

PRESS RELEASE

2016 年 1 月 7 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
物質・材料研究機構
日本電子株式会社
千葉大学
科学技術振興機構

コンパクト超高磁場 NMR の実現へ ーレアアース系高温超伝導ワイヤを使用した NMR 装置を開発ー

要旨

理化学研究所（理研）ライフサイエンス技術基盤研究センター-NMR施設の柳澤吉紀基礎科学特別研究員、前田秀明施設長と、ジャパンスーパーコンダクタテクノロジー株式会社、物質・材料研究機構、株式会社JEOL RESONANCE（日本電子株式会社の連結子会社）、千葉大学の共同研究グループ[※]は、レアアース^[1]系高温超伝導ワイヤ^[2]を用いた核磁気共鳴（NMR）^[3]装置を開発し、タンパク質試料のNMR測定に成功しました。これにより、極めてコンパクトな超高磁場NMR装置の実現が期待できます。

NMRは、磁場を利用して物質の構造を調べる分析装置で、タンパク質などの生体高分子の立体構造解析や材料研究など幅広い分野で使用されています。NMRは磁場が高くなるほど感度と分解能が向上するため、高磁場を発生させるために超伝導ワイヤをコイルに巻いて電磁石を作製し、低温で超伝導電流を流します。高温超伝導ワイヤは、液体ヘリウム（-269℃）よりも高温の液体窒素（-196℃）で超伝導状態になり、さらに液体ヘリウム温度まで冷却すると、従来の超伝導ワイヤよりも高い磁場で大きな超伝導電流を流すことができます。なかでも、レアアース系高温超伝導ワイヤは強靱な機械的強度を持つため、コンパクトな磁石^[4]で超高磁場を発生できます。共同研究グループはこれまで、レアアース系高温超伝導ワイヤをNMRに応用するために、軟らかいパラフィンワックス^[5]をコイル全体に浸透させて冷却による劣化を防ぐ製法を確立するなど、新技術の開発を進めてきました。しかし、レアアース系高温超伝導ワイヤには、ワイヤの持つ大きな磁性により磁場が乱れ、NMRに必要なレベルの均一な磁場^[6]（不均一成分が中心磁場の1億分の1以下）が得られないという根本的な問題が残っていました。

共同研究グループは、小さな鉄片を試料の周りに置くことで、均一な磁場空間を作る超精密磁場発生手法を開発しました。これを用いてレアアース系高温超伝導ワイヤのコイルを用いた400メガヘルツ（MHz、メガ=100万、ヘルツは周波数）のNMR装置を製作し、タンパク質試料の高分解能NMR測定に成功しました。

今回確立した超精密磁場発生手法は、今後のコンパクト超高磁場NMR開発に不可欠な要素技術となるものです。レアアース系高温超伝導コイルを中心にした磁石の実証が成功したことで、現在の世界最高記録である1,020MHzを上回る超

高磁場でありながら極めてコンパクトなNMR装置の実現が期待できます。このような超高磁場NMRが実現すれば、主要な創薬ターゲットである膜タンパク質^[7]の理解が進み創薬に大きく貢献するとともに、二次電池^[8]の素材や量子ドット^[9]などの先端材料開発の加速が期待できます。

この研究は科学技術振興機構（JST）の研究成果展開事業戦略的イノベーション創出推進プログラム（S-イノベ）における研究課題「高温超伝導材料を利用した次世代 NMR 技術の開発」により行われたものです。本研究成果は米国の科学雑誌『*Journal of Magnetic Resonance*』に掲載されるのに先立ち、オンライン版（1月7日付け、日本時間1月8日）に掲載されます。

