

【産業技術】 ナノテク

NMR 技術がラボオンチップになる (米国)

- 遠隔検知が NMR をマイクロ流体工学に適合させる -

科学にとって最も強力な分析ツールの 1 つとして知られている核磁気共鳴(NMR)技術の飛躍的進歩は、超微量の流体を研究する装置であるマイクロ流体工学チップへの新しい応用に門戸を開いている。ローレンス・バークレー国立研究所(バークレー研究所)およびカリフォルニア大学バークレー校の研究者チームは、NMR をマイクロ流体工学ラボオンチップ装置に適合させる手段を実証した。

この実証は、生体臨床医学研究、バイオハザードや有毒化学物質の検出およびその他の流体の化学組成を決定する作業に大きな見込みがある

「我々の斬新な方法は、NMR の信号符号化と検出という基本的な 2 つの段階を物理的に分離することにより、同時に最適化しなければならないという長年の問題をバイパスしている。そして、同時に、飛行時間計測の可能性を持って流体力学研究に重要な様相を加えている」世界の NMR 技術の主要な権威者の 1 人であるアレグサンダー・パインズは語った。パインズは、バークレー研究所材料科学部門の化学者で、また UC バークレー校のグレン・T.シーボーク化学教室の教授としての共同の職務についている。

NMR 信号符号化および検出が独立して実施される技術は、遠隔 NMR 検出法と呼ばれる。従来の NMR 設定ではこの 2 つの段階は単一の装置内で実行されていた。米国科学アカデミー(PNAS)会報オンラインエディションで 10 月 3 日の週に発表された論文に、パインズと彼の共同研究者は、マイクロ流体装置を通るガスフローを研究する遠隔 NMR の利用について記述している。

「NMR 信号の遠隔検出は、NMR の感度限界を克服し、飛行時間測定に加えて空間分解画像化を可能にする。我々のアプローチには、さらに非侵入性というユニークな長所がある。そして、外部からトレーサー粒子物質を導入しないで、マイクロ流体フローを測定するために使用することができる。これは、マイクロ流体装置の設計および動作にとって重要である」、パインズ研究グループのメンバーで PNAS 論文の主要著者である化学者のクリスチャン・ヒルティは語った。

ヒルティとパインズと共に PNAS 論文の共同著者は、エリン・マクダネル、ジョセフ・グランバー、キンバリー・ピアスおよびソング-I・ハンであり、その全員が、研究時にバークレー研究所および UC バークレー校で共同研究についていた。この研究は

米国エネルギー省科学局の基礎エネルギー科学プログラムに支援されている。

NMR は、スピンと呼ばれるほとんど全ての分子の原子核で見られる特性に関する現象である。それは磁気モーメントを生じさせ、あたかも北極と南極を備えた棒磁石のように核が作用することを意味している。試料が強い外部磁界中にさらされた時、これらの棒磁石は磁力線に沿ってその軸を整列しようとする。磁力線に関して各タイプの核はユニークな歳差運動をしているが、その方向はそろっていない。

試料中の核が高周波(RF)パルス列の磁界にさらされた場合、核はその固有振動数で高周波エネルギーを吸収し再輻射する。これが NMR の信号符号化段階と呼ばれる。検出段階では、これらの符号化信号の周波数が NMR スペクトルを得るために測定される。このスペクトルは、1 組の指紋のように、試料の化学的構造を識別するために使用することを可能とする高さが変化した個別のピークを持つ。

長い間 NMR は試料の巨視的な化学的組成を研究するための強力なツールであったが、マイクロ流体チップ装置への応用はその低い検出感度によって妨げられていた。原子核が磁力線に沿って軸を整列させる時、ある核のスピンは上を指し、他のものは下を向く。NMR 信号を得ることは、試料中の一方向または他方向を指すスピンを持った核の差分に左右される。しかし、一般的な流体試料中の自然個体群の差は、強力な磁界の下でさえ、室温で通常 10 万個のうち高々 1 個にしかすぎない。

ガスフローを測定の低いスピン偏極を克服するために、パインズと彼の研究グループは、原子核がレーザー光線により過分極化したキセノンを試料中に注入している。過分極キセノンは、試料の NMR 感度を 4 桁以上も押し上げる。そして不活性のキセノンは、流れに入れて運ばれる時に他の試料成分に影響を与えない。

ガスのマイクロ流体試料を調べる場合、パインズと彼の共同研究者は過分極キセノンに彼等の NMR 符号化技術を適用している。その長いスピン緩和時間(数分間)により、過分極キセノンは、検出のために分離された場所へ符号化 NMR 情報を移動するには適している。

分離した場所で符号化と検出の 2 段階を別々に行うことによって、各々の場所は最適の結果を得るためにカスタマイズすることができる。「キセノンの長いスピン緩和時間(数分間)が、ガスフローの遠隔測定のために NMR 信号の理想的なキャリアになった」とヒルティは語った。

マイクロ流体装置は、ナノリッター量の流体試料を解析することを可能とする、チップにエッチングされた一連のマイクロメーター寸法のチャンネルを特色とした本質的

に小型化された化学実験室である。このような解析は生物医学的研究や分析化学研究に豊富な情報を提供することができる。

典型的な飛沫より体積が何千倍も小さな、信じられないほどに小さな標本サイズのために、マイクロ流体ラボオンチップ(チップ研究所)は、比較的低価格で迅速な分析を提供するために非常に重視されている。

現在、マイクロ流体装置中のガスフローを分析する最も一般的な方法は、光学的イルミネーションの下で蛍光を発するか、顕微鏡で見られるほどの寸法のマーカー粒子を注入することである。遠隔 NMR の使用はそれに替わり数々の長所がある。

「過分極キセノン核のスピンを使用することができるので、NMR 遠隔検出でフローを乱すマーカーの追加を必要としない。さらに、遠隔検出の符号化段階に過分極キセノンを適用する場合、装置内の全ての点の流体試料にタグを付けることができる。また、装置の入口でのみ蛍光性マーカーを注入することもできる」とヒルティは語る。

ヒルティとパインズによれば、符号化 NMR 情報のスピン緩和時間以内に流体が検出場所へ運べる限り、この NMR 遠隔検出技術は任意の既存のマイクロ流体装置に適用することが出来る。

「我々の PNAS 論文では、NMR 遠隔検出によってマイクロ流体装置のガスフロー測定応用について記述している。しかしながら、はるかに高いスピン密度を持つそれほど難しくない液体の場合へ、この同じ原理は過分極なしで適用可能である」とヒルティは語った。

NMR のマイクロ流体装置への広範囲な利用に対する他の制限因子は、核磁気共鳴分光計は比較的にコストが高いことである。パインズと彼の研究グループは、例えば磁力計のような代替のそれほど高価でない符号化 NMR 信号検知方法の開発を研究している。ヒルティによれば、この研究の予備的な結果は有望である。

以上

(出典：<http://www.lbl.gov/Science-Articles/Archive/MSD-NMR.html>)