

電子スピン共鳴法 3. 生体計測用 ESR 装置の開発

Electron Spin Resonance Spectroscopy 3. Development of *in vivo* ESR Spectrometer

1. はじめに

前報では、1970年代より研究が行われている「スピン試薬」、すなわち、スピントラップ剤、スピンラベル剤、およびスピンプローブ剤を紹介した。1980年代になると、これらスピン試薬の応用が盛んになり、とくに、スピン試薬の生体内挙動に注目が集まり、小動物などの生体を生きたままで測定することが出来る生体計測用 ESR 法に期待が寄せられた。

本稿では、筆者らが取組んできた生体計測用 ESR 装置(図1)の開発について紹介したい。

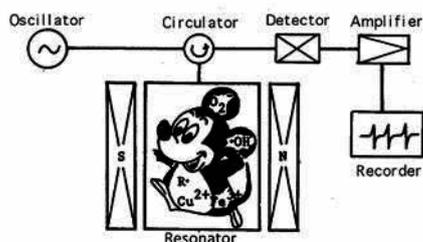


図1. 開発当初の ESR 装置のポンチ絵

2. L-バンド ESR 装置の開発

ESR 法は非破壊分析法であるので、本来は生体を生きたままで測定することに適した方法である。しかし、X-バンドマイクロ波(約 9.5 GHz)を使う市販の汎用 ESR 装置では、室温で測定できる水溶液の量はわずか 100 μ L であるため、小動物の測定には適さなかった。

生物個体の生体計測を可能にするためには、水分の多い大容量試料(10 mL 以上)を室温で高感度に測定する必要がある。そこで筆者らは、この条件を満たすマイクロ波周波数と共振器について検討を行った。

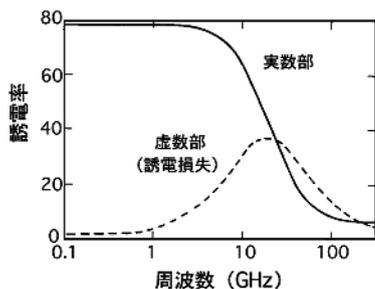


図2. 水の誘電率と誘電損失

図2に示すように、汎用装置のX-バンドマイクロ波では、誘電損失が極めて大きいことが分かる。したがって、より低周波のマイクロ波を用いれば、水の誘電損失を少なくすることが期待される。また、水の誘電損失は、マイクロ波電界によるために、共振器の大容量化を図るには、共振器内におけるマイクロ波電界と磁界をできるだけ分離して、広いマイクロ波磁界空間を確保する必要がある。

そこで筆者らは、マイクロ波としてL-バンドの 1 GHz 以下を採用した。また、共振器として、電気シールド付きループ・ギャップ共振器(700 MHz)を開発した。図3の概略図のように、内径 40 mm の試料空間を実現した。この共振器では、マイクロ波電界がギャップ部と電気シールド部に集中し、ESR 測定に必要なマイクロ波磁界は共振器内部に分布することになり、広い磁界空間を実現している。これを用いて、ラット頭部における投与ラジカル(スピンプローブ)の測定が行われた(図4)。

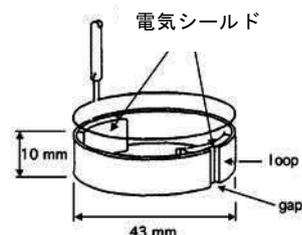


図3. 電気シールド付きループ・ギャップ共振器

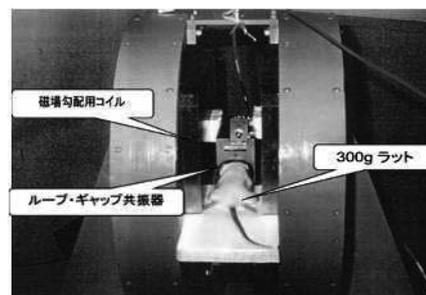


図4. 空心コイル型電磁石(磁場勾配用コイル装着)中央の共振器に麻酔下のラット頭部をセットしている様子が示されている

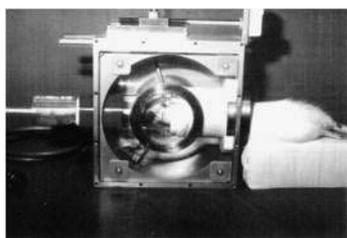


図5. ラット頭部を共振器にセットした様子

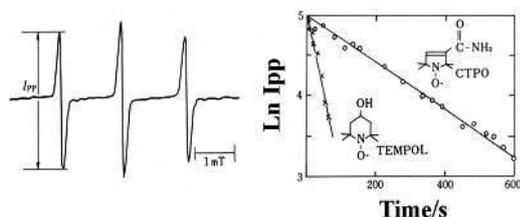


図6. ラット頭部で観測されたスピンプローブ剤のESRスペクトル(左)および信号強度の時間変化(右)

麻酔下のラットを図5のように共振器にセットして、ラットの尾静脈からスピンプローブ剤を注射した。図6に頭部におけるESRスペクトルおよび信号強度の時間変化を示す。プローブ剤特有の3本線からなるESR信号が観測され、その強度は一次反応速度式に従って減少した。この直線の傾きは、ラット頭部における還元能を反映している(詳細は次号)。

これらの研究により、生体などの水分の多い試料を室温で測定するための技術開発が完了した。国内特許および米国特許が成立している。

3. ESR-CTシステムの開発

投与スピンプローブ剤の生体内空間分布を知るために、ズーグマトグラフィによる画像法の研究を行い、3次元磁場勾配用コイル(図7)を用いたESR-CTシステムを構築した。

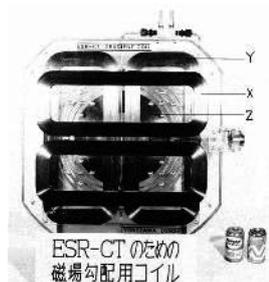


図7. 3次元磁場勾配用コイル(片側)
z軸が外部印加磁場方向である

麻酔下ラットの頭部を図5の共振器にセットした後、ラットの腹腔内に一定量のスピンプローブ剤を注入して、3次元CT画像を取得した。結果を図8に示す。投与したスピンプローブ剤は、脳内に侵入しないことが分かった。

これらの技術開発によって、ESR-CT画像を得るための基盤技術が確立した。

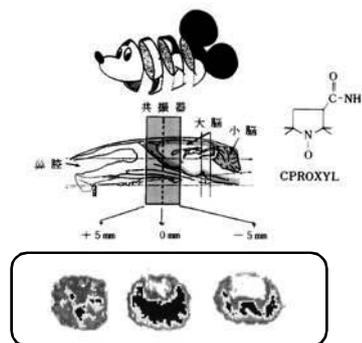


図8. スピンプローブ剤を腹腔内投与したときのラット頭部におけるESR-CT画像(下:冠状スライス画像)

【続く】次回は、生体内の目標部位における投与スピンプローブ剤の時間変化を追跡するための時空間計測法を紹介したい。

本紀要は、本校の教員が実践力のある技術者や経済人を地域に送り出すため、日ごろ行っている教育研究活動の一端を纏めたものである。これらの情報は、教員のお互いを理解し次の展開を進めるための糧となるだけでなく、多くの皆様に読んでいただくことによって、本校の教育研究活動をご理解いただくのみならず、皆様と本校教員との共同研究・技術相談などが、今後より一層推進されることを期待している。

山形県立産業技術短期大学校庄内校
校長 尾形 健明