

# 原子核スピンの高偏極化方法 及び高偏極化装置

大阪大学 量子情報・量子生命研究センター  
准教授 根来 誠

2025年1月30日

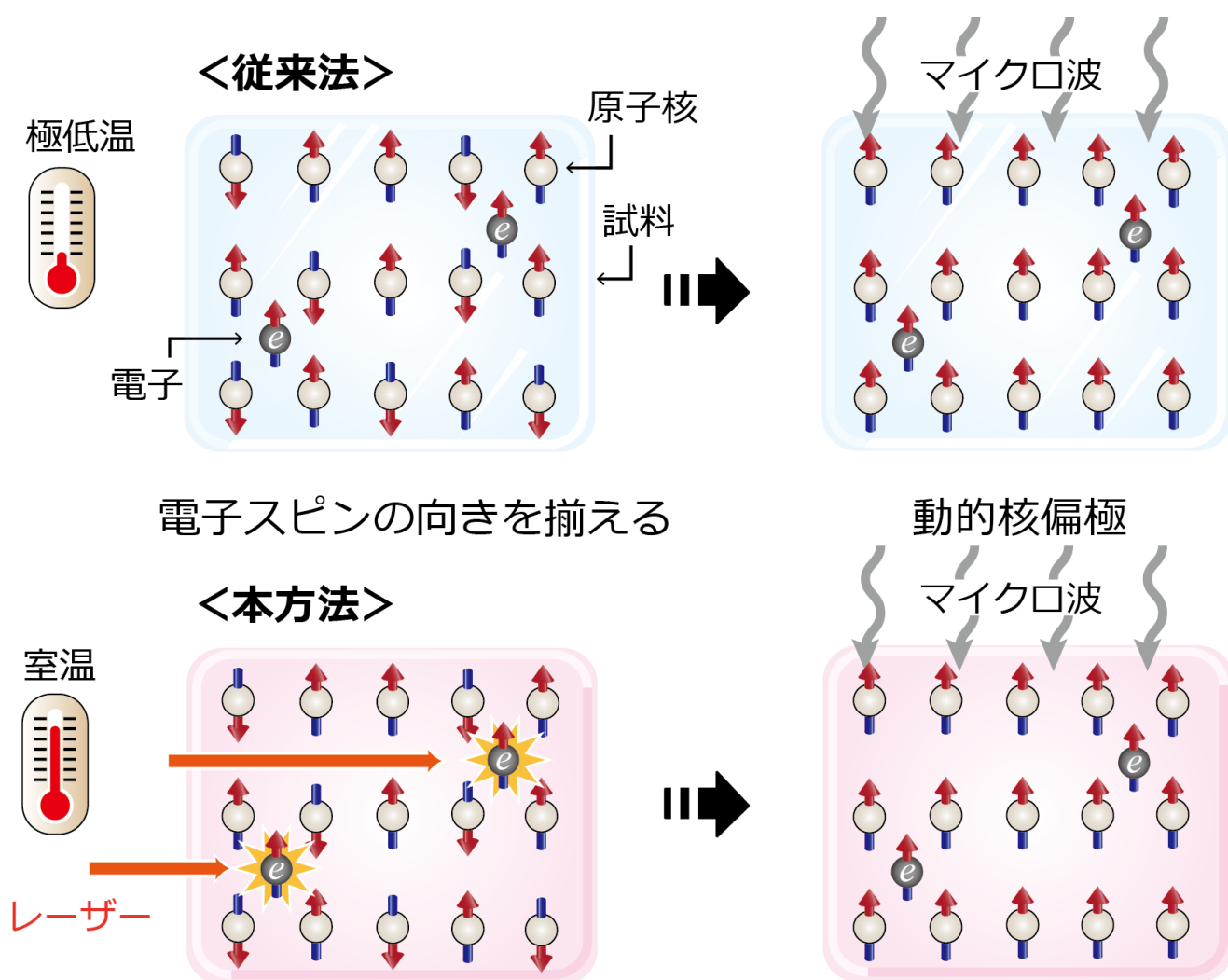
## 従来技術とその問題点

- 核スピン検出を原理とするNMR分光ならびにMRIはX線や光を用いる方法より感度が低く、核スピン偏極率が低いことに起因する。
- 核スピン高偏極化のための従来技術（極低温DNP法）は、極低温と高磁場を用いるもので装置が大掛かりで、広く利用されるまでには至っていない。

## 新技術の特徴

- 新技術（トリプレットDNP法）により、従来技術と同程度の**1万倍**の高感度化を実現した。
- **室温と低磁場**で実現できるため、低コストで省スペースな装置で実現可能である。

# 新技術と従来技術との比較



- 1.5 K (減圧ヘリウム冷凍器)
- 5 T (超伝導磁石)
- ミリ波 (180 GHz)
- フリーラジカル
- 汎用性が高い

- 室温
- 0.4 T (電磁石)
- マイクロ波 (12GHz)
- レーザーが必要
- ペンタセン等
- 汎用性が課題 (後述)

