

2022年10月25日

理化学研究所

ジャパンスーパーコンダクタテクノロジー株式会社
東京工業大学、日本電子株式会社、科学技術振興機構

世界一コンパクトな超 1GHz の NMR 装置の開発に成功

—重量は従来機の約 10 分の 1、液体ヘリウムの継ぎ足し不要—

理化学研究所（理研）生命機能科学研究センター機能性超高磁場マグネット技術研究ユニットの柳澤吉紀ユニットリーダー、ジャパンスーパーコンダクタテクノロジー株式会社の齊藤一功取締役/CTO、東京工業大学生命理工学院の石井佳誉教授、日本電子株式会社 NM 事業ユニット NM 開発部第 1 グループの蜂谷健一グループ長、科学技術振興機構未来社会創造事業の小野通隆未来社会創造事業プログラムマネージャーらの共同研究グループは、ビスマス系高温超電導コイル^[1]技術を用いることで、従来機と比べて約 10 分の 1 の重量に抑えた世界一軽量・コンパクトな超 1 ギガヘルツ^[2]（GHz、1GHz は 10 億ヘルツ）核磁気共鳴（NMR）装置^[3]の開発に成功しました。また、従来機では年間数百リットル以上を消費していた希少資源である液体ヘリウム^[4]の蒸発を、本装置ではゼロに抑えることに成功しています。

本研究成果により、高性能な NMR 装置の簡便な利用や、アルツハイマー型認知症に関わるアミロイドβペプチド^[5]の解析などの先端研究の進展が期待できます。

今回、共同研究グループは、磁場を発生させるための NMR 装置用超電導マグネット内部の内層側に設置する高温超電導コイルの電流密度（コイル断面積当たりの電流値）を 1.5 倍に増やし、マグネット全体における高温超電導コイルの磁場分担を 50%以上に増やすことで、重量約 1.6 トンのコンパクトな 1.01GHz（=1,010 メガヘルツ^[2] [MHz、1MHz は 100 万ヘルツ]）の NMR 装置を開発しました。また、極低温冷凍機で液体ヘリウム容器の内部を冷やす機構により、約 2 カ月にわたる運転の全過程で液体ヘリウムの液面レベルが保たれていたことから、ヘリウムの継ぎ足しも不要であることを確認しました。

本研究は、2022 年 10 月 24 日に米国ホノルルで開催される国際会議『*Applied Superconductivity Conference 2022*』の招待講演で発表されました。



世界初の超 1GHz の NMR 装置（2015 年）と、今回開発した超 1GHz コンパクト NMR 装置

背景

核磁気共鳴（NMR）装置は、磁場中に置かれた試料中の原子核の核スピンの共鳴現象により、物質の分子構造や物性を解析する装置です。分子間の相互作用などの情報も得られるため、生命科学、医薬、有機化学、食品、材料科学といった幅広い分野で利用されています。NMR装置の計測の性能（計測の感度や分解能）は、磁場が高くなるほど大きく向上します。このため、磁場を発生させるためのNMR装置用超電導マグネット（NMRマグネット）の開発が過去数十年にわたって進められてきており、現在もその技術進展が目覚ましい分野です。

長い間実現されなかった1ギガヘルツ（GHz、1GHzは10億ヘルツ）の磁場を上回るNMR装置（超1GHzのNMR装置）は、2015年に、日本のグループ（物質・材料研究機構、理研、株式会社神戸製鋼所、日本電子株式会社）が世界で初めて開発に成功しました^{注1)}。それまでのNMRマグネットに広く使用されてきた金属系低温超電導線材のコイル（低温超電導コイル^[6]）を用いたマグネットは、1GHzの発生磁場が事実上の上限です。これに対し日本のグループの超1GHzのNMR装置は、1GHzを上回る磁場中でも超電導状態を維持できる銅酸化物高温超電導線材のコイル（高温超電導コイル）を、磁場が集中するマグネットの最内層部に使用することで、1.02GHzの磁場のNMR装置を実現しました。

その後、世界各国で、より高い磁場の超1GHzのNMR装置の開発が進められ、現在は欧州に拠点を置くメーカーが1.2GHzのNMR装置の商用化に成功しています。日本では、今回の共同研究グループが1.3GHzの次世代NMR装置の開発を進めています。ただし超1GHzのNMR装置は、マグネットのサイズが大型かつ高価であるため、導入できる研究機関は限られます。また、マグネットの中に置かれたコイルを冷却するために希少資源である液体ヘリウムを多量に使用・消費します。これらのことが、超1GHzのNMR装置の幅広い社会実装へのボトルネックとなっていました。

