

超並列型 MR マイクロスコープ用プローブの製作

○保谷 博¹、大石健一、河原井勝一
筑波大学生命情報等教育研究支援室（物理工学系）
〒305-8573 茨城県つくば市天王台 1-1-1

概要

NMR イメージング研究室の研究の一つに、超並列型 MR マイクロスコープにより数千体のヒト胚子を三次元撮像し、デジタルデータとして永久に保存するとともに世界に公開する京都 4000 プロジェクトがある。

我々は、三次元の撮像をするうえで大変重要な部分の一つである、プローブの開発に数年にわたり関わっている。プロジェクトの第一期も後半に入り数百体以上の撮像が完了し、プロジェクトは順調に進行している。今後第二期、第三期とプロジェクトは進行して行くが、超並列型 MR マイクロスコープの研究開発に関わった報告とする。

1. はじめに

京都大学大学院医学研究科附属先天異常標本センターに保存されている、数万体のヒト胚子のうち、代表的な数千体を三次元 MR マイクロスコープで撮像しデジタルデータとして永久に保存するとともに世界中の研究者に公開しようというプロジェクト「Kyoto Human Embryo MR Microscopy Project (京都 4000 プロジェクト)」がある。大量のサンプルを、効率よくマイクロスコープで撮像したい欲求が今後ますます増大して行くと思われる。ところが、現存の MR マイクロスコープは、これに対応できないため、新しいアプローチが必要である。

この要求に対し、我々は、個別に RF シールドを行った複数の RF コイルに、それぞれ勾配コイルを装着し、それらを、均一で広い静磁場領域において、協調的に動作することにより、撮像効率を飛躍的に向上させることが出来る、超並列型 MR マイクロスコープの独自システムの開発に関わった。高い分解能で MR マイクロスコープ撮像を行うには数時間以上の時間と撮像のための精密な機器のコントロールが必要である。撮像時の時間と労力の軽減にはプローブの数を増やすことが効率向上には必須である。現在研究室独自のシステムの開発により 4 倍から 8 倍の効率向上を達成している。

2. 超並列型 MR マイクロスコープの概要

2.1 NMR イメージング (MRI) とは？

体の内部などを、磁場の中で起こる電磁波 (場) との共鳴現象 (NMR) により可視化する手法で、1980 年代の半ば頃から実用化された医学診断装置で、人体各部の断層像や三次元画像が取得できる。放射線被爆がなく、さまざまな生体情報が得られるため、

現在、もっとも注目される画像診断装置であり、病院などで広く使われている

2.2 MRI の原理

撮像対象を均一な静磁場の中に置き、RF パルス (回転磁場) を加えて NMR 信号を発生した後、x、y、z 方向にそれぞれ静磁場強度が変化するように勾配磁場をパルス的に加える。この操作により、NMR 信号の三次元フーリエ変換によって、三次元核磁化分布像を再構成する。(図 1)

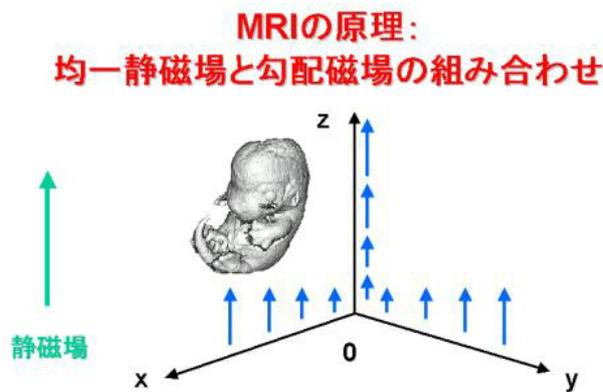


図 1

2.3 MR マイクロスコープとは？

MRI と同じ原理で、10~100 ミクロンという高い空間分解能で MR 画像を取得する装置である。プローブの数を増やし (並列) 一度に MR 画像を取得できるようにしたものが、並列型 MR マイクロスコープである。またそれ以上にプローブの数を増やしたものを超並列型 MR マイクロスコープという。(写真 1)



写真 1

¹ E-mail: hoya@bk.tsukuba.ac.jp; 029-853-5496

3. プローブの製作

プローブの製作過程での詳細説明は避け、完成した部品等の紹介に留める。プローブ本体の一個当たりの部品数は約 32 点で構成されており、そのうち既製品は BNC コネクタ、取り付け用のビス等を除いて、ほとんどが工作機械によって加工したものである。