# 装置サイズの比較

チラー



コンプレッサ



減圧ヘリウム冷凍器



減圧用ポンプ

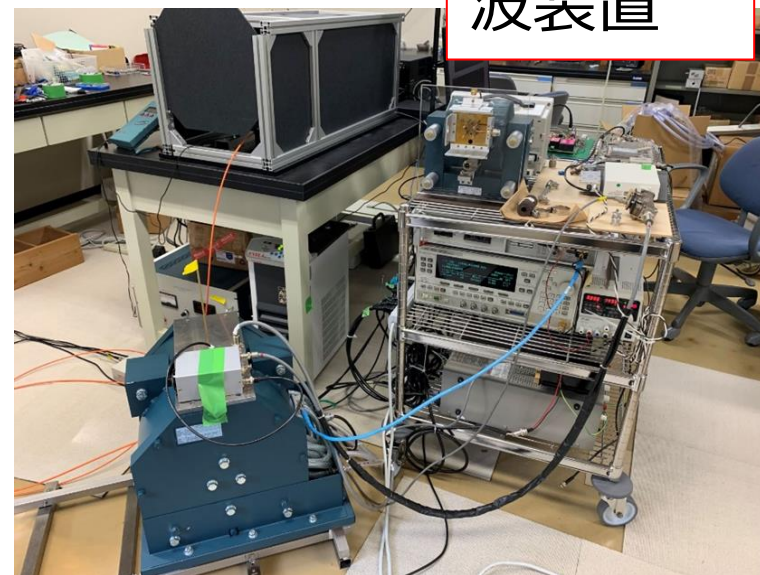


ミリ波装置

装置用に別部屋必要

従来技術

レーザー



マイクロ波装置

電磁石

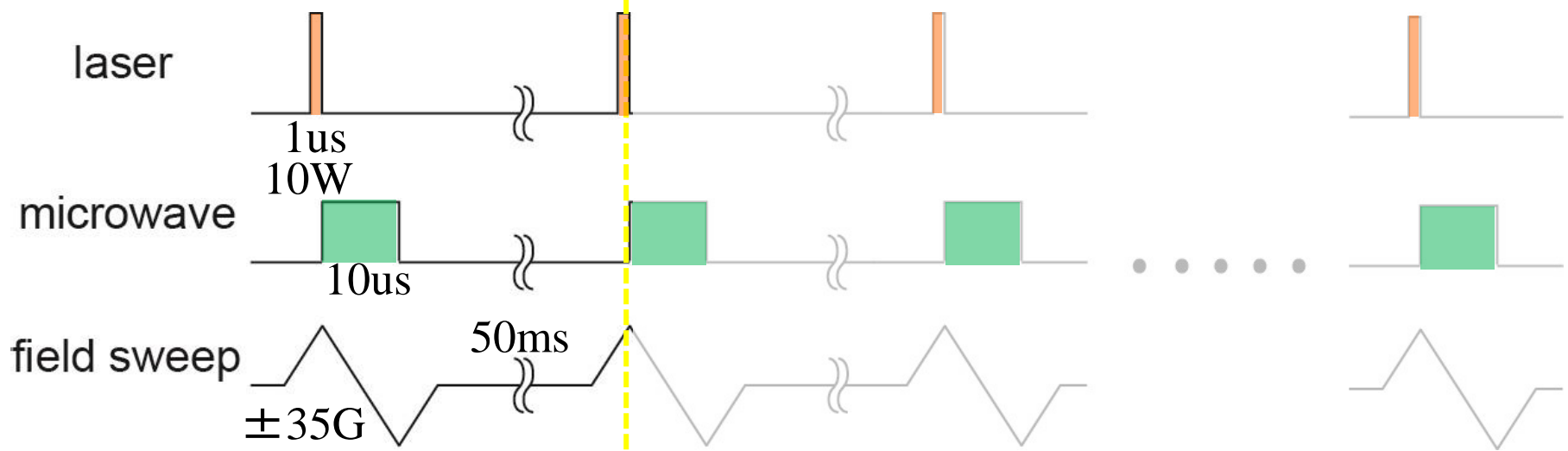
新技術

(1.2m)<sup>3</sup> サイズを目指す  
MRI室内にインストール可

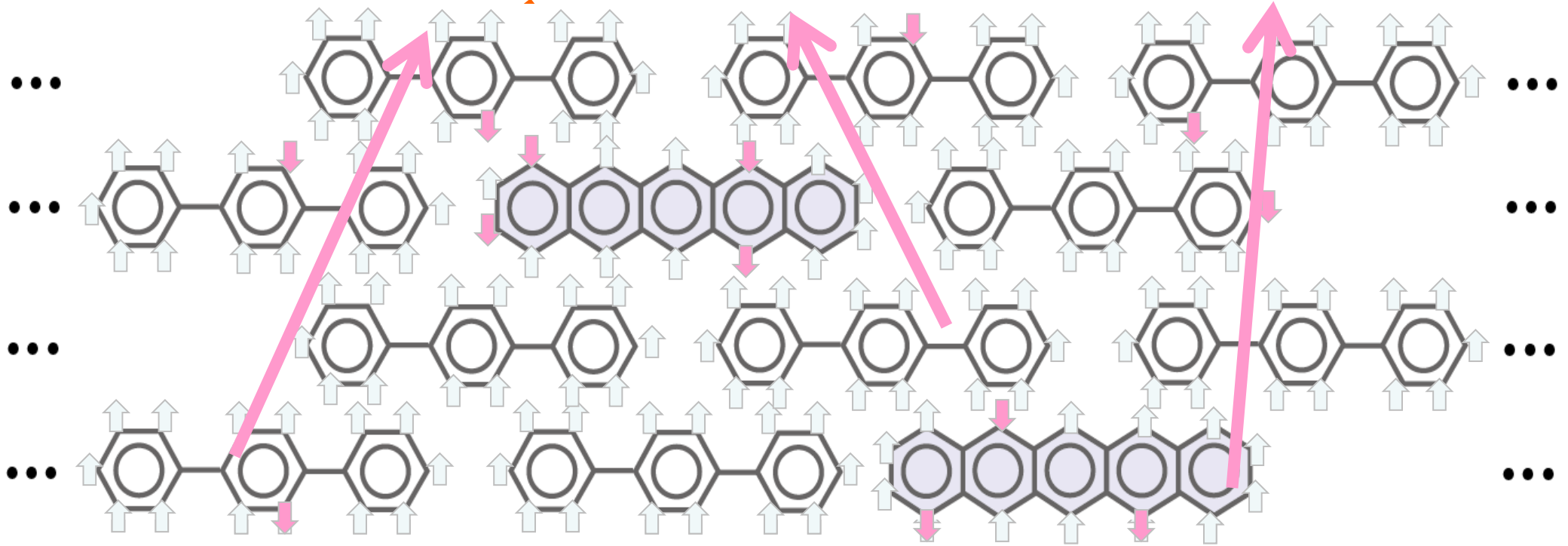
## 想定される用途

- 超高感度NMR分光での創薬スクリーニングをはじめとした化学分析
- 超高感度MRIでのがん治療効果判定迅速化が現時点でのキラーアプリケーション
- 今後医師主導臨床試験が進むと、脳や心臓など様々な人体深部の代謝に基づいて診断できる唯一無二の技術に

