

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 21 日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K01364

研究課題名(和文) 新規冷却MRIコイル付ホーン型とTMモード共振器型ESRによる腫瘍イメージング

研究課題名(英文) Tumor imaging by horn type with new cooled MRI coil and TM mode resonator type ESR

研究代表者

上田 徹 (Kamida, Tohru)

大分大学・福祉健康科学部・特任教授

研究者番号：90315333

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：生体内のフリーラジカルの分布領域を画像化することは、酸化ストレス由来の疾患の診断や創薬における酸化能評価において有用である。ESRイメージングの解像度の向上を求めて、新規の冷却装置付きTMモード共振器を使って、石英製組織固定用具上の方眼紙に分散した人工試料(DPPH)2ヶ所から安定したESR波形が得られた。また、当該装置のマイクロ波立体回路の改良箇所を、スペクトラムアナライザやパワーセンサを用いて検討した結果、ミッドアンプおよびlow noise AMPをQIMF素子のRF端子前に設置することで、室温で5倍程度の感度向上が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

TMモード共振器を使ったESRイメージングは、1mm以下であれば生体試料を水平において、少なくとも2次元のイメージングが可能で、従来にない画期的な手法である。さらに水冷方式を取り入れることで、強力な磁場勾配をかけることができ、QD法の使用などでQ値を落とさず、安定したESR計測が可能である。さらに本研究では、ミッドアンプおよびLow Noise AMPをQIMF素子のRF端子前に設置することで、室温で5倍程度の感度向上が得られた。今後も感度の向上に努めれば、本手法は酸化ストレス由来の疾患の診断や創薬における酸化能評価の一つとして期待される。

研究成果の概要(英文)：Imaging the distribution region of free radicals in the living body is useful for diagnosis of diseases caused by oxidative stress and evaluation of oxidative ability in drug discovery. In search of improved resolution for ESR imaging, a new TM mode resonator with a cooling device was used to obtain stable ESR waveforms from two artificial samples (DPPH) dispersed on a piece of graph paper on a quartz tissue fixing tool. In addition, as a result of examining the improved part of the microwave three-dimensional circuit of the device using a spectrum analyzer and a power sensor, by installing a mid amplifier and low noise AMP in front of the RF terminal of the QIMF element, the sensitivity was improved about 5 times at room temperature.

研究分野：ESRイメージング

キーワード：ESRイメージング 冷却装置付きTMモード共振器 QD法

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

### 1. 研究開始当初の背景

生体内のフリーラジカルの分布領域を画像化することは、酸化ストレス由来の疾患の診断や創薬における酸化能評価において有用である。我々はこれまで、世界で唯一稼働の電磁ホーン型 ESR 装置を使って生体試料の ESR イメージングの研究を行ってきた。本研究では、ESR イメージングの解像度の向上を求めて、新規の冷却装置付き 3 次元 MRI コイルを組み込み、3 次元ファントム試料や小動物の肝臓や腎臓、脳腫瘍モデルのイメージングを行う。さらに、新たに冷却装置付き TM モード共振器を使った ESR イメージング装置の開発を行う。

### 2. 研究の目的

前年度までの研究（課題番号 25350534）において、冷却装置付き 3 次元 MRI コイルを電磁ホーン型 ESR 装置に組み込み人工試料の ESR 計測は可能となったが、磁場勾配の不均一が生じたため、生体試料の ESR イメージングまでは至らなかった。当初本研究費でその問題点を考慮した上で電磁ホーン型 ESR 装置に適合した新規の冷却装置付き 3 次元 MRI コイルを考案したが、本研究費内ではその設計が困難であったこと、生体の ESR イメージングを行う際に感度不足が危惧されたことから予定を変更した。冷却装置付き TM モード共振器を使った ESR イメージング装置の開発を優先して行うことにした。

### 3. 研究の方法

(1) 既に試作している TM モード共振器は、軸長を短くすることができるので、コイルを試料に接近させることが可能なため、高い磁場勾配が得られ高分解能のイメージングが期待できる。従来の TE<sub>011</sub> モードユニバーサル共振器と比べ、試料の 3 次元イメージングが可能である。新規冷却装置付き 3 次元 MRI コイルの開発と、これに対応した TM モード共振器の試作を行う。