※共同研究グループ

理化学研究所 ライフサイエンス技術基盤研究センター

構造・合成生物学部門 NMR 施設

施設長 前田 秀明 （まえだ ひであき）

基礎科学特別研究員 柳澤 吉紀 （やなぎさわ よしのり）

ジャパンスーパーコンダクタテクノロジー株式会社

CTO 濱田 衛 （はまだ まもる）

物質・材料研究機構 環境・エネルギー材料部門

超伝導線材ユニット マグネット開発グループ

主幹研究員 松本 真治 （まつもと しんじ）

株式会社 JEOL RESONANCE

取締役 末松 浩人 （すえまつ ひろと）

千葉大学大学院工学研究科

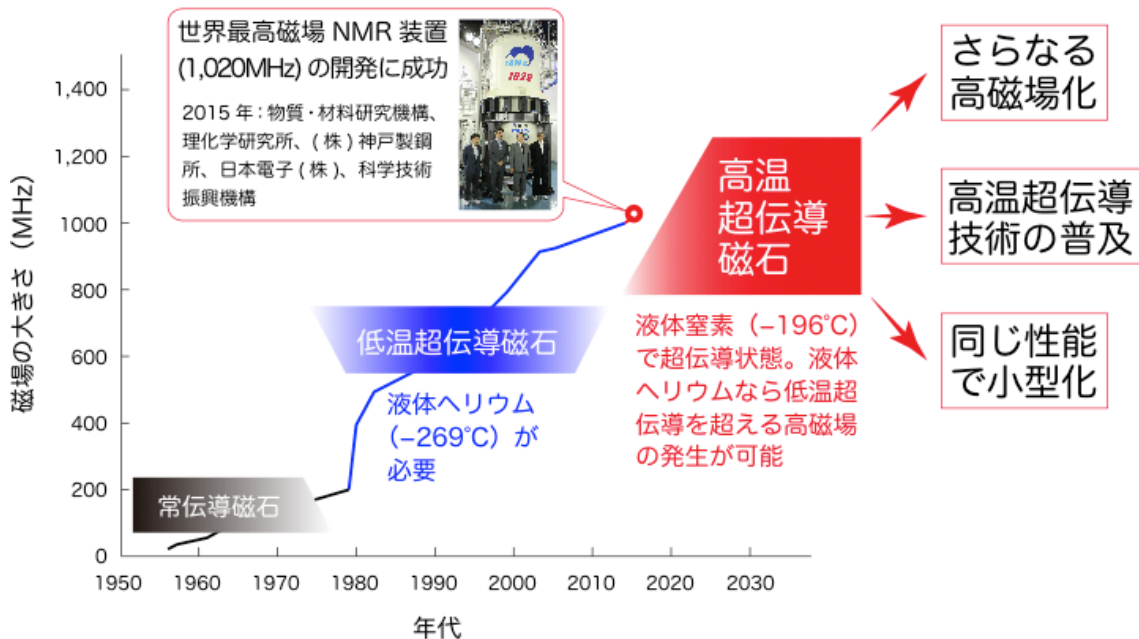
教授 中込 秀樹 （なかごめ ひでき）

1. 背景

核磁気共鳴（NMR）装置は、磁場を利用して物質の構造を調べる分析装置で、タンパク質などの生体高分子の立体構造解析や材料研究など幅広い分野で使用されています。NMRは磁場が高くなるほど感度と分解能が向上するため、高磁場を発生させるために超伝導ワイヤをコイルに巻いて電磁石を作製し、低温で超伝導電流を流します。現在、広く実用化されている超伝導ワイヤは、液体ヘリウム温度（ -269°C ）で超伝導状態になる低温超伝導材料を応用したものです。この低温超伝導ワイヤは、1,000メガヘルツ（MHz、メガ=100万、ヘルツは周波数）を超える磁場の中では超伝導の性質が失われてしまうため、発生する磁場は1,000MHzが上限です。一方、液体窒素温度（ -196°C ）で超伝導状態になる高温超伝導材料を液体ヘリウム温度まで冷却すると、原理的には2,000MHz級の超高磁場中でも使用できるため、1,000MHzという従来の上限を突破できます。また、レアアース系高温超伝導材料のワイヤは強度が非常に高いという特性があります。これらの特性を持つレアアース系の高温超伝導ワイヤを利用すれば、