3.1 プローブ部品

写真 2、左側は、試験管固定台（銅製）中上は、BNC 固定用台、中下は、接合用アングル、右側は、BNC 固定台（いずれもアルミ合金製）である。

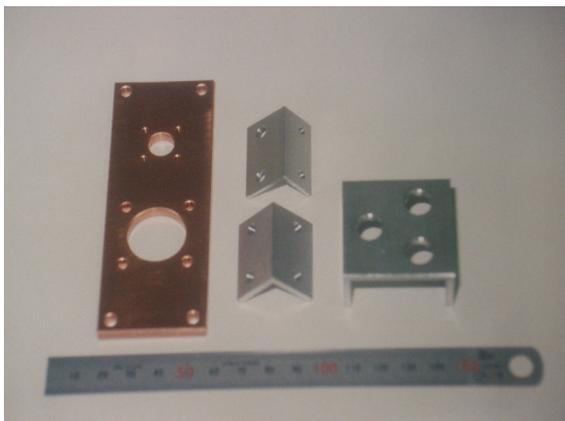


写真 2

写真 3 は、プローブの骨格となる上枠、下枠、横枠（いずれもアルミ合金製）である。

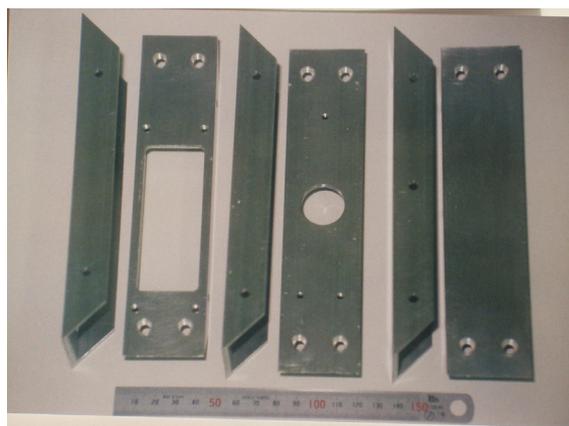


写真 3

写真 4 は、部品を組み立てる前の仮組状態である。

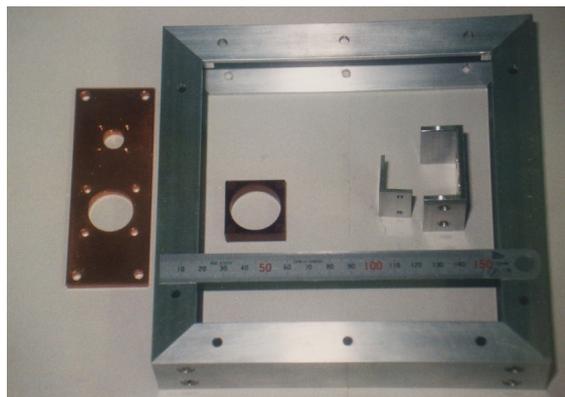


写真 4

写真 5 は、本組「4 組（4 チャンネル）分」をしたものである。

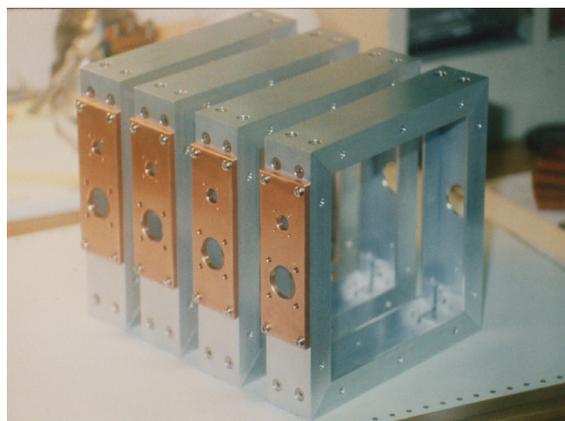


写真 5

写真 6 は、RF コイル等の取り付けも終わった完成写真である。

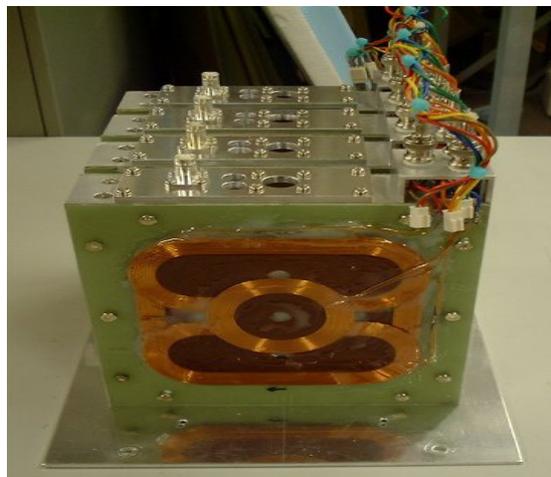
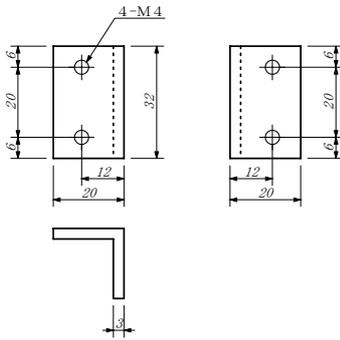