(2) 生体の組織試料を使って 2 次元で ESR イメージングを行うために、TM モード共振器用の石英製組織固定用具を試作する。

(3) 石英製組織固定用具上に方眼紙を置き、人工試料 (DPPH) を 2 ヶ所に分散して、冷却装置付き TM モード共振器で ESR イメージングを行う。得られた ESR 波形からバックプロジェクション法を使い 2 次元画像を作成する。

(4) 生体試料から方法 (3) と同様の方法で ESR イメージングを行うために、国立天文台・先端技術センターとの共同研究で全く別手段で当該装置の感度向上を試みる。

### 4. 研究成果

(1) 新規冷却装置付き 3 次元 MRI コイルの開発と、これに対応した TM モード共振器の試作に成功した。

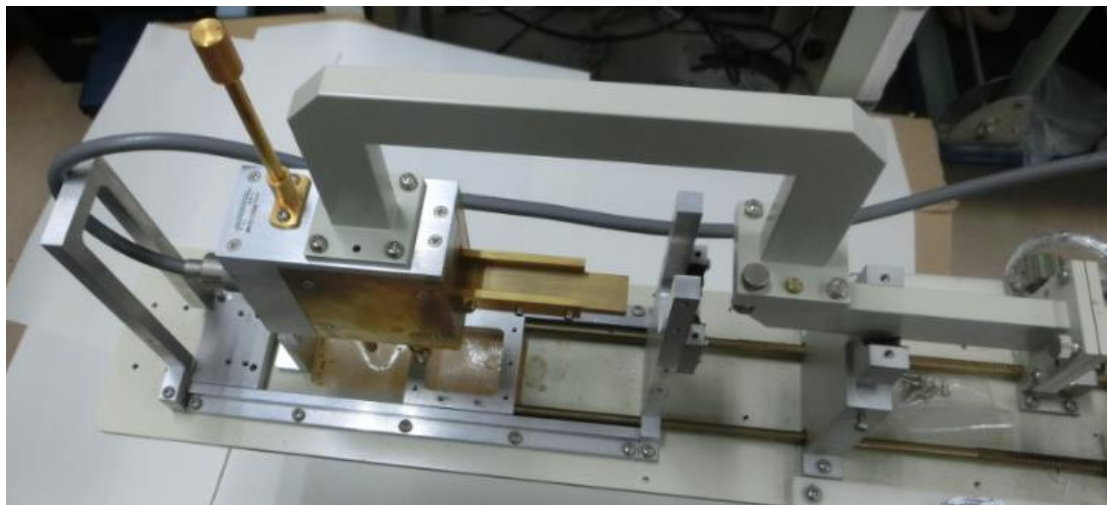
(2) TM モード共振器用の石英製組織固定用具を試作した。

(3) 石英製組織固定用具上に方眼紙片を置き、人工試料 (DPPH) を 2 ヶ所に分散した。冷却装置付き TM モード共振器で分散した人工試料から安定した ESR 波形が得られた。バックプロジェクション法を使った 2 次元画像の作成は、外部機関に委託予定だが予算不足でまだ行えてない。