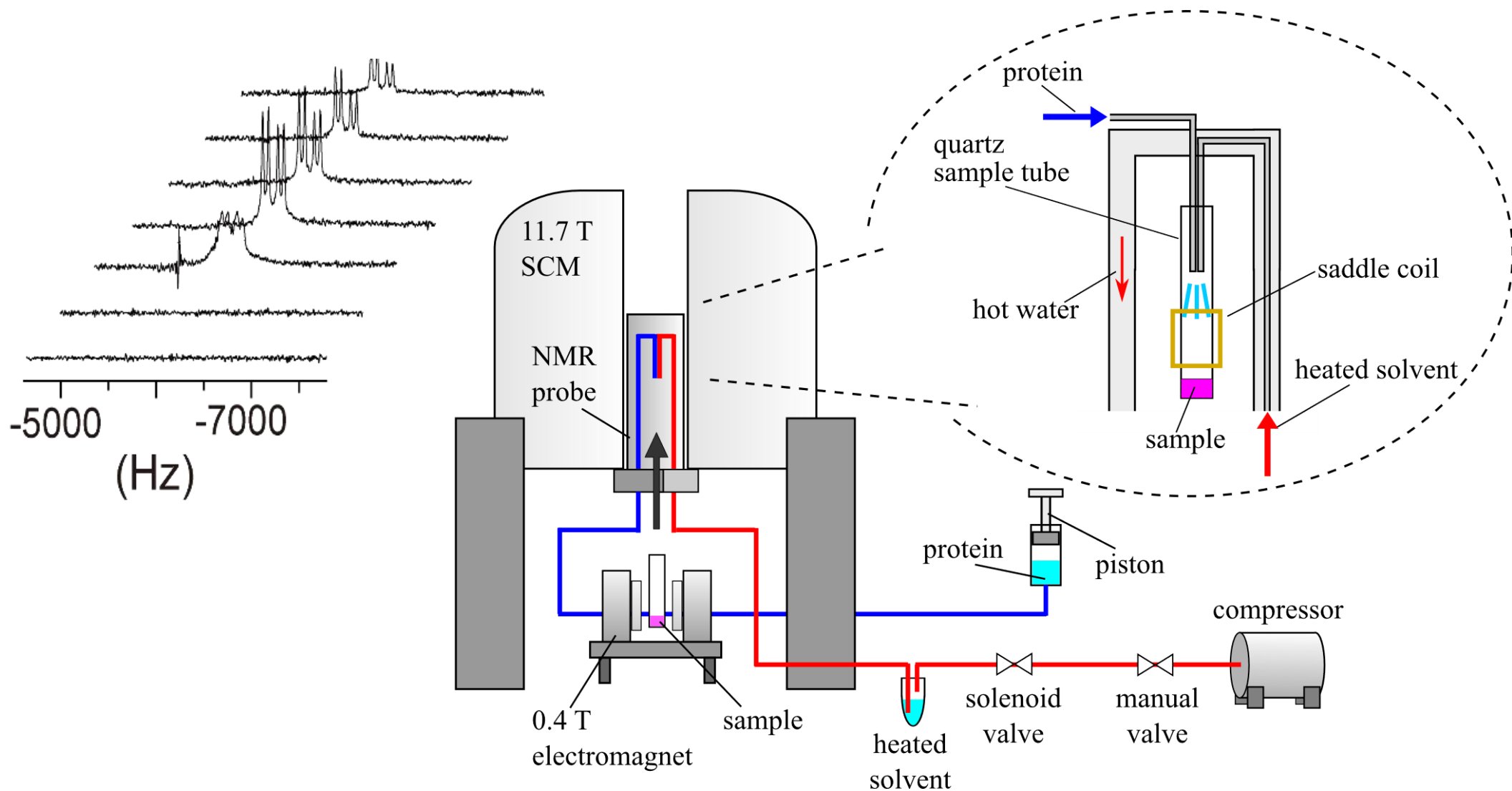
# 新技術の原理



## Reservoir



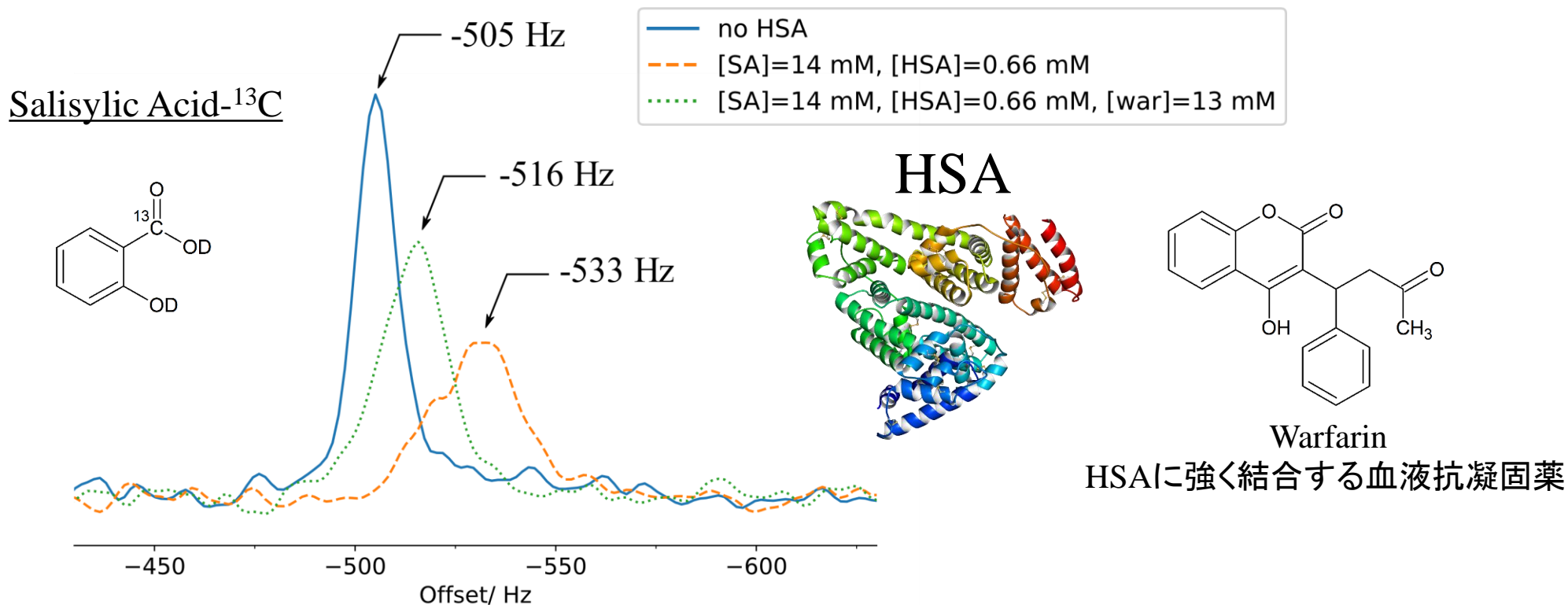
# 新技術による超高感度NMR



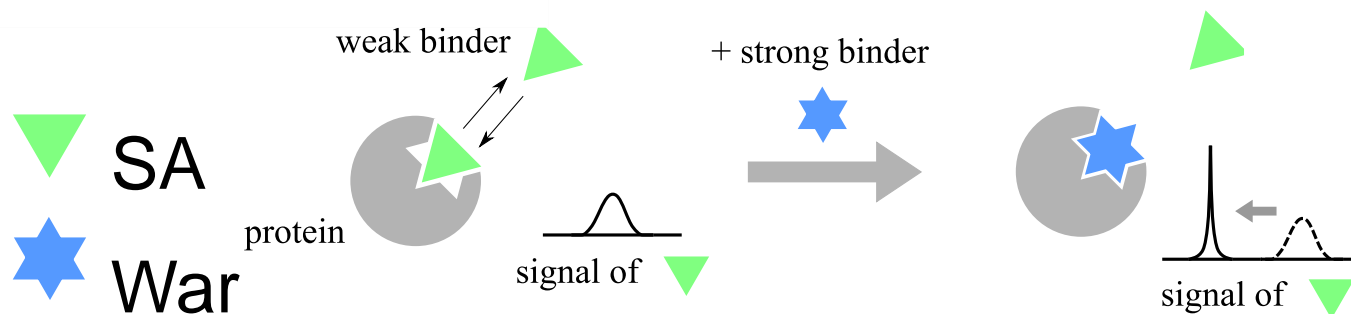
A. Kagawa, M. Negoro et al., "High-field NMR with dissolution triplet-DNP",  
*J. Magn. Reson.* 2019(309), 106623

