

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 7 日現在

機関番号：11501

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26670297

研究課題名(和文) 超偏極MRIのための固体ゼノンの能動核偏極

研究課題名(英文) DNP for solid Xenon toward hyperpolarized MRI

研究代表者

岩田 高広 (IWATA, Takahiro)

山形大学・理学部・教授

研究者番号：70211761

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：MRIの高度化を視野に固体 ^{139}Xe 核の超偏極を動的核偏極するため、DNPに必要な不対電子を均一に導入する新たな手法としてボールミルを利用する方法の開発に挑戦した。Xeの代替サンプルとしてSF₆を用い、低温での固体の生成、フリーラジカル化合物との混合、ESR測定などを行った。市販のボールミルを改良し、低温状態を保ってボールミリングができるシステムを構築し、100Kから常温までの温度でESR測定を行うことに成功。フリーラジカルの均一分散の良否を判断しようとしたが、均一化した場合のESR信号の特徴が明瞭にできない問題点が現れ、さらなる開発項目が判明した。

研究成果の概要(英文)：In order to realize hyper polarization of ^{139}Xe nuclei within a scope of higher level MRI, we have tried to develop a new method of uniform diffusion of free radical molecules, which are necessary for dynamic nuclear polarization, using a ball mill. Using SF₆ which is less expensive than Xe, we made its solidification at low temperature, milling and mixing with a free radical (TEMPOL) and ESR measurement. Modifying a ball mill which is available in market, we made a system in which one can perform ball milling for 1 hour at a temperature of 150K. And we succeeded to make its ESR measurement in the temperature range from 100K to room temperature. Looking at the ESR spectrum, we tried to understand degree of uniformity of the free radical. However, it turned out it is difficult because we have no reference signal when the uniform distribution is realized. We found that there is additional problem to be solved in future.

研究分野：高エネルギー物理学

キーワード：MRI 動的核偏極 ゼノン

1. 研究開始当初の背景

わずか 0.001%の核偏極を利用する通常の MRI に対し、偏極度を 10%程度まで高めた超偏極 MRI はその感度を 1 万倍にも改善できる。これによって、肺や心臓など活動的な臓器に対するダイナミカルなイメージングを実現できる可能性が現れる。これまでに超偏極 Xe (129) による肺や血管の静的なイメージングが in vivo で試みられている。[A. Cherubini and A. Bifone, Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc. 42, 1 (2003).] また、溶媒に溶解させた Xe とバイオセンサーのケージに捕獲された Xe のスピン交換を用いた新たな分子イメージングなどの応用も進められている。[O. Taratula and I. J. Dmochowski, Curr. Opin. Chem. Biol. 14, 97 (2010).] これらの応用では気体状の Xe が円偏光レーザーによって電子偏極されたルビジウム原子とのスピン交換によって理想的には 70%程度の Xe の核偏極が実現されている。ただし、現実的な収量 (1-2L/h) を得る場合、偏極度は 20%程度に留まっている。[I. C. Ruset, S. Ketel, and F.W. Hersman, Phys. Rev. Lett. 96, 053002 (2006).]

高偏極を保ち、Xe の収量を増やすことは、応用を広げる上で本質的である。気体に比べ圧倒的な収量が期待できる固体 Xe の超偏極が期待される。その一つの方法として、能動核偏極 (DNP) が注目されている。これは固体に対する一般的な偏極法で、少量の常磁性物質 (安定なフリーラジカルなど) を固体中に均一に分散させ高い電子偏極をマイクロ波を用いて核スピンの移行させ、超偏極が実現する方法である。

固体 Xe に対して DNP ができれば、超偏極 MRI の応用が劇的に広がると期待されてきた。しかし、Xe のような非分極性物質にフリーラジカルを分散させることは、一般に困難であるため、DNP は不可能だと考えられてきた。ところが、最近 A.Comment らは固体 Xe の DNP を実現した。[A.Comment et al., Phys. Rev. Lett.