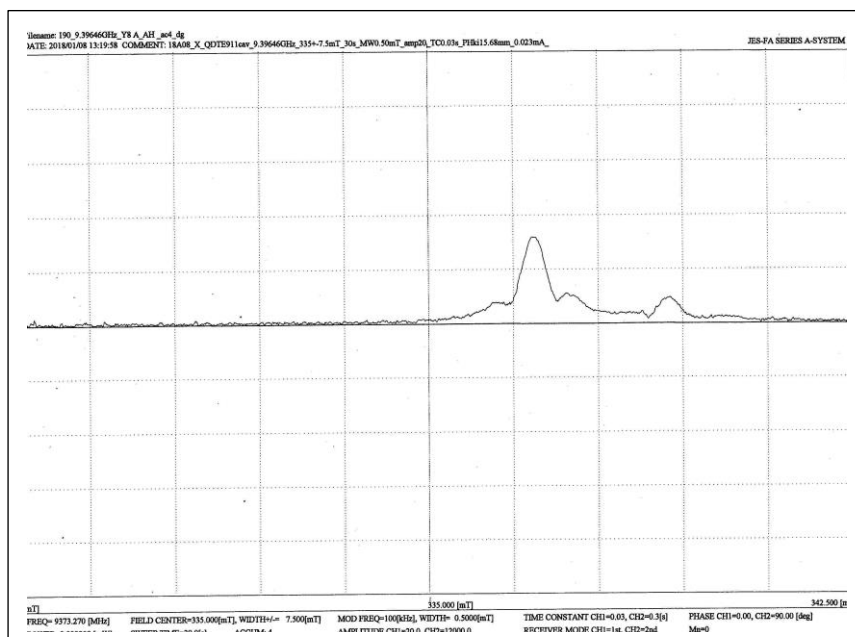
(4) 感度向上のため、スペクトラムアナライザやパワーセンサーを用いて当該装置のマイクロ波立体回路の改良箇所を検討した。ミッドアンプおよび low noise AMP を QIMF 素子の RF 端子前に設置することで、室温で 5 倍程度の感度向上が得られた。また、試料により、マイクロ波反射方式または透過方式を選択することで、さらなる感度向上が期待される。

TM モード共振器を使った ESR イメージングは、1mm 以下であれば生体試料を水平において、少なくとも 2 次元のイメージングが可能な、従来にない画期的な手法である。さらに水冷方式

を取り入れることで、強力な磁場勾配をかけることができ、QD 法の使用などで Q 値を落とさず、安定した ESR 計測が可能である。今後も感度の向上に努めれば、本手法は酸化ストレス由来の疾患の診断や創薬における酸化能評価の一つとして期待される。



冷却装置付き TM モード共振器



人工試料から得られたパワースペクトルの 1 例

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 小林 正、金澤誠司、戸高 孝、小野澤晃、豊田昌宏、上田 徹
2. 発表標題 周波数掃引ESR装置の開発
3. 学会等名 第55回電子スピンスイェンス学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 小林 正、小野澤晃、上田 徹
2. 発表標題 Quadrature Detection法共振器型ESRによる測定と解析
3. 学会等名 第56回電子スピンスイェンス学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林 正、金澤誠司、戸高 孝、上田 徹、鶴澤佳徳、藤井泰範
2. 発表標題 QD法電磁ホーン型ESR装置による試料中の遷移金属イオン種の同定法
3. 学会等名 第23回ESR フォーラム研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林 正、金澤誠司、戸高 孝、上田 徹、水田幸男
2. 発表標題 MgO単結晶中のMnイオンの挙動について
3. 学会等名 第57回電子スピンスイェンス学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林 正、金澤誠司、戸高 孝、上田 徹、藤井泰範、鶴澤佳徳
2. 発表標題 電磁ホーン型ESR装置の開発と応用
3. 学会等名 第58回電子スピンサイエンス学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤井泰範、鶴澤佳徳、上田 徹、小林 正
2. 発表標題 電磁ホーン型ESR：透過測定再挑戦
3. 学会等名 第58回電子スピンサイエンス学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 生体試料ESR計測用QD法3次元MRI コイル付TMモード共振器	発明者 小林 正、上田 徹	権利者 大分大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2017-184933	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 ESR装置、イオン種判定方法、及びコンピュータプログラム	発明者 小林 正、上田 徹	権利者 大分大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-095200	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織			
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	小林 正  (Kobayashi Tadashi)  (30100936)	大分大学・理工学部・名誉教授   (17501)	

## 6. 研究組織(つづき)

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	大賀 恭  (Ohga Yasushi)  (60252508)	大分大学・理工学部・教授    (17501)	
研究 分担者	大西 晃平  (Onishi Kohei)  (30751416)	大分大学・医学部・助教    (17501)	
研究 協力者	藤井 泰範  (Fujii Yasunori)  (10750937)	国立天文台・先端技術センター・主任研究技師    (62616)	