# 室温で信号を700倍増大して創薬スクリーニング

*J. Phys. Chem. Lett.* **14**, 6241 (2023)



超偏極分子を阻害する薬剤分子をスクリーニング



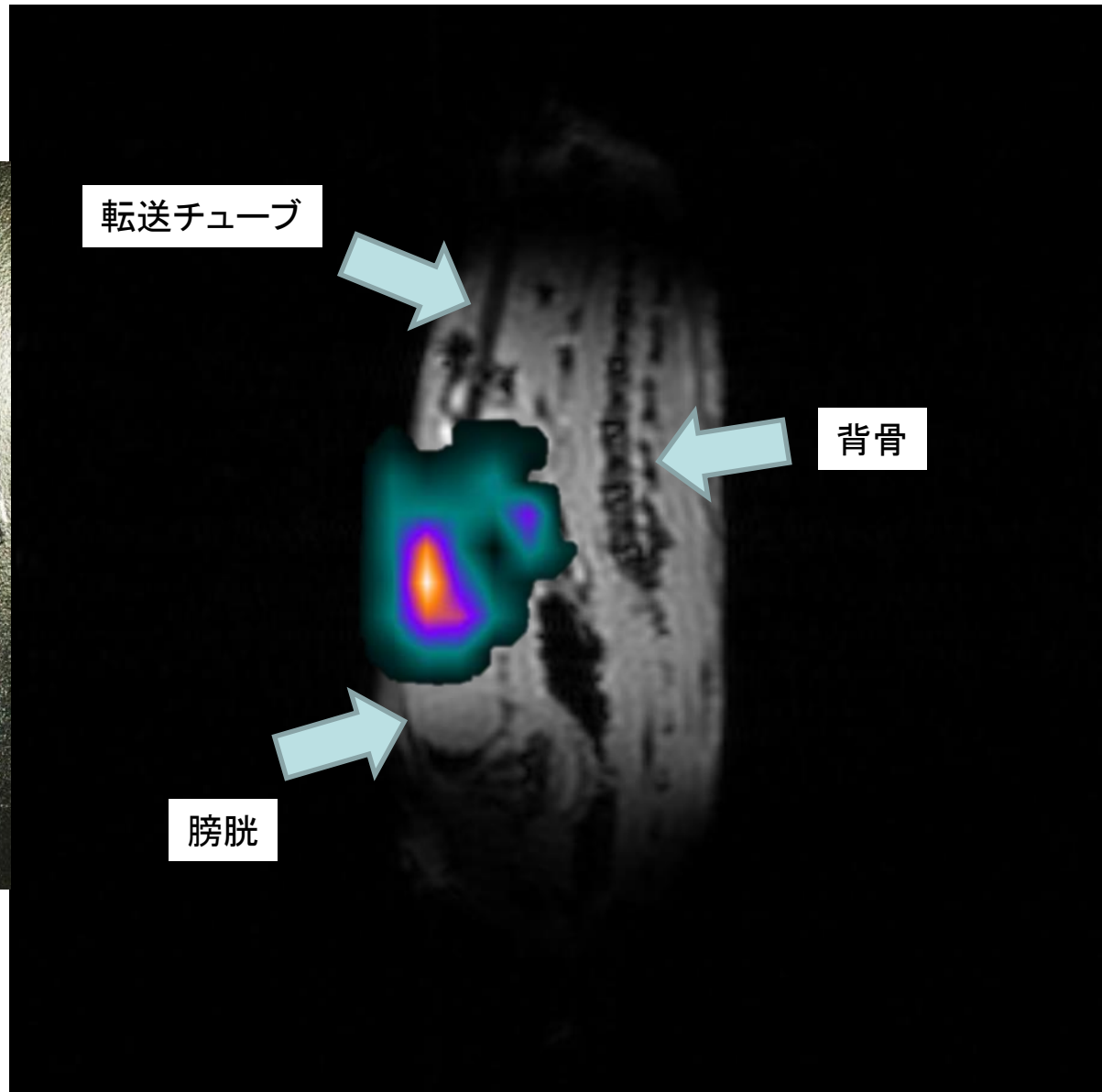
# 室温超偏極での超高感度MRI

DNP-MRI

マウス腹腔内投与



マウスの腹上部を開腹し、  
チューブを挿管している。



DNP 6min + CP  
Solvent : Sodium carbonate  
Deuterium oxide  
(Mass ratio 1:20) 0.25 ml