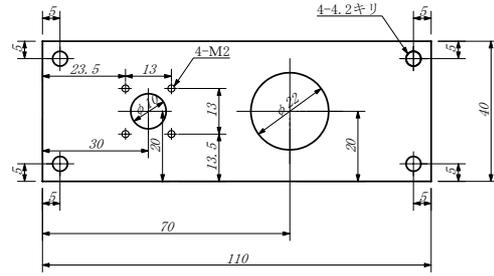
写真 6

3.2 プローブ加工図面（一部抜粋）

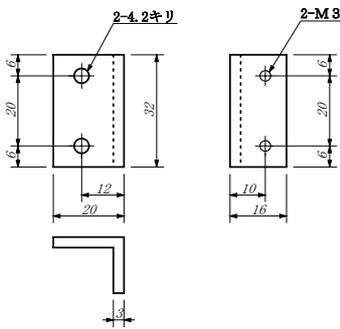
④接合用アングル



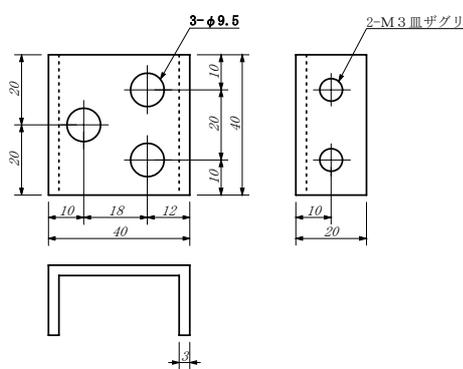
⑤試験管固定用板



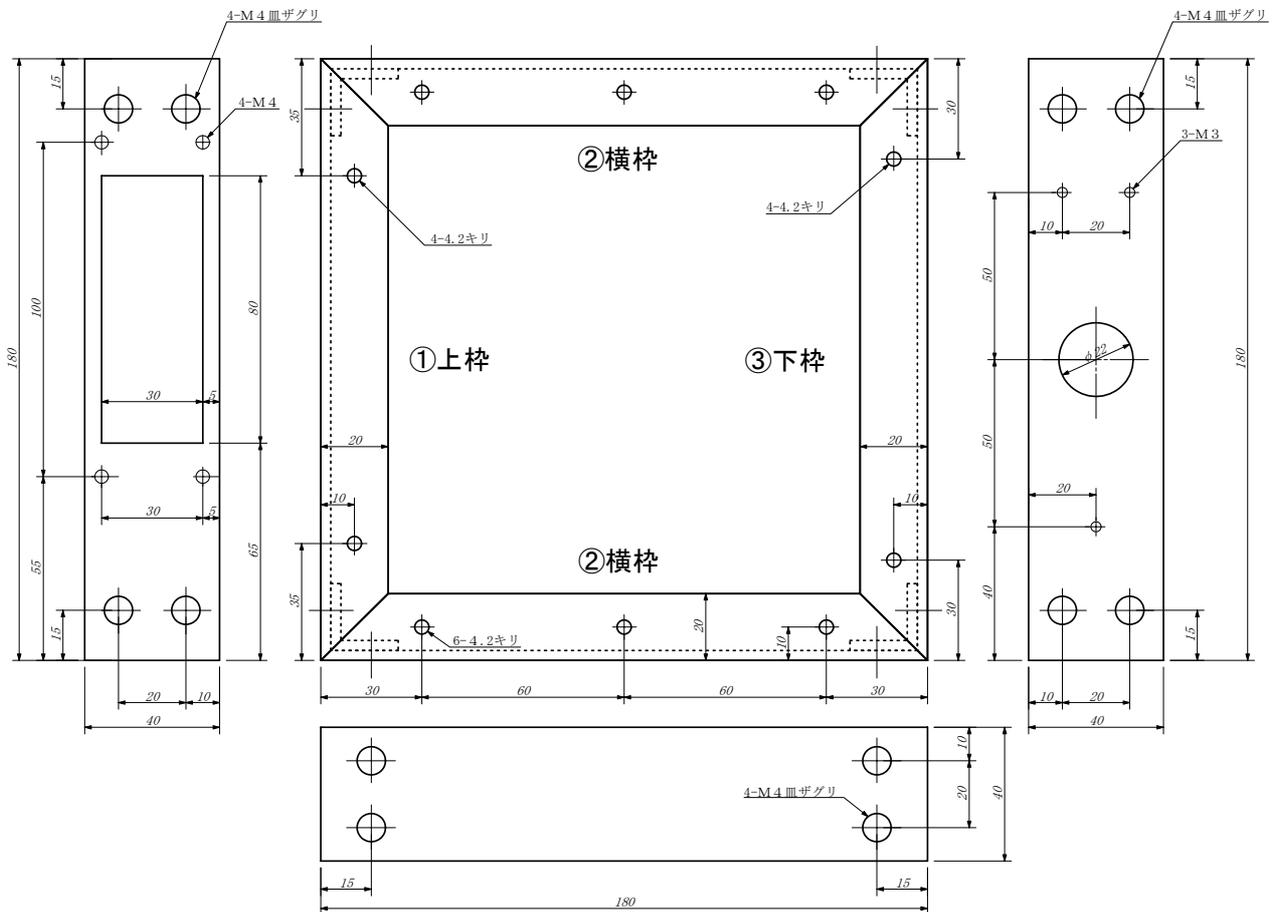
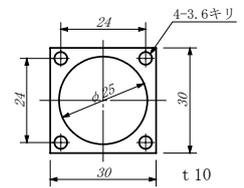
⑥BNC固定用台



