

C H E M I S T R Y

化学

NOVEMBER
2015
Vol.70



解説 • Research article

生命現象の解明に挑む サイボーグ超分子

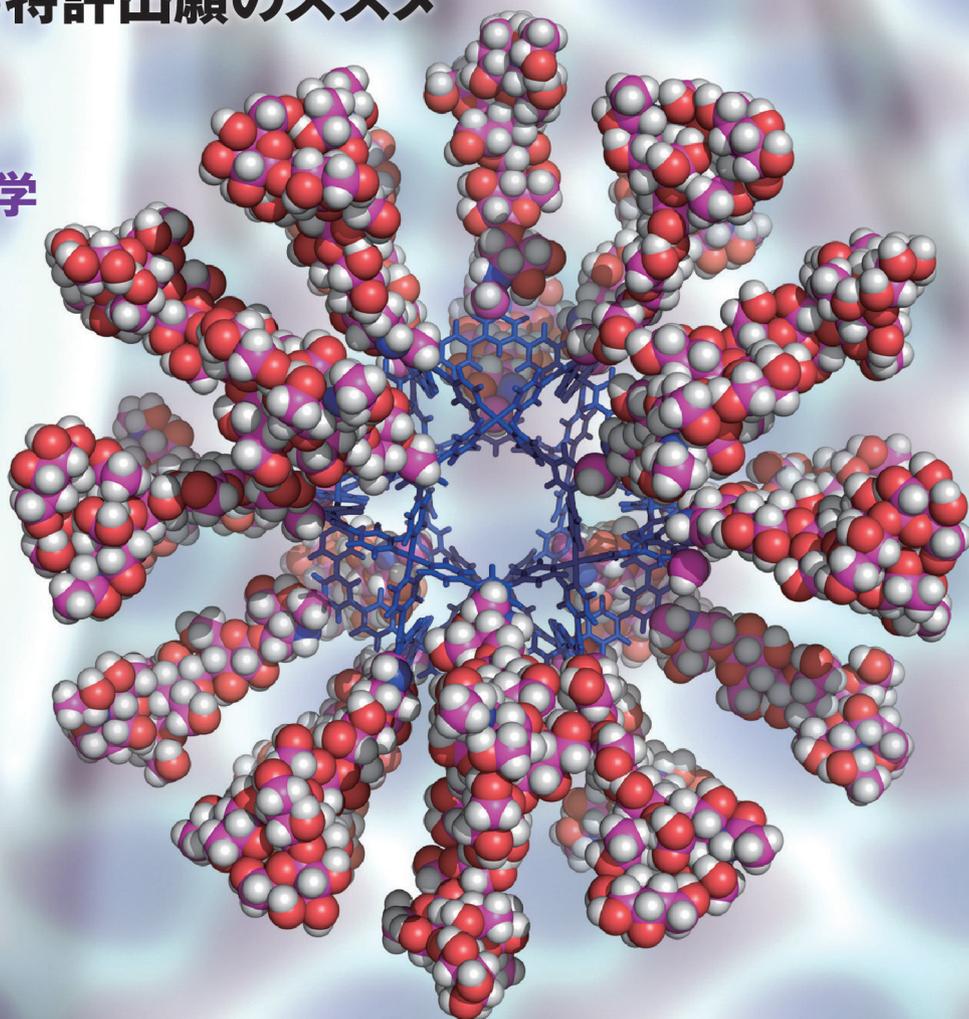
解説 • Review

化学研究における特許出願のススメ

連載 • Series

四季のカガク

晩秋を彩る紅葉の科学



牛の霜降り状態が NMR でわかる！ ——片側開放型 NMR が拓く新たな可能性

中島 善人

国立研究開発法人産業技術総合研究所

片側開放型という珍しいタイプの NMR のプロトタイプが開発された。この NMR のデモンストレーションとして牛肉の霜降り状態を牛を生かしたままで定量できることが示された。そのしくみを解説するとともに、測定対象の拡大がもたらす NMR の新たな可能性を紹介する。

核磁気共鳴 (nuclear magnetic resonance ; NMR) とは、原子核の磁気モーメントが外部磁場に置かれて分裂してできるゼーマン準位間の共鳴遷移を、共鳴周波数の電磁波を用いて起こすこと、および計測する分光学のことである¹⁾。本誌の読者にもユーザーが多いであろう。