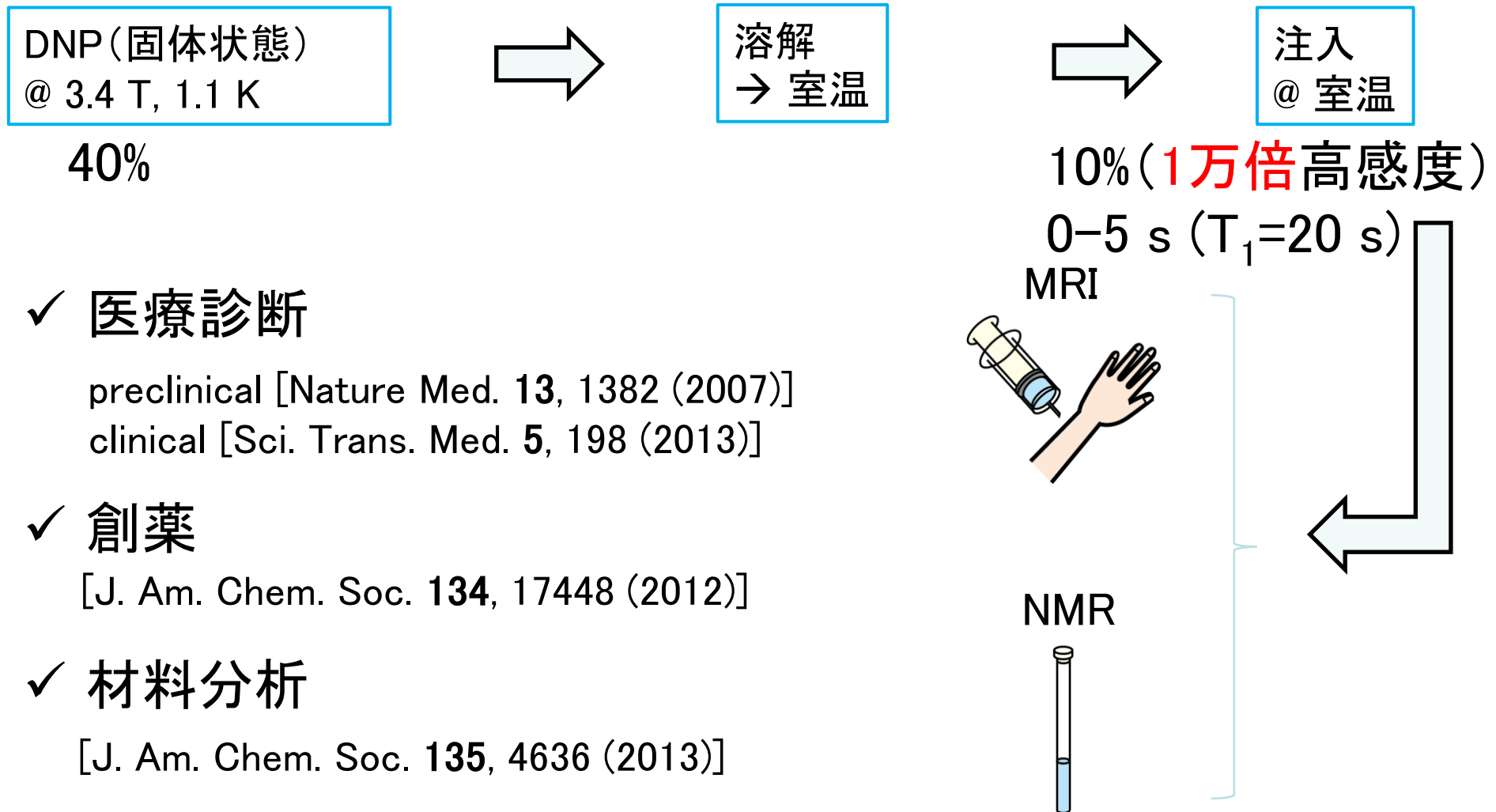
True FISP  
13C 125.72967MHz  
FA 90

TR 35s  
Repetition Time 10ms  
Echo time 5ms

FOV 60mm\*60mm  
Slice 20mm  
Matrix 32x32

# 溶解DNP技術

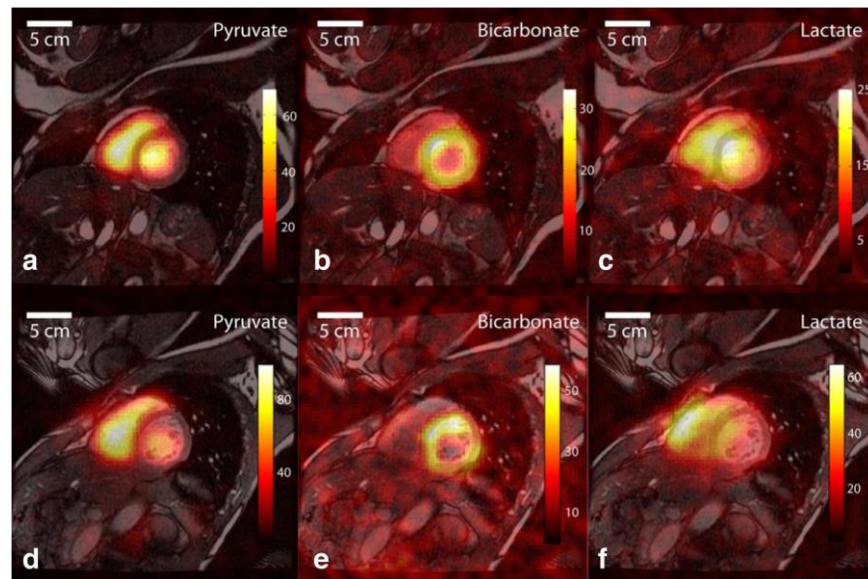
“Increase in signal-to-noise ratio of  $> 10,000$  times in liquid-state NMR”  
PNAS 100, 10158 (2003)  
“Molecular imaging with endogenous substances” PNAS 100, 10435 (2003)



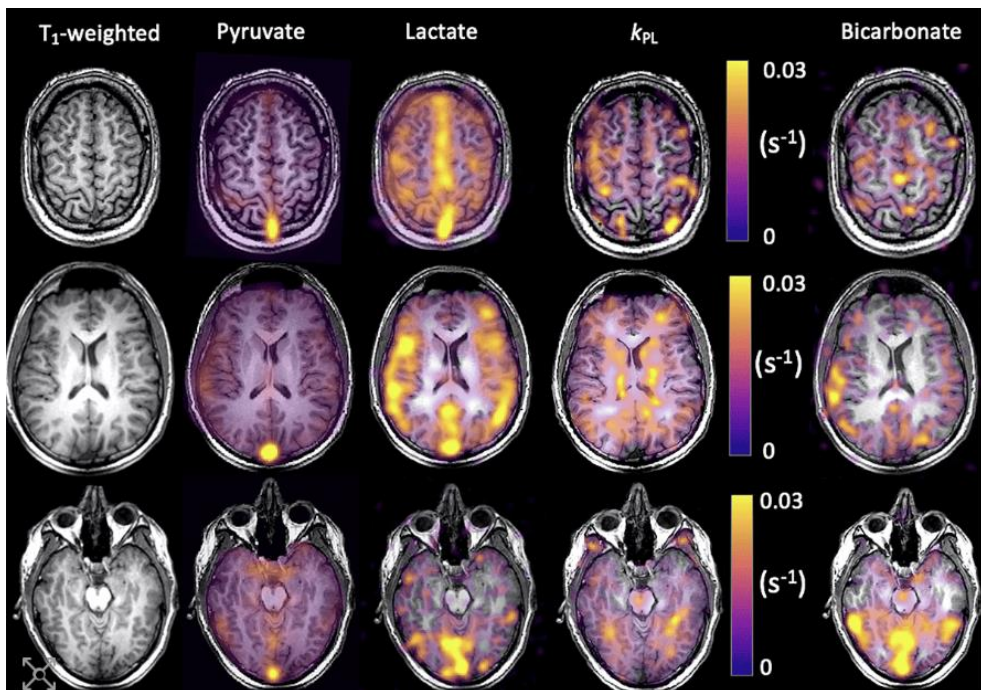
# 従来技術による様々な疾患の診断

Study	Tumor Studied	Study	Tumor Studied
Vaziri et al 2022 (55)	Glioblastoma	Chen et al 2019 (59)	Prostate cancer metastases
Chen et al 2022 (56)	Prostate cancer	Tran et al 2019 (17)	Renal cell carcinoma
Sushentsev et al 2022 (16)	Prostate cancer	Gordon et al 2019 (8)	Prostate cancer and brain cancer
Zaccagna et al 2022 (20)	Glioblastoma	Larson et al 2018 (60)	Prostate cancer
Ursprung et al 2022 (31)	Renal cell carcinoma	Chen et al 2018 (61)	Prostate cancer
Woitek et al 2021 (30)	Breast cancer	Park et al 2018 (62)	Brain tumor
Autry et al 2020 (57)	Pediatric CNS cancers	Aggarwal et al 2017 (63)	Prostate cancer
Woitek et al 2020 (41)	Breast cancer	Nelson et al 2013 (10)	Prostate cancer
Autry et al 2020 (58)	Glioma		
Gallagher et al 2020 (18)	Breast cancer		