共同研究グループは2019年、高温超電導コイルの電流密度（コイル断面積当たりの電流値）を高め、マグネット全体における高温超電導コイルの磁場配分を増やすことで、マグネットのサイズを小さくできるという理論的・技術的な検証を報告しました^{注2)}。その報告を基に、本研究では、大型であることが前提となっている超1GHzのNMR装置の常識を覆し、マグネットをコンパクト化した超1GHzのNMR装置の開発を試みました。

注1) 2015年7月1日科学技術振興機構プレスリリース「世界最高磁場のNMR装置（1020MHz）の開発に成功」

<https://www.jst.go.jp/pr/announce/20150701-3/>

注2) R. Piao, Y. Miyoshi, M. Yoshikawa, K. Saito, M. Hamada, S. Matsumoto, H. Suematsu, H. Mochida, T. Takao, Y. Suetomi, M. Takahashi, H. Maeda, and Y. Yanagisawa.: "Design and development of a compact 1 GHz (23.5 T)-class NMR magnet with Bi-2223 inner coils" *IEEE Transaction on Applied Superconductivity*, 29, 4300407 (2019)

研究手法と成果

共同研究グループは、NMR用マグネットに、ビスマス系銅酸化物の高温超電導コイルを用い、設計磁場（性能上期待される磁場）が1.05GHzでありながら、

従来機（例えば 2015 年の 1.02GHz の NMR 装置）と比べ、マグネットの重量は約 10 分の 1（約 15 トンから約 1.6 トン）と大幅に小さな超 1GHz の NMR 装置を開発しました（図 1）。ビスマス系銅酸化物高温超電導体は、1988 年に金属材料技術研究所（現物質・材料研究機構）で発見された日本発の材料で、2015 年の 1.02GHz の NMR 装置でも使用されました。

今回の開発では、この技術をさらに高度化しました。マグネット内部の内層側に設置するビスマス系高温超電導コイルの電流密度を従来機と比べ 1.5 倍にし、マグネット全体における高温超電導コイルの磁場分担を 50%以上に増やしました（図 1）。この影響により、高温超電導コイルの中心部には合計 100 トン超の重量に対応した電磁力^[7]がかかります（100 トンはアフリカゾウ 10 頭の合計体重以上）。このような強大な力がかかりながらもコイルが破壊されないように、高強度金属で補強された高温超電導線材を、緻密に整列させて巻く技術を開発しました。これにより、狭い空間に大電流を集中させ、すなわち高電流密度を実現し、大幅なコンパクト化に成功しました。