現在の世界最高記録である 1,020MHz^{注1)} を大きく上回る超高磁場で、極めてコンパクトなNMR装置が実現できると期待されています (図 1)。

注 1) 平成 27 年 7 月 1 日プレスリリース「世界最高磁場の NMR 装置 (1020MHz) の開発に成功」
<http://www.jst.go.jp/pr/announce/20150701-3/index.html>



JH Ardenkjaer-Larse ら, Facing and Overcoming Sensitivity Challenges in Biomolecular NMR Spectroscopy. Angew Chem Int Ed Engl. 2015 Aug 3;54(32):9162-85. doi: 10.1002/anie.201410653. Epub 2015 Jul 1. を改変

図 1 NMR の高磁場化を支える超伝導磁石技術の歴史

1980 年代に超伝導技術が NMR に応用され磁場の大きさが飛躍的に向上したが、現在の低温超伝導技術では発生する磁場は 1,000MHz (1GHz、GHz:ギガヘルツ、ギガ=10 億) が限界である。今後、NMR 装置の超高磁場化や小型化を実現するには、高温超伝導技術が必須である。NMR は極めて精密な磁場が要求される装置であり、NMR で実績を得た高温超伝導技術は、他の装置への応用も十分可能な技術として期待できる。2015 年に共同研究グループの一部を含むグループが開発した世界最高磁場 1,020MHz (1.02GHz) NMR は、超伝導コイルの最内層部をレアアース系ではないビスマス系高温超伝導ワイヤにしたものである。(グラフは、JH Ardenkjaer-Larse ら, Facing and Overcoming Sensitivity Challenges in Biomolecular NMR Spectroscopy. Angew Chem Int Ed Engl. 2015 Aug 3;54(32):9162-85. doi: 10.1002/anie.201410653. Epub 2015 Jul 1. を改変)

共同研究グループが試験コイルと実際のNMRで検証を行った結果、レアアース系高温超伝導ワイヤを用いた磁石には、①冷却により歪みが生じるため超伝導特性が劣化する^{注2)} (2010 年)、②ワイヤの大きな磁性により磁場が乱れ、NMR に必要なレベルの均一な磁場 (不均一成分が中心磁場の 1 億分の 1 以下) を発生できない^{注3)} (2014 年)、といった大きな 2 つの課題があることが分かりました。レアアース系高温超伝導ワイヤを使用した超高磁場NMR装置の開発は、米国や欧州のグループ、製造メーカーも構想を描いていたものだったため、これらの報告は衝撃を与えました。

①については、テープ型のワイヤをコイルに巻いて固定する際、通常用いら

れる硬いポリマーでコイルを固めると、コイルを冷却するときの歪みによりワイヤの多層構造が剥離することが原因と判明しました。そこで共同研究グループは、軟らかいパラフィンワックスをコイル全体に浸透させることで、冷却による多層構造の剥離を防ぎ、超伝導特性を劣化させない製法を確立することで、この課題を解決しました^{注2)}。一方、②はレアアース系高温超伝導ワイヤの根本的な課題として残されたままでした。

注 2) T. Takematsu, R. Hu, T. Takao, Y. Yanagisawa, H. Nakagome, D. Uglietti, T. Kiyoshi, M. Takahashi, and H. Maeda, Degradation of the performance of a YBCO-coated conductor double pancake coil due to epoxy impregnation, *Physica C*, 470, 674-677 (2010) doi:10.1016/j.physc.2010.06.009

注 3) Y. Yanagisawa, R. Piao, S. Iguchi, H. Nakagome, T. Takao, K. Kominato, M. Hamada, S. Matsumoto, H. Suematsu, X. Jin, M. Takahashi, T. Yamazaki, and H. Maeda, Operation of a 400 MHz NMR magnet using a (RE:Rare Earth)Ba₂Cu₃O_{7-x} high-temperature superconducting coil: Towards an ultra-compact super-high field NMR spectrometer operated beyond 1 GHz, *Journal of Magnetic Resonance*, 249, 38-48 (2014) doi:10.1016/j.jmr.2014.10.006