Surrin S Deen et al., "Hyperpolarized Carbon 13 MRI: Clinical Applications and Future Directions in Oncology", *Radiology: Imaging Cancer*, 2023, 5(5), 1-13, <https://doi.org/10.1148/rycan.230005>



Lewis, A.J.M., Tyler, D.J. & Rider, O., "Clinical Cardiovascular Applications of Hyperpolarized Magnetic Resonance", *Cardiovasc Drugs Ther*, 2020(34), 231-240, <https://doi.org/10.1007/s10557-020-06942-w>



James T. Grist et al., "Quantifying normal human brain metabolism using hyperpolarized [1-<sup>13</sup>C]pyruvate and magnetic resonance imaging", *NeuroImage*, 2019, (189), 171-179, <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.01.027>

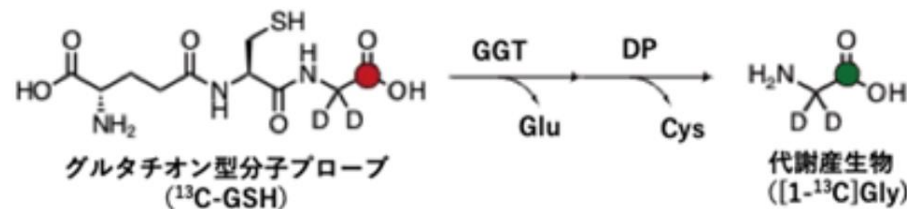
## 量子センシング技術を活用した生体内における代謝反応の直接計測—急性腎障害のモデルマウスにおける腎臓での代謝反応の可視化に成功—

掲載日：2024年10月17日更新

[印刷用ページを表示](#)

2024年10月16日

東京大学  
量子科学技術研究開発機構  
大阪大学  
岐阜大学

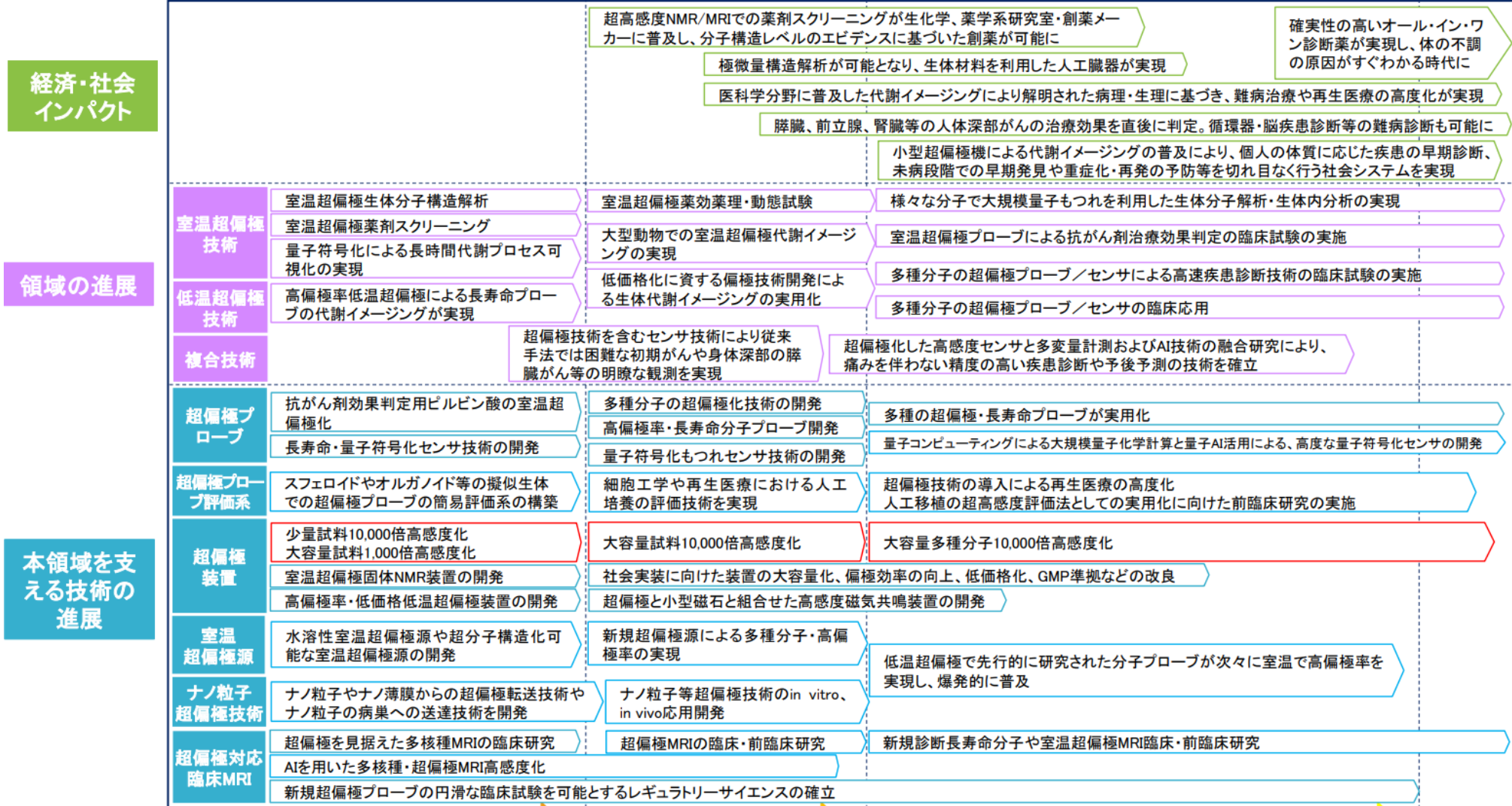


## 実用化に向けた課題

- 高偏極化可能な物質が限られている。ピルビン酸の高偏極率が達成されキラーアプリケーションが実現すると一気に普及の目途が立つ。→ **国プロで解決**
- 臨床応用に向けて、高出力レーザーが必要となり、また、装置・手法の安全性研究が必要となる。→ **企業への期待**

## 2. (2)③量子生命科学 (量子技術を用いた超高感度MRI/NMR)

- 薬剤スクリーニングによる新薬開発への貢献、代謝イメージングによる深部がん治療効果判定や難病診断、早期発見等が期待
- 2025年、室温超偏極による薬剤スクリーニングや長時間代謝過程可視化が実現。2030年、医療診断が実現、臨床治験が開始
- 室温超偏極化、長寿命化、量子符号化、ナノ粒子超偏極技術等の開発により、超高感度化を進める。また、多種分子の超偏極化技術も開発