本稿では片側開放型という非常に珍しいタイプの NMR を紹介したい。現在、国内には臨床用の MRI (磁気共鳴画像) を含めて数千台の NMR が稼働しているが、そのうち片側開放型はおそらく数台しかないであろう。片側開放型 NMR は、大型試料を現場で非侵襲・非破壊で計測できるように磁気回路と高周波コイルのデザインを特化したものである。一つの応用例として、肉用牛の霜降り計測用にそれを開発した事例をあげて説明する^{2,3)}。

霜降りは傷つけずに計測したい

霜降りとは、写真 1 のように脂肪組織 (サシ) が筋肉組織 (赤身) のあいだに、あたかも霜が降ったように不規則で細かい

なかしま・よしと ● 国立研究開発法人産業技術総合研究所地質調査総合センター上級主任研究員、1992 年東京大学大学院理学系研究科博士課程単位取得退学、博士 (理学)、<研究テーマ> NMR 物理探査装置の開発、<趣味>家事・育児



写真 1 黒毛和牛の僧帽筋 (霜降り)

網の目のように混ざっている状態をいう (脂肪交雑ともいう)。脂肪交雑が発達している牛肉は霜降り肉と呼ばれ、とくに日本では高い経済的価値を生む。しかし、上質な霜降り肉を得るための飼育法は科学的に十分検証・吟味されているわけではなく、与えるエサの量や種類は農家の勘と経験に頼るところが多いのが現状である。それゆえに、子牛から成牛として出荷するまでの数年間に、どのような飼料をどのくらいの量で与えてやれば最も理想的な霜降りをつくることができるかをもし解明することができれば、わが国が世界に誇る黒毛和牛の畜産業のさらなる発展に寄与できるであろう。

そのためには、牛の霜降りの経年変化を追跡できる非侵襲 (皮膚内や体の開口部へ器具を挿入しない手法) の計測装置が必要となる。現在最もよく使われているのは超音波イメージング法であるが、この手法は脂肪と筋肉の定量的な識別が困難である。一方で、人間ドックの MRI が、われわれに内臓脂肪の様子を見せてくれたりするように、NMR は筋肉と脂肪の識別・定量を得意としており、過去には牛の全身用 MRI の特許出願もなされている⁴⁾。しかし、牛の全身用 MRI は磁石サイズなどが大きすぎてポータブルにはならず、また高価すぎて実用的ではない。より小さい磁石でシステムを組み上げれば、牧場間移動が可能なポータブルでかつ低価格な NMR システムが実現可能である。それが、図 1(a)

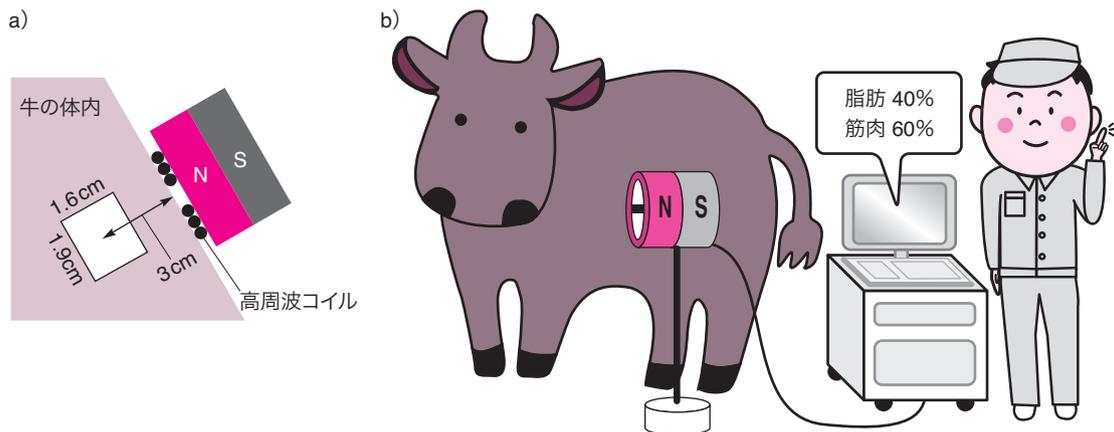


図1 片側開放型 NMR³⁾

a) センサーユニットの概略図. 実際の三次元の感度領域は図3(b)で示している. b) 片側開放型 NMR による肉用牛の霜降り状態の計測風景のイメージ図.