2. 研究手法と成果

レアアース系高温超伝導ワイヤは、厚さ 1 マイクロメートル (μm 、 $1\mu\text{m}=100$ 万分の 1 メートル) で幅数ミリメートルの超伝導薄膜を含む多層のテープ形状をしています (図 2a)。この形状に起因してワイヤが非常に大きな磁性を持つため、コイル内部の磁場の分布を乱すことが分かっていました^{注3)}。共同研究グループは、試料の近くに強磁性材料を設置することで、磁場の空間的な不均一性を効果的に打ち消す方法で、この課題を解決しました。これは磁気共鳴画像装置 (MRI) で用いられている「鉄シム」^[10]と同じ考え方です。MRIでは、人間が入れる大きな室温空間の中に数十個の鉄片を最適化計算の結果をもとに複雑に配置しています。しかし、NMRでは試料を入れる室温空間が狭く (直径約 5 cm)、必要な磁場均一度もMRIより数桁高いため、この方法での問題解決は困難です。そこで共同研究グループは、これまでの常識的な多数鉄片の最適化方式とは逆のアプローチを取りました。それは、少数の鉄シートのサイズや位置を調整することで、狙った磁場不均一性を打ち消そうというものです。実際に、たった 6 個の小さな鉄シート (図 2c) を試料近くのわずか 1mm の隙間に並べ、さらに銅コイルによって磁場分布の微調整をすることで、最適化計算や複雑な配置なしに課題を解決できました。

この工夫を施すことにより、レアアース系高温超伝導ワイヤで巻いたコイル (図 2a) を組み込んだ 400MHz の NMR 装置 (図 2b) の開発が実現しました。開発した NMR 装置でタンパク質の溶液試料を測定したところ、試料空間内の磁場の不均一性が 10 億分の 1 レベルとなり (図 3) 高分解能 NMR 測定に成功しました (図 4)。レアアース系高温超伝導ワイヤを用いた磁石での高分解能 NMR 測定は世界初のことです。