今回の試験では、1.01GHz（=1,010 メガヘルツ [MHz、1MHz は 100 万ヘルツ]）での運転を行いました。

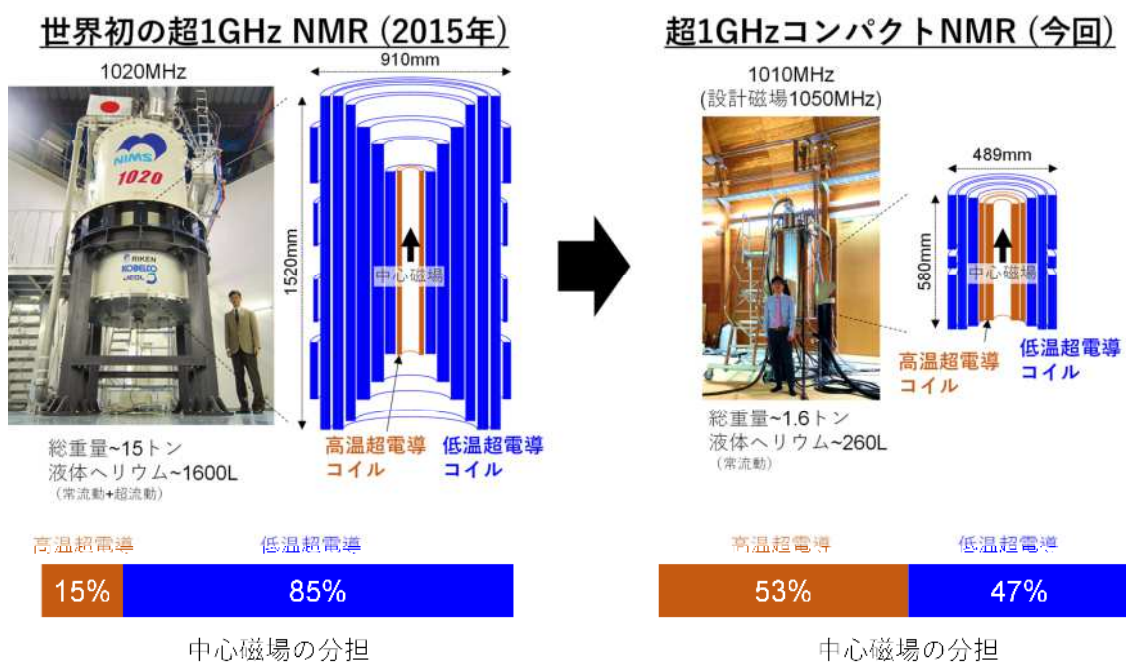


図 1 超 1GHz の NMR マグネットの外観と超電導コイル断面

左側は 2015 年に開発に成功した世界初の超 1GHz の NMR マグネット。右側は今回開発に成功した超 1GHz コンパクト NMR マグネット。マグネット内部の内層側に位置する高温超電導コイルの電流密度を 1.5 倍にし、マグネット全体における磁場分担を 50%以上に増やすことで、大幅なコンパクト化に成功した。

通常、NMR マグネットの内部では、金属円筒容器の中に液体ヘリウムをため、超電導コイルを漬けた状態で冷やします。この容器は、魔法瓶と同じ原理の断熱容器で、外部からの熱の侵入のため液体ヘリウムが蒸発し、液面が徐々に減って

いくので、数カ月ごとに液体ヘリウムを継ぎ足す必要があります。近年、液体ヘリウムの供給が世界規模で不足するヘリウムショックが何度も起きており、ヘリウムを使用する装置はその度に運転停止のリスクにさらされています。

本開発機では、超 1GHz コンパクト NMR 装置のマグネットに極低温冷凍機を搭載し、液体ヘリウム（約 260L）容器の内部を冷やす機構を設けました。これにより、マグネットに電流を流して磁場を発生させ、その後の定常運転にわたる全過程（約 2 カ月間）で液体ヘリウムの液面レベルが保たれていることを確認しました（図 2）。これは液体ヘリウムが蒸発せず、減っていないことを意味しており、ヘリウムの継ぎ足しが不要なことが確認できました。

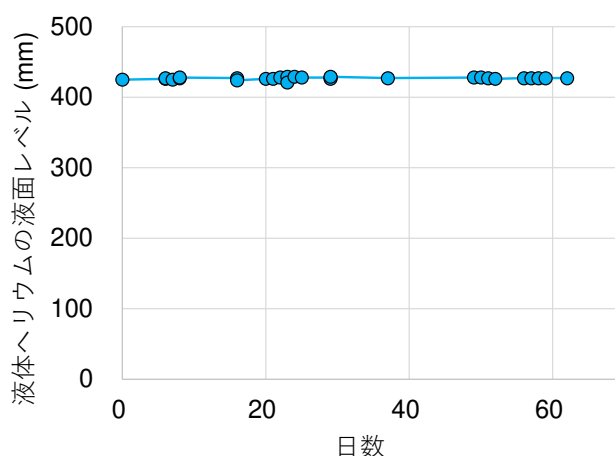


図 2 超 1GHz コンパクト NMR 装置のマグネット内部の液体ヘリウム液面レベル

横軸は日数、縦軸はマグネット内部に貯液されている液体ヘリウムの液面レベル。マグネットに電流を流して磁場を発生させ、運転をしている全過程で、液体ヘリウムの液面レベルが保持された。これは、液体ヘリウムが蒸発せず、消費されていないことを表し、一般的な NMR 装置に必要な数カ月ごとの液体ヘリウムの追加が不要となる。

次に、本開発機を用いて NMR 計測を行うための検出器と分光計をマグネットに組み合わせ、NMR 計測の実証実験を行いました。その結果、水溶液中のタンパク質の分子内の相関を示す NMR 計測（図 3）や、固体状態のタンパク質試料の NMR 計測が可能なことを確認しました（図 4）。いずれも良質な信号が得られており、本開発機が超 1GHz コンパクト NMR 装置として実際に NMR 計測に使用できることが実証されました。