の永久磁石を用いた片側開放型 NMR である. この NMR システムにより, 図1(b)のような測定が可能となると考えられる³⁾.

片側開放型 NMR とは?

では, 従来の NMR (バイラテラル NMR) と片側開放型 NMR (ユニラテラル NMR) は具体的にどう違うのか? 図2で比較してみよう⁵⁾. バイラテラル型では, 二つの磁石を対向させてそのギャップに高周波コイルを置き, その高周波コイルに試料を投入して計測する. この配置によって静磁場も高周波磁場も強力かつ均一になるので, 高い S/N 比の測定値を得ることができる. しかしこの配置では, 磁極間ギャップあるいはコイルより大きな試料は計測不能である. それに対してユニラテラル型では, バイラテラル型の磁石の片方をなくし, 残ったほうの磁石の表面近くに高周波コイルを近づ

けることで左半分の間を自由空間として開放している. これによって, 牛のような大きな物体でもその表面から数センチメートル内部の部位を非侵襲スキャンできるようになった.

しかし, 片側開放型 NMR には宿命ともいえる欠点がある. それは, 図2のように試料がコイルや磁石から離れているため, 感受する静磁場も高周波磁場も弱くかつ不均一な点である. これが原因で S/N 比は悪くなり, 長時間の信号積算が必要になってくる. そこで S/N 比を改善するため, 磁石の形状を工夫して静磁場の均一度を上げたり, 高周波コイルのパワーを上げたり, 電波シールド布で外来ノイズを遮断したり, パルスシーケンスを改良したりなどさまざまな開発努力を重ね, ついにプロトタイプができあがった.

プロトタイプの作製と計測

完成したプロトタイプを図3に示す^{2,3)}. 使用したコンソール(制御卓)はコンパクトなポータブル型である⁶⁾. 永久磁石は直径約 30 cm・重量約 43 kg であり, 全身用 MRI に比べてかなり軽量化されている. 図3は円柱型の永久磁石の端面に高周波コイルを載せた状態で, 高周波コイルから上空が自由空間として開放されている. センサーの感度領域のサイズは, $1.9 \times 1.9 \times 1.6 \text{ cm}^3$ の直方体(磁束密度は 97 mT, プロトン 4.1 MHz)で, 探査深度(高周波コイル表面から感度領域の中心までの距離)は 3 cm である. これによって, 生きた牛の僧帽筋(牛の体表から約 3 cm の距離にある)の霜降り計測が可能になる.