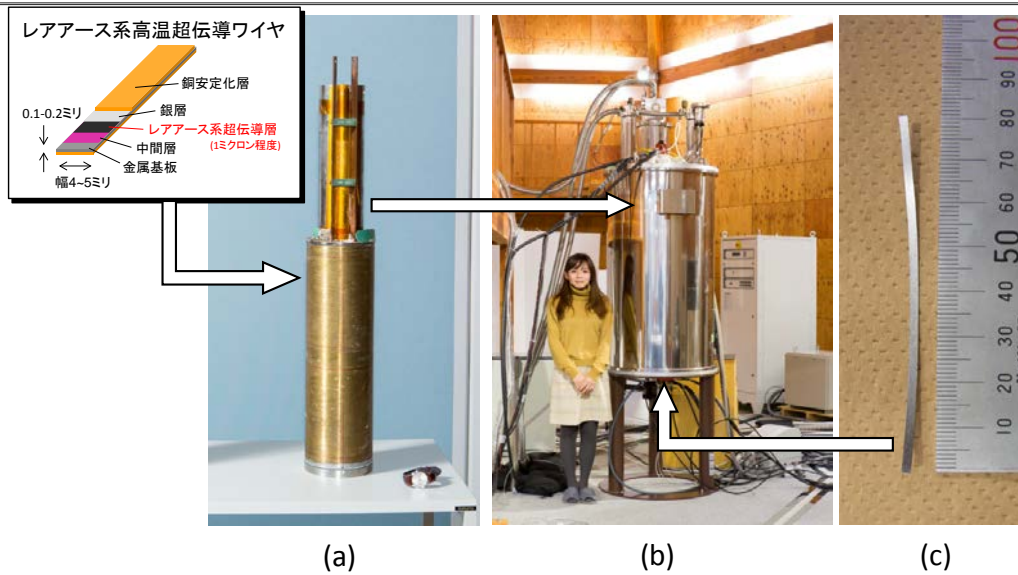


図 2 レアアース系高温超伝導ワイヤのコイルを組み込んだ 400MHz の NMR 装置

- (a) レアアース系高温超伝導ワイヤで巻いたソレノイドコイル（密巻きにしたらせん状の 3 次元コイル）。軟らかいパラフィンワックスをコイル内部に浸透させ、冷却によるワイヤの多層構造の剥離を防いだ。
- (b) レアアース系高温超伝導ワイヤを巻いたコイルを組み込んだ 400MHz の NMR 装置の磁石の部分。
- (c) 均一磁場を発生するために使用した鉄シート（幅数 mm、厚さ 0.2 mm のシートを複数使用し、合計で数 g）。

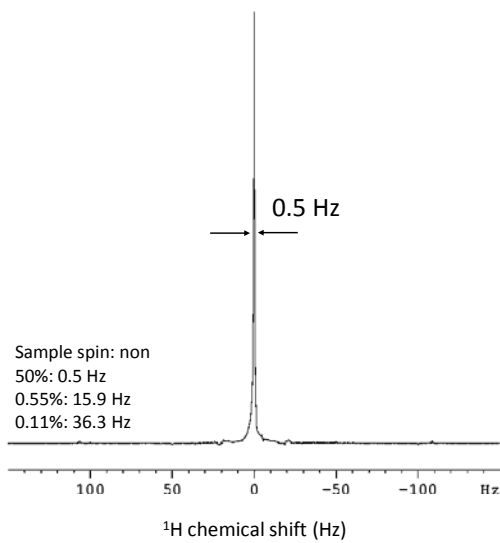


図 3 レアアース系高温超伝導ワイヤを用いた 400MHz の NMR で取得した NMR スペクトル

測定には標準試料であるアセトン溶媒に対して 1% クロロホルムを溶かした溶液を用いた。スペクトルの幅が磁場の均一性を表す。半値幅 0.5Hz は中心磁場である 400MHz の約 10 億分の 1 であり、サンプル空間内における磁場の不均一性が非常に小さいことを示す。

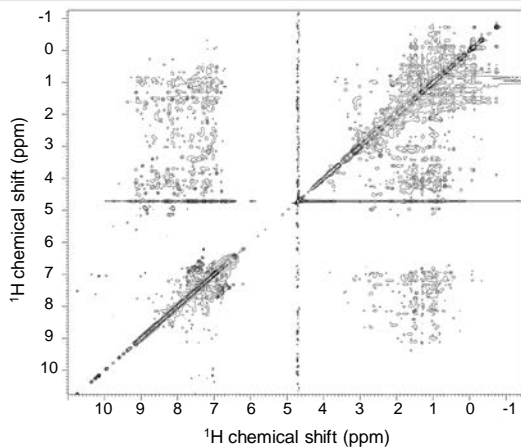


図4 レアアース系高温超伝導ワイヤを用いた 400 MHz の NMR で取得したタンパク質試料の 2 次元 NMR スペクトル

試料はタンパク質の 1 種であるリゾチームを 90% の水と 10% の重水（質量数の大きい同位体の水分子を多く含み、通常の水より比重の大きい水）からなる溶媒に溶かしたものである。スペクトル中の信号は、核オーバーハウザー効果（空間的に近距離にある水素核の間で見られる相互作用の一種）から得られた試料中の水素核同士の距離情報を示す。

3. 今後の期待

今回の成果は、1,200～1,300MHz 級の超高磁場 NMR 開発へ向けた 1 つのブレークスルーであり、少数の鉄シートを用いた超精密磁場発生手法は、今後のコンパクト超高磁場 NMR 開発に不可欠な要素技術となるものです。現在の世界最高磁場である 1,020MHz NMR は、低温超伝導ワイヤとビスマス系高温超伝導ワイヤを組み合わせた磁石を用いており、コイルの重量だけで 4 トンになります。一方、今回開発したレアアース系高温超伝導コイルを中心にした磁石を用いれば、1,300MHz 級のコイル重量は 1～2 トンに収まると試算されており、極めてコンパクトな超高磁場 NMR 装置が実現できます。

