さい拡散係数となっていることが分かった。以上の結果をもとにして、さらなる高偏極化に向けたサンプル作成に関する議論を行った。

以上の研究成果は、室温超偏極技術と長寿命状態による超高感度NMR/MRIの応用の礎となるものである。

様式７

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　宮　西　孝一郎　）			
論文審査担当者	（職）	氏　名	
	主査　教授	北川　勝浩	
	副査　教授	向山　敬	
	副査　教授	藤井　啓祐	
	副査　教授	山本　俊	
	副査　特任准教授（常勤）	根来　誠	（先導的学際研究機構）

論文審査の結果の要旨

NMRやMRIは、物質や人体の奥深くに存在する分子の核スピンから非侵襲で詳細な情報を抽出でき、極めて感度が低いにも関わらず、物理、化学、生物から医療まで広い分野で不可欠な分析法となっている。感度は核スピンの偏極率に比例し、偏極率は熱平衡では磁場と温度と核種で決まり、室温で10^{-4}程度以下となる。そこで、極低温・強磁場で偏極した電子スピンに共鳴するマイクロ波を照射して核スピンに偏極を移す動的核偏極（DNP）が開発され、高偏極化した試料を溶解してNMRやMRIでリアルタイムに化学反応や代謝を観測する方法も開発された。しかし、極低温・強磁場と数百ＧＨｚの高周波源を必要とし、装置が大型で高価となりランニングコストも高い。高偏極化した核スピンの緩和を防ぐ方法も必要である。

本論文は、これらを解決するために行った研究について述べている。１章で背景、２章で基本的事項、３章で溶液NMRにおける緩和と長寿命状態、４章で光によって励起または偏極された三重項電子を用いたDNPを概説した後、５章以降でオリジナルな研究について述べている。５章では、ペンタセン分子の光励起三重項電子を用いたDNPによって高偏極化した分子の４つのプロトンスピンをシングレット状態の組にして、室温で超偏極化した４スピンの長寿命化を初めて報告している。さらに、この長寿命状態を用いて、リガンドーレセプター結合を高感度に検出する実験を報告している。６章では、分子動力学法と量子化学計算を用いて縦緩和時間とシングレット状態寿命をもとめ、実験値と同程度のオーダーで予測可能であることを報告している。これにより、長寿命状態に適した分子の設計指針を与えることを可能にしている。７章では、室温超偏極源としてダイヤモンドNV中心とペンタセン分子を用いて、初めて同じ実験系・手法で^{13}C高偏極化の比較実験を行い、到達偏極率の違いとその理由を明らかにしている。

以上の通り、本論文は、室温で核スピンを超偏極化し、多スピンの長寿命状態を用いてその偏極を維持し、簡便な装置でNMRやMRIを超高感度化する端緒を拓くものであり、博士（工学）の学位論文として価値のあるものと認める。