2020年

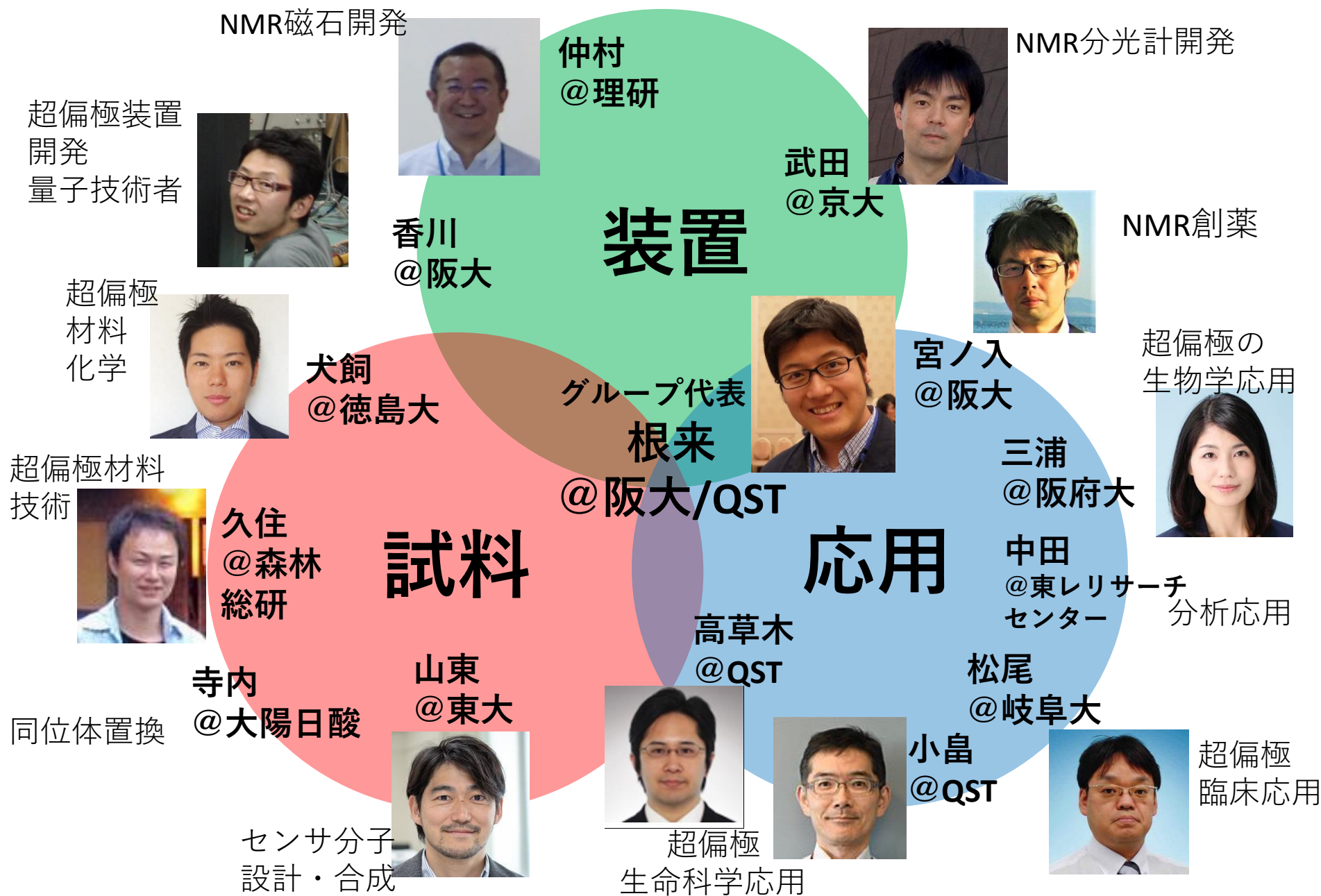
2025年

2030年

2040年

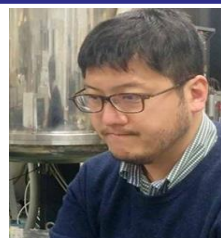
# 文科省Q-LEAP量子生命(B) 量子技術による超高感度MRI/NMR

2020-2029年 (年間約1億円)



# 内閣府SIP量子：超偏極利活用プラットフォームの整備 とトリプレットDNPによるがん治療効果判定技術の開発

2023-2027年（年間約7千万円）



代表研究開発機関

**量子科学技術研究開発機構 量子生命科学研究所**

研究開発責任者：根来 誠

超偏極利活用プラットフォームの整備とユースケースの開拓



共同研究開発機関（1） **国立大学法人 九州大学**

主たる共同研究者：楊井 伸浩

トリプレットDNPの実用化に向けた偏極材料の開発



共同研究開発機関（2） **国立大学法人 大阪大学**

主たる共同研究者：香川 晃徳

新規超偏極分子における溶解トリプレットDNP技術の開発



共同研究開発機関（3） **太陽日酸（株）**

主たる共同研究者：池田 明夏里

偏極源分子、超偏極試薬の大量合成プロセスの確立①



共同研究開発機関（4） **SAILテクノロジーズ（株）**

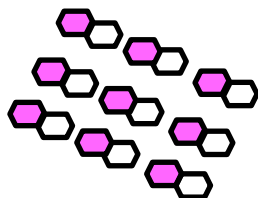
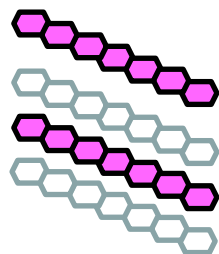
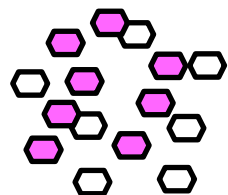
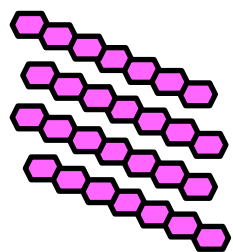
主たる共同研究者：寺内 勉

偏極源分子、超偏極試薬の大量合成プロセスの確立②

# 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称：原子核スピンの高偏極化方法及び高偏極化装置
  - 出願番号：特願2017-160289
  - 出願人：大阪大学
  - 発明者：根来誠、北川勝浩、香川晃徳、
- 発明の名称：高偏極化対象物、並びに、その製造方法、高偏極化方法及び高偏極化装置
  - 出願番号：特願2023-034250
  - 出願人：大阪大学、徳島大学
  - 発明者：根来誠、宮西孝一郎、香川晃徳、犬飼宗弘、佐藤晴紀
- 発明の名称：高偏極化対象物、並びに、その製造方法、高偏極化方法及び高偏極化装置
  - 出願番号：特願2023-201230
  - 出願人：大阪大学、徳島大学
  - 発明者：根来誠、宮西孝一郎、香川晃徳、犬飼宗弘、佐藤晴紀
- 発明の名称：偏極共結晶を得る方法、及び、該方法により得られた共結晶
  - 出願番号：特願2024-162116
  - 出願人：大阪大学、徳島大学
  - 発明者：根来誠、香川晃徳、犬飼宗弘、佐藤晴紀