これにより、主要な創薬ターゲットである膜タンパク質の理解が進み創薬に大きく貢献するとともに、二次電池の素材や量子ドットなどの先端材料開発の加速が期待できます。

4. 論文情報

<タイトル>

High resolution NMR measurements using a 400 MHz NMR with an (RE)Ba₂Cu₃O_{7-x} high-temperature superconducting inner coil: Towards a compact super-high-field NMR

<著者名>

R. Piao, S. Iguchi, M. Hamada, S. Matsumoto, H. Suematsu, A. T. Saito, J. Li, H. Nakagome, T. Takao, M. Takahashi, H. Maeda, and Y. Yanagisawa

<雑誌>

Journal of Magnetic Resonance

<DOI>

DOI: 10.1016/j.jmr.2015.11.015

5. 補足説明

[1] レアアース

希土類元素とも呼ばれ、元素の周期表で表すと第 3 族のうち第 7 周期のアクチノイドを除く元素。第 3 族第 4 周期のスカンジウム ($_{21}\text{Sc}$)、第 5 周期のイットリウム ($_{39}\text{Y}$)、第 6 周期のランタノイド系列 (ランタン $_{57}\text{La}$ からルテチウム $_{71}\text{Lu}$ までの 15 元素) の合計 17 元素の総称である。化学的に単元素の分離抽出は、金や銀などの貴金属に比べて難しい。

[2] 超伝導ワイヤ

低温に冷やすことで電気抵抗がなくなる超伝導材料を線材化したものを、超伝導ワイヤと呼ぶ。このワイヤを巻いたコイルに超伝導電流を流すと、強力な磁場を発生する超伝導磁石になる。現在広く実用化されている低温超伝導ワイヤは 1,000MHz (磁束密度にして 23.5 テスラ) を超える磁場中では超伝導特性が失われるが、高温超伝導ワイヤは 2,000MHz 級 (47 テスラ) の超高磁場中でも超伝導性を示す。高温超伝導ワイヤの開発はビスマス ($_{83}\text{Bi}$) 元素を用いた第 1 世代のものが先行しており、これに対してイットリウム ($_{39}\text{Y}$) などの希土類 (レアアース) 元素を使用するものを第 2 世代高温超伝導ワイヤと呼ぶ。

[3] 核磁気共鳴 (NMR)

静磁場中に置かれた原子核が核固有の共鳴周波数の電磁波と相互作用する現象、または、この現象を用いた分析装置を指す。化学結合状態がスペクトルとして得られるため、物質の構造の分析に用いられる。磁場が強くなるほど感度と分解能が向上する。通常、磁場を発生させるためには超伝導ワイヤを巻いたコイルを用いた電磁石を使用する。磁場の高さを水素核の共鳴周波数で表す。例えば、11.7 テスラの磁場は 500MHz の周波数に、23.5 テスラの磁場は 1,000MHz に対応する。現在、ビスマス系高温超伝導ワイヤを磁石の最内層部に用いた 1,020MHz 機が、世界最高磁場の NMR 装置である。NMR は Nuclear Magnetic Resonance (核磁気共鳴) の略。

[4] コンパクトな磁石

レアアース系高温超伝導ワイヤは、ビスマス系高温超伝導ワイヤと比べて機械的強度が高く、強い電磁力に耐えられるため、高い磁場の中でもより高い電流密度 (単位断面積あたりの電流値) で運転できる。この特性を活かしたレアアース系ワイヤのコイルを磁石の中心にすることで、1,000MHz を大きく上回る超高磁場でありながら、コンパクトな NMR 磁石が実現できると期待されている。

[5] パラフィンワックス

石油の精製過程で出てくる炭化水素で、常温では固体の白色のワックス。加熱すると溶解し、粘度の低い液体となる。可塑性や撥水性、電気絶縁性に優れているため、ろうそくや防水・防湿剤、電気絶縁材などに使用されている。