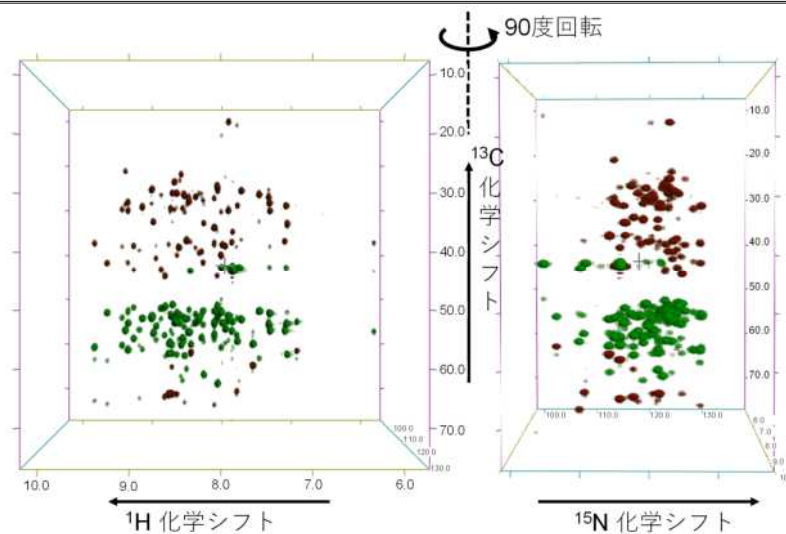


図3 超1GHzコンパクトNMR装置で取得したタンパク質溶液試料のNMRスペクトルの例

76 アミノ酸残基からなるユビキチンタンパク質の1mM水溶液(50mMリン酸塩緩衝液、pH7)を測定した例。化学結合で結合する水素原子(^1H :1,010MHzに対するppm)、窒素原子(^{15}N :102MHzに対するppm)と $\text{C}\alpha$ 原子と $\text{C}\beta$ 原子(縦軸 ^{13}C :254MHzに対するppm)のNMR信号を3次元空間で表した図(3次元HNCACBスペクトル)。 $\text{C}\alpha$ 原子は緑(正の強度)、 $\text{C}\beta$ 原子は赤(負の強度)で区別され、それぞれのNMR信号が分子内のどの原子から出ているか決める(帰属という)ために使われる。測定時間は20時間だった。5mm直径HCNプローブ(z軸勾配磁場コイル付き)を使用した。

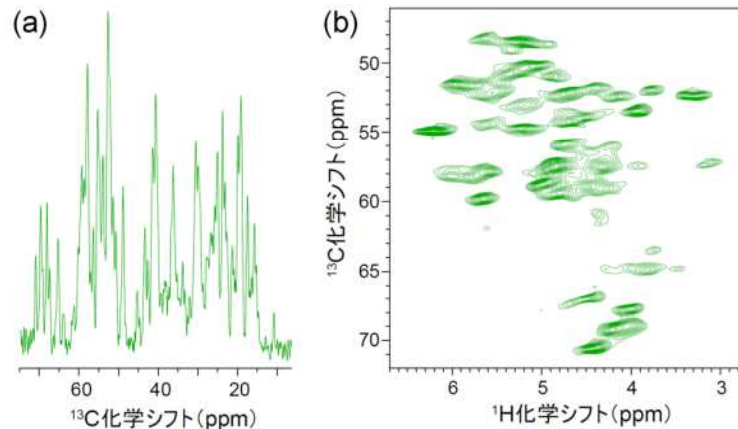


図4 超1GHzコンパクトNMR装置で取得したタンパク質固体試料のNMRスペクトルの例

微結晶状態の56アミノ酸残基からなるGB1タンパク質を測定した例。試料は有機溶媒を含んだ微量の水溶液に浸されており、溶液内のタンパク質と同等な構造が固体状態で保持されている。(a)はGB1のタンパク質の主鎖を構成する $^{13}\text{C}\alpha$ と側鎖 ^{13}C の一次元固体NMRスペクトル(CPMASスペクトル)である。(b)の二次元スペクトルは $^{13}\text{C}\alpha$ とそれに結合する $^1\text{H}\alpha$ の化学シフトを紐づけており、これによって両者の帰属を明確にできる。一般的に、固体NMRの ^1H スペクトルは線幅が数十ppmを超える非常に幅広いスペクトルとなるが、本実験では直径0.75mmの細径試料管に詰めた固体試料を毎秒90,000回転し、 ^1H 信号を大幅に先鋭化することで、溶液NMRスペクトルに近いスペクトルを得ている。(a)のスペクトルでは重なっている信号が(b)では分離して観測可能となる。測定時間は(a)が4分、(b)が20分であった。アミロイドタンパク質などに対しても、超1GHzのNMR装置により同様の高分解能・高感度の固体NMRスペクトルが得られることが期待できる。

今後の期待

共同研究グループは、今回開発した超 1GHz コンパクト NMR 装置を用いて、アルツハイマー型認知症に関わるアミロイド β ペプチドの超微量試料の構造解析などの先進研究を進めていきます。

また、今回の開発で得られた高温超電導コイル技術と、並行して開発している高温超電導接合^[8]・永久電流^[9]といった技術を組み合わせ、今後、現在の世界最高磁場である 1.2GHz (28.2 テスラ) を超える 1.3GHz (30.5 テスラ) の世界最高磁場 NMR 装置の開発を目指します。