# 高偏極化可能分子範囲の拡充

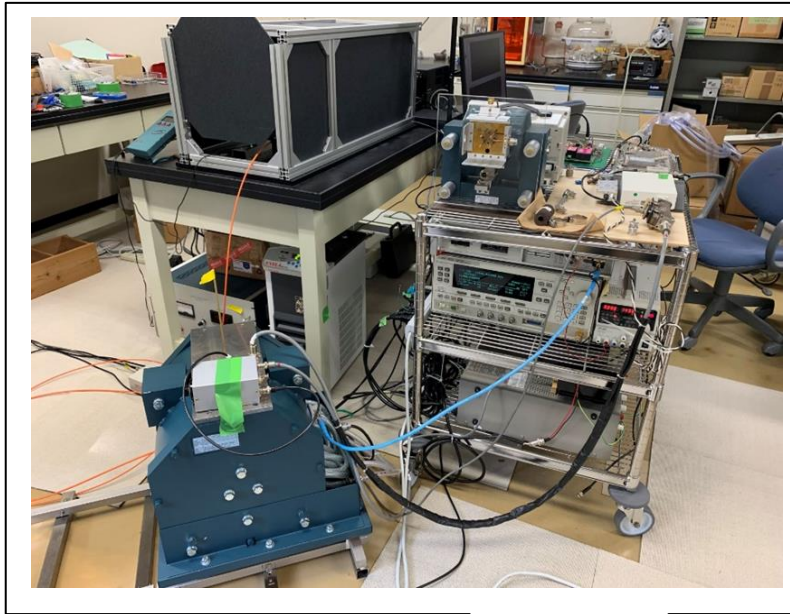


- ペンタセンホスト分子
- 興味対象分子

- 室温超偏極化試料の溶解により生物応用が可能となったが、偏極源となるペンタセンが可溶性のみ適用可  
[J. Phys. Chem. A vol.122, pp.4294 (2018)]; [特願2017-160289]
- 可溶性ペンタセン誘導体でのガラス相で超偏極が可能に  
[Phys. Chem. Chem. Phys. vol.21, pp.19737 (2019)];[WO2017002761]
- 共晶トリプレットDNP法で生体分子が適用可に  
[J. Phys. Chem. Lett. vol.14, pp.4560 (2023)]; [特願2023-034250]
- 共結晶トリプレットDNP法でさらに範囲拡大  
[J. Am. Chem. Soc. vol. 146, pp. 14539 (2024).]; [特願2023-201230]
- ★ さらに共結晶リレートトリプレットDNP法を発明し、ピルビン酸が適用可に [第63回NMR討論会]; [特願2024-162116]

## 企業への期待、PRポイント

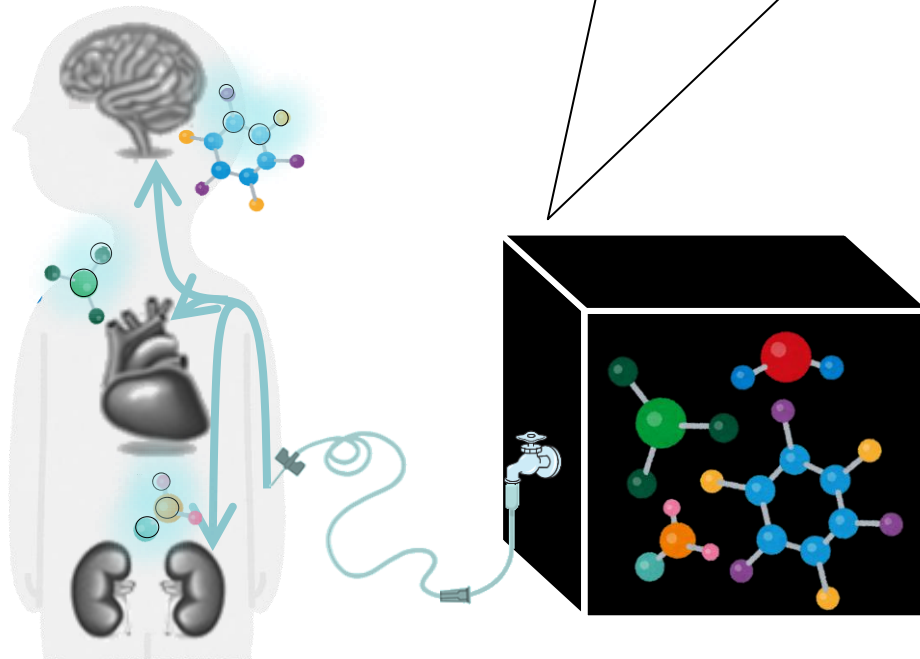
- プロトタイプ装置（創薬や動物試験用に実用化も可能）、ならびに、診断装置の開発を行っていただくことを期待しています。
- 高出力レーザー技術や安全性研究、ならびに医師主導型臨床試験が必要になりますが、共同研究開発を通して課題解決を行いながら装置技術・ノウハウを移転します。



現行装置のレーザーは

- 600nm (532, 640nmだと偏極源分子開発が必要)
  - 50Hz (1kHz程度までは無損傷)
  - 1us (100ns以下になるとブリーチング)
  - 10mJ (= 500mW)
- 5mg程度(NMR用・マウス用プロトタイプ)

→ 臨床には200mg必要 (20W)



院内製造装置・静脈注射装置として安全性の担保は重要課題

- 超偏極処理後のQuality Controlが必要
- 日本では従来技術 (米国製) も未認可
- 学会主導で安全性ガイドラインを策定
- 医師主導型臨床試験

# 産学連携の経歴

## 本シーズ

- 2020年- 大陽日酸社と共同研究プロジェクト（文科省 Q-LEAP）を実施
- 2023年- 大陽日酸社、SAILテクノロジー社と共同研究プロジェクト（内閣府SIP）を実施

## 別シーズ

- 2018年- 株式会社QunaSysを共同創業
- 2020年- JST共創の場形成支援で42者と共同研究
- 2021年- キュエル株式会社を共同創業（取締役CSO）

# お問い合わせ先

大阪大学

共創機構 イノベーション戦略部門 知的財産室

<TEL> 06-6879-4861

<e-mail> [tenjikai@uic.osaka-u.ac.jp](mailto:tenjikai@uic.osaka-u.ac.jp)