105, 018104 (2010)] これは、イソブタノールにあらかじめ安定なフリーラジカルを溶解し、液体 Xe と 1 : 1 で混合する方法によっている。温度 1.2K、磁場 3.35T での DNP によって偏極度 $P=5.1%$ 、1.2K、5.0T で $P=7.2%$ が得られた。これは固体 Xe に対しての初めての DNP だが、50%もの不純物が混入していることで偏極 Xe の収量や偏極度に制限が現れていると考えられ、不純物除去の問題もはらんでいる。

2. 研究の目的

本研究では、肺や心臓などの活動的な臓器に対するダイナミックな撮像を可能にするポテンシャルを有する超偏極 MRI の高度化を視野に、高純度の固体ゼノン (Xe) の超偏極を能動核偏極 (DNP) によって初めて実現するため、DNP に必要な不対電子を固体 Xe 中に導入するための新たな手法を提案し、その検証実験を行う。少量 (数% wt) のイソブタノールを混合した液体 Xe に紫外線を照射し、イソブタノールの分子結合を切断し、ラジカル分子を生成する。その後、液体窒素温度にて冷凍固化する。Xe 中でのラジカル分子の状態や生成量は電子スピン共鳴 (ESR) によって観測し、試料を調整し、温度 1 K、磁場 2.5T において実際に DNP を試みる。本研究では、少なくとも数%の Xe 偏極度が得られることを確認し、原理検証とする。

3. 研究の方法

本研究では MRI の高度化を目指して、固体 ^{139}Xe 核の超偏極を動的核偏極 (DNP) するための手法を探った。DNP では偏極目的核を含む母材 (本研究では Xe) に不対電子を適当な濃度で均一にドーピングすることが本質に重要な要件となるが、本研究では主にドーピング法を模索していった。本申請の段階では、液体状の Xe に液体状イソブタノールを少量混合し、そこに、紫外レーザーを照射することで、イソブタノール分子を一部分解させ、不対電子を生成し、そ

のまま冷却凝固される方法を考えていた。しかし、Xe とイソブタノールが同時に液体状態を実現するには温度 150K 付近で 5 K 程度の温度コントロールが必要であり、その実現は不可能ではないが、かなりの困難が予想された。その後、この方法よりも固体化した Xe をボールミルで粉砕しながら、フリーラディカル化合物を混合する方法がより有望であると判断し、この方法での開発に挑戦した。

4. 研究成果

初めに高価な Xe の代替サンプルとしてより安価で扱いが簡単な SF6 も用いて、低温での固体の生成、フリーラディカル化合物 (TEMPOL) との混合、ESR 測定などの試行を行い、システムを完成させ、最後は Xe についても試行を行った。市販のボールミルを改良し、約 1 時間程度の 150K 程度の低温状態を保ってボールミリングができるシステムを最終的に構し、100K から常温までの温度域で ESR 測定を行うことに成功した (Fig.1)。

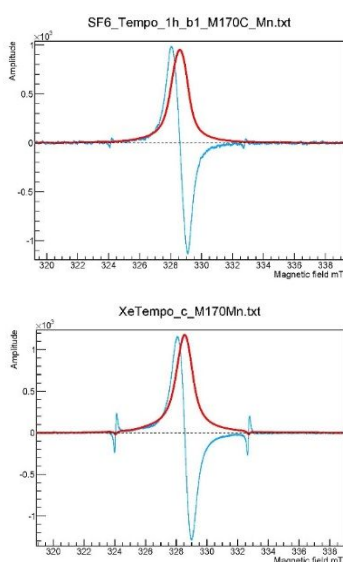


Fig.1 振動型ボールミルで粉砕混合した SF6 (上)と Xe(下)の ESR 信号。105K での測定。赤い曲線が吸収信号、青い曲線が微分信号を示す。大きな信号の両端に Mn の参照信号も見えている。これらの ESR 信号から TEMPOL の均

一分散の良否を判断しようとしたが、均一化した場合の ESR 信号の特徴が明瞭にできない問題点が現れた。

そこで、均一分散した場合にどのような ESR 信号が得られるかを調べることにした。そこで、(a) 常温のブタノールに TEMPOL を溶解した試料、(b) 多孔質物質であるゼオライトに TEMPOL を振動型ボールミルで粉砕混合した試料、(c) 固体 LaF3 に TEMPOL を遊星型ボールミルで粉砕混合した試料、d) 固体 LaF3 に TEMPOL を溶かしたブタノールを加え、遊星型ボールミルで粉砕混合した試料などを作成し、それぞれの ESR 信号を確認した。