筆者らは, 僧帽筋(霜降り), サーロイン, テンダーロイン, 赤身, 脂肪塊などの計 17 個の牛肉ブロック試料を高周波コ

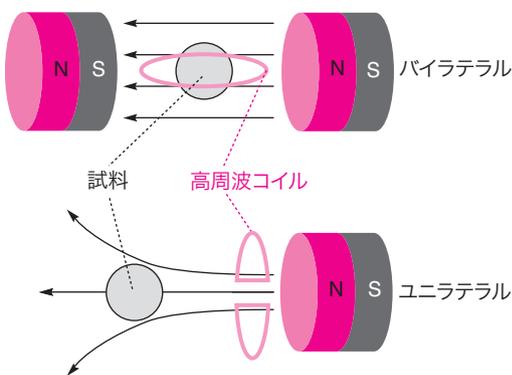


図2 従来型の NMR (バイラテラル型) と片側開放型 NMR (ユニラテラル型) の比較

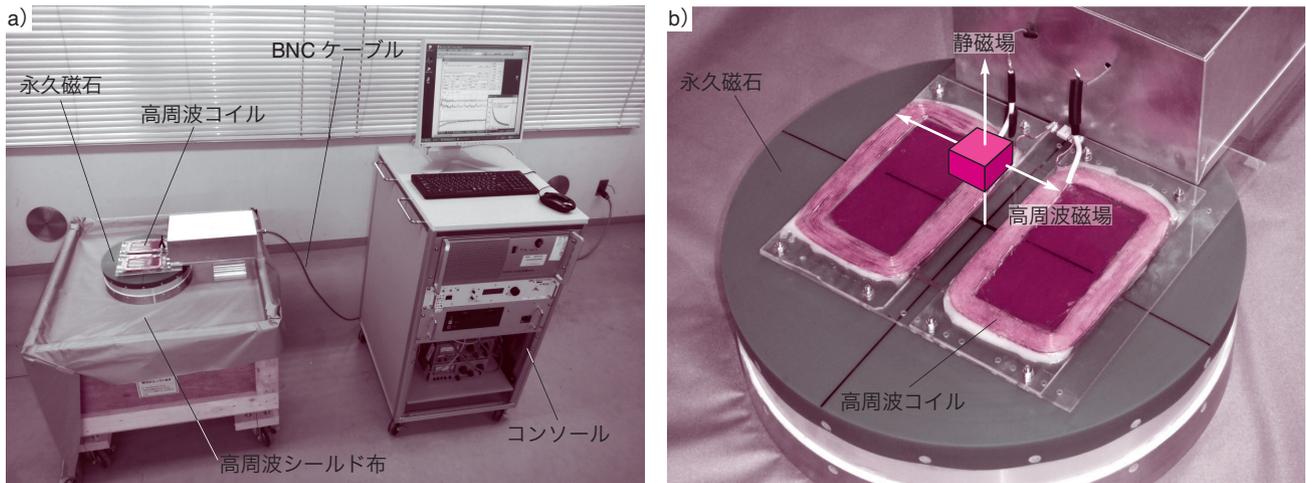


図3 開発したプロトタイプ^{2,3)}

a) 装置の全体像、b) センサーユニット部分の拡大写真。希土類永久磁石と平面型の高周波コイルからなり、コイルがつくる高周波磁場の振動方向と永久磁石の静磁場の方向、および感受領域(直方体)を図示している。

イルに載せて順次分析した。NMR は、脂肪組織中の脂肪分子と筋肉組織中の水分子を、プロトン横緩和時間の長短というかたちで時間領域 (time-domain) で識別できる。筋肉はタンパク質などの水以外の物質も含むが、筋肉組織中の水とタンパク質の量比は一定なので、水分量がわかればタンパク質の量、ひいては筋肉の量も推定できる。プロトン横緩和過程は PAPS CPMG というシーケンスを用いて計測した²⁾。1 試料あたりの計測所要時間は約 10 秒であった。その結果を図

4 に示す。脂肪をほとんど含まないモモ(赤身)肉の横緩和時間は短く(61 ms)、一方で赤身(筋肉)をほとんど含まない脂肪塊試料の横緩和時間は長かった(141 ms)。霜降り肉は脂肪と赤身の混合物なので、その緩和波形は緩和時間 61 ms の減衰成分と緩和時間 141 ms の減衰成分の機械的な混合物として解釈できる。そこで緩和波形の生データを解析してその混合比を最小二乗法で求めた。これと、別途に実施した牛肉の化学分析結果とを比較することで、NMR による脂肪量と水分量の推定誤差を約 ± 10 wt% と評価できた³⁾。

この結果より、筆者らが開発した片側開放型 NMR のプロトタイプは、僧帽筋のある位置(コイル表面から 3cm の深度)の試料部位の霜降り状態を短時間かつ高い精度で非侵襲計測が可能であることが示された。

片側開放型 NMR の可能性

このプロトタイプではまだ牛肉ブロックの試料しか計測していないので、現在、生きた肉用牛の計測を計画中である。また、今回開発した装置は肉の霜降り測定だけのためではないことを強調しておきたい。片側開放型 NMR は、比較的長いプロトン横緩和時間をもつ柔らかい物体(水・油・ゴムなど)であれば、切り取ってラボにもち帰ることなく現場で非破壊計測できる。ハードウェアやパルス系列を工夫すれば、イメージングや拡散計測も可能である⁷⁾。その用途はきわめて広大で、何に使うかは研究者のイマジネーション次第である。たとえば大型家畜の病気の非侵襲診断にも使えるであろう