⑦BNC固定台



⑧ベーク板



4. 京都 4000 プロジェクト

4.1 京都 4000 プロジェクトとは？

京都大学大学院医学研究科附属先天異常標本センターに保存されている、数万体のヒト胚子のうち代表的な数千体を三次元 MR マイクロスコープで撮像し、デジタルデータとして永久に保存するとともに、世界中の研究者に公開しようというプロジェクトです。

4.2 なぜ、このプロジェクトが必要とされるのか？

京都大学に保存されているヒト胚子コレクションは、1960 年代に、京都大学が中心になって組織的に蒐集され、世界的に有名なカーネギーコレクション（数千体）を、質、量ともに遥かに凌ぐ、世界最大のヒト胚子コレクションとなっています。このコレクションは、将来二度と得ることができない大変貴重なものとなっていますので、将来の不測の事態などに備えると共に、ヒトの発生学、遺伝学に寄与するためにも、内部構造も含めた三次元のデジタル化が緊急に望まれているのです。

4.3 なぜ、MR マイクロスコープを使うのか？

MR（磁気共鳴）マイクロスコープでは、サンプルを全く傷つけることなく、三次元の内部構造を描写することができます。よって、得られたデジタルデータを用いて、任意の断層面を観察したり、三次元的な構造を抽出したりすることができます。従来は、サンプルを切断してしまうと、他の面で観察することができませんでした。また、将来、ヒト胚子を別の手法により解析する場合にも、内部構造の基準となるデータを提供することができます。

4.4 プロジェクトの全容は？

第一期 128×128×256 の画素分解能で撮像。
（2002～2004：現在進行中）
第二期 256×256×512 の画素分解能で撮像。
（2005～2008：予算申請及び計画中）
第三期 512×512×1024 の画素分解能で撮像。
（2009 年以降：要素技術の検討中）

4.5 技術的なむずかしさは？

高い分解能で、MR マイクロスコープ撮像を行うには、数時間以上の時間と撮像のための精密な機器の調節が必要で、そのため、数千個にもおよぶサンプルを撮像するには、大変な時間と労力が必要とされます。撮像時間に関しては、超並列型 MR マイクロスコープという、研究室独自のシステムを開発し、4 倍から 8 倍の効率効果を達成している。

（将来は数十倍の可能性もある。）

京都大学から筑波大学に、貴重なヒト胚子を安全に輸送するのも大きな課題でしたが、保存液に浸した状態で輸送・撮像するプロトコルを確立しました。

4.6 進行状況は？

現在、21 ステージ（約 150 体）と 19 ステージ（約 150 体）の撮像が完了し、20 ステージの撮像が行われています。

4.7 このプロジェクトが与えるインパクトは？

おそらく、このプロジェクトが終わって、データを公開し、世界中の研究者に評価してもらわなければ、本当のインパクトは分からないと思います。しかしながら、ポストゲノム時代を迎え、ヒトの生命科学が、分子生物学、遺伝学、発生学をベースに新たに構築されようとしている現在、このデータベースには、計り知れないものがあると思います。しかも、三次元空間分解能が、100 ミクロン立方（第一期）50 ミクロン立方（第二期）、25 ミクロン立方（第三期）と進むに従って、さまざまなことが明らかになってくると思います。

5. まとめ

我々は、三次元の撮像をするうえで大変重要な部分の一つであるプローブの開発に数年にわたり関わり、プロジェクトの第一期も後半に入り数百体以上の撮像が完了し、プロジェクトは順調に進行している。今後第二期、第三期とプロジェクトは進行して行くが、現段階で、超並列型 MR マイクロスコープの研究開発に寄与できていると考えている。

この報告にあたりご指導頂きました、本学物理工学系 巨瀬勝美教授（NMR イメージング研究室）に深く感謝いたします。