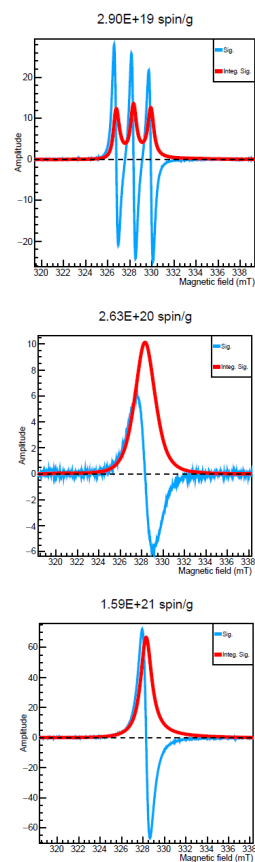


Fig.2 常温のブタノールに TEMPOL を溶解した試料の ESR 信号、(上) 低濃度(2.90E19/g)、(中) 中濃度(2.63E20/g)、(下) 高濃度(1.59E21/g)

(a)の場合、Fig.2 に示すように TEMPOL 濃度が低い場合には特徴的な 3 つのピーク構造が見えるが、高濃度になると幅が広い単一ピーク構造になり、さらに高濃度にな

るとその幅が狭くなった。このような高濃度で先鋭化したピークが観測されることは液体試料での ESR では知られていることであり、局所磁場が均一化されることが原因と考えられる。

(b)の場合、TEMPOL 濃度が低い時には 3 ピーク構造の名残を含む幅が広い単一ピーク構造が観測されるが、高濃度になるに従い、幅の広い単一ピーク構造で左右非対称な構造に移行してゆく。(c) の場合、濃度によらず単一ピークの左右対称な構造がみられた。(d)の場合には、Fig.3 に示すように低濃度では特徴的な 3 ピーク構造が見えるが、高濃度になると幅が広い単一ピーク構造になるが、3 ピーク構造の余韻を残しており、さらに高濃度になると比較的幅の狭い単一ピーク構造になることが分かった。

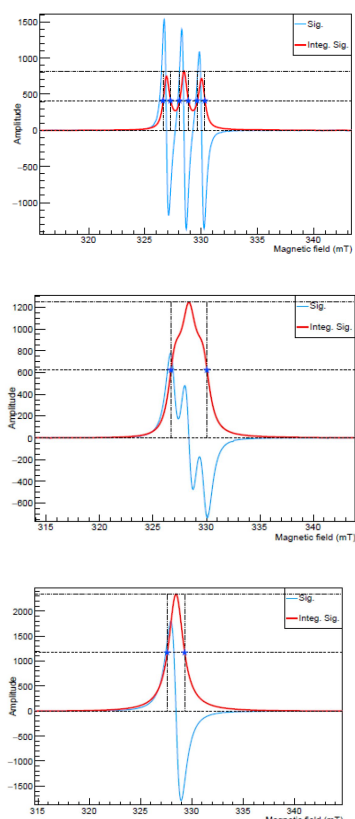


Fig.3 固体 LaF3 に TEMPOL を溶かしたブタノールを加え、遊星型ボールミルで粉砕混合した試料の ESR 信号、(上)低濃度 (0.10E20/cc)、(中)中濃度(0.68E20/cc)、(下)高濃度(4.77E20/cc)

これらの情報を基にすると、フリーラデ

ィカルが均一に分散している状況の ESR とは、フリーラディカルが低濃度の場合でブタノールに TEMPOL が溶解しているような均一分散状況では 3 ピーク構造だが、濃度が高くなると幅の広い単一ピーク構造に移行し、さらに高濃度では幅の狭い構造が観測されると定性的に理解できそうである。

また、均一分散の状況を見るために ESR 信号がガウス型かローレンツ型か、どちらに近いかを調べてみた。ESR ではすべての電子スピンの同じ環境にあるとき均一系と呼ばれ、局所的に異なるスピンの集まりは不均一系と呼ばれるが、均一系と不均一系では信号形状が異なり、均一系ではローレンツ型、不均一系ではガウス型が現れる。そこで、(c),(d)の試料について、ESR が単一ピーク構造を示す場合について、信号をガウス関数とローレンツ関数でフィットしてみた。その結果、すべてがローレンツ型であることが判明した。したがって、このようなボールミルによる粉砕混合によって、フリーラディカルはほぼ均一分散させられる可能性が示唆された。

ただし、効率よくボールミリングを行うためには、一般に振動型よりも遊星型の利用が望まれる。ところが、市販の遊星型ボールミルのほとんどは常温での粉砕混合のみも対応しており、150K という低温での粉砕は困難である。このため、このような方向で研究を進めるためには、低温でのボールミリングに対応できる装置の開発が必要になることが分かってきた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岩田 高広 (IWATA, Takahiro)

研究者番号: 70211761

山形大学・理学部・教授

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

宮地 義之 (MIYACHI, Yoshiyuki)

研究者番号: 50334511

山形大学・理学部・准教授