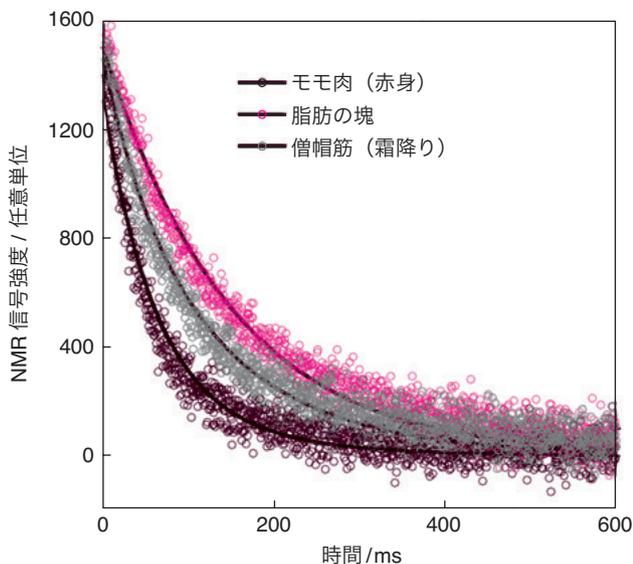


図4 プロトタイプの片側開放型 NMR による牛肉試料のプロトン緩和波形の計測結果³⁾

し、牛と同様に脂肪含有量が重要視されているブランド豚やマグロ(トロ)などへの適用も可能であろう。さらに、そのような食材関連に限定することなく、神社の御神木の樹勢の診断、老朽化したインフラのメンテナンス(トンネル壁のスキヤンによる水を含む空洞の検出)や油汚染土壌試料の計測(石油を含む部位の検出)などへの応用⁵⁾にも発展させていきたい。

片側開放型 NMR の開発において、最も重要な開発課題は探査深度の増大である。これに関連して、永久磁石ではなく地磁気を使う NMR にも触れておきたい。高密度・高価格の希土類永久磁石を静磁場を使う限り、探査深度はせいぜい 1 m 前後である。一方、微弱とはいえ空間的な広がりをもつ地磁気をこれに採用すれば、探査深度を一気に 100 m 程度まで増大できる。この地磁気 NMR は、電波ノイズレベルが低く、鉄製の人工構造物のない砂漠などでは地下水位の計測にすでに使われはじめており⁸⁾、非常に将来性のある魅力的なプロトン探査手法である。現時点では夢物語だが、研究者たちが数百年にわたって精進すれば、火山噴火のカギを握るマグマ溜り(地下数キロメートル)中の水の MRI が実現可能だと筆者は考えている。

NMR という一種のミーム(文化的遺伝子)に感染し、それに没頭している筆者には、装置にも意志があるのではないかと錯覚するときがある。ひるがえれば、生命の歴史はチャレンジの歴史でもある。海から陸に上がり、大空を制し、今では宇宙に進出している。NMR も、空調の効いた清潔な部屋に据え置かれたままの状況に満足せず、(人間を操って)ポータブル性を獲得して、もっと屋外に進出すべく虎視眈々と進化の機会を窺っているようにも感じる。屋外で使える片側開放型 NMR はそのチャレンジの一形態といえよう。

参考文献

- 1) 大木道則, 大沢利昭, 田中元治, 千原秀昭 編, 『化学大辞典』, 東京化学同人 (1989).
- 2) Y. Nakashima, *Appl. Magn. Reson.*, **46**, 593 (2015).
- 3) 国立研究開発法人産業技術総合研究所での本研究成果の WEB サイト (http://www.aist.go.jp/aist_j/new_research/nr20150518/nr20150518.html).
- 4) 池平博夫, 八巻邦次, 吉留英二, *放射線科学*, **51** (12), 17 (2008).
- 5) 中島善人, 宇津澤 慎, 水土の知 (農業農村工学会誌), **76**, 795 (2008).
- 6) 巨瀬勝美, 『コンパクト MRI』, 共立出版 (2004).
- 7) F. Casanova, J. Perlo, B. Blümich, Eds., "Single-Sided NMR," Springer, Berlin (2011).
- 8) D. O. Walsh, *J. Appl. Geophys.*, **66**, 140 (2008).