[6] NMR に必要なレベルの均一な磁場

NMR では、試料の中の核の置かれた環境に起因したわずかな共鳴周波数の違いを検知するため、極めて高精度の均一磁場が必要となる。測定対象にもよるが、タンパク質

の水溶液試料を測定しようとする、サンプルが置かれた空間内の磁場のずれは、中心磁場強度に対して 1 億分の 1 から 10 億分の 1 レベルしか許されない。

[7] 膜タンパク質

細胞膜と結合または貫通し、細胞の外界との物質の輸送と情報の伝搬を担うタンパク質。細胞増殖、免疫反応、エネルギー変換などの生理的な機能の主役である。薬の多くは膜タンパク質をターゲットとしており、創薬のための立体構造解析が X 線結晶構造解析や電子顕微鏡、NMR で進められている。NMR は、脂質膜中で膜タンパク質が実際に機能を果たす状態での立体構造や相互作用を観測できる特徴があるが、現状の NMR 装置は感度が低い、小さいタンパク質でも長時間の計測（1 週間から数ヶ月）が必要となっている。超高磁場 NMR が実現すれば、より複雑な膜タンパク質の立体構造を短時間で計測できることが期待される。

[8] 二次電池

繰り返し充電可能な電池を二次電池と呼ぶ。近年の電子機器の普及により、高容量・小型・軽量の二次電池の需要が高まり、リチウムやコバルトなど新たな材料が二次電池の素材となっている。超高磁場 NMR はこのような無機材料の測定にも応用可能で、充電の繰り返しに伴う電池性能の劣化の原因の解明などが期待される。

[9] 量子ドット

10 ナノメートル (nm、1nm は 10 億分の 1 メートル) 程度の半導体の微粒子であり、サイズを変えると電子のエネルギー状態が変わるため、新しい材料を創出できる。近年、ディスプレイなどに利用され始めた。NMR を用いて粒子表面の状態を解析することができる。

[10] 鉄シム

シム (shim) は、NMR や MRI において磁場を空間的に均一にするために用いられるコイルや鉄片を指す。超伝導ワイヤのコイルを用いたシムを超伝導シム、銅ワイヤのコイルを用いたシムを室温シム、鉄などの強磁性体を用いたシムを鉄シムと呼ぶ。

6. 発表者・機関窓口

<発表者> ※研究内容については発表者にお問い合わせ下さい

理化学研究所 ライフサイエンス技術基盤研究センター

構造・合成生物学部門 NMR 施設

施設長 前田 秀明 (まえだ ひであき)

基礎科学特別研究員 柳澤 吉紀 (やなぎさわ よしのり)

TEL : 045-503-9267 (前田)、045-503-9447 (柳澤)

FAX : 045-503-9641 (前田)、045-503-9446 (柳澤)

E-mail : maeda@jota.gsc.riken.jp (前田)、yoshinori.yanagisawa@riken.jp (柳澤)



前田 秀明



柳澤 吉紀

<JST 事業に関すること>

科学技術振興機構 産学連携展開部

保田 睦子 (やすだ むつこ)、千野 昌彦 (ちの まさひこ)

TEL : 03-3238-7682 FAX : 03-3238-5373

E-mail : s-innova@jst.go.jp

<機関窓口>

理化学研究所 ライフサイエンス技術基盤研究センター

広報・サイエンスコミュニケーション担当 山岸 敦 (やまぎし あつし)

TEL : 078-304-7138 FAX : 078-304-7112

E-mail : ayamagishi@riken.jp

理化学研究所 広報室 報道担当

TEL : 048-467-9272 FAX : 048-462-4715

E-mail : ex-press@riken.jp

物質・材料研究機構 企画部門 広報室

TEL: 029-859-2026 FAX: 029-859-2017

E-mail: pressrelease@ml.nims.go.jp

日本電子株式会社 取締役兼執行役員 経営戦略室長 大井 泉 (おおい いずみ)

TEL : 042-543-1111 FAX:042-546-9732

科学技術振興機構 広報課

TEL : 03-5214-8404 FAX : 03-5214-8432

E-mail : jstkoho@jst.go.jp