日本レドックス株式会社

COMPANY PROFILE 2022

Japan REDOX

はじめに

人生100年。しかしながら寿命の延長は私たちに新たな課題をもたらしています。治療が困難な病気や、心身の故障、不慮の事故といった「リスク」によって自身の脚で歩ける、新緑の澄んだ空気を呼吸する、大切な人と触れ合う、といった日々のかけがえのない瞬間が害されます。このリスクを限りなく低減する、これこそが、弊社の使命と考えております。
この使命に応えるべく、弊社は磁気共鳴技術を根幹に、最先端の研究機関向け小動物用 MRI 装置や機能イメージングが可能な DNP イメージング装置を協働で開発し続けております。もちろん最先端の技術開発ですから、教科書に載っているような容易なものではなく、幾数他の困難を「心技体」によって乗り越えてきました。研究分野への貢献を通して「健康寿命の延長」「QOL の向上」へつながる「未病診断」「早期発見」を強力に推進し、本邦のみならず、人類全体に貢献していきたい所存です。

代表取締役　澤田政久

会社概要

九州大学発ベンチャー企業として発足。磁気共鳴技術をベースに、フリーラジカル画像化技術、小動物用 MRI 装置、造影剤高感度化装置など、最先端の研究向け装置の設計開発製造をソフトウェア含めて一貫して受注しております。

資本金	400 万円
創業	2008 年
本社所在地	福岡市博多区千代 4-29-49-805
電話 /FAX	092-292-9169
URL	http://jrx.co.jp
Email	product@jrx.co.jp

代表的な参画プロジェクト

2009 年度採択 / 開発実施期間：2009 年 4 月～ 2012 年 3 月
JST 先端計測分析技術・機器開発プログラム
多重磁気共鳴生体レドックス画像化システムの開発

2013~2014 年度
ものづくり中小企業・小規模事業者試作開発等支援補助金事業
高機能性化合物の小型磁気共鳴型試料分析評価装置の試作開発

2016 年度採択 / 開発実施期間：2016 年～ 2020 年 3 月
AMED 先端計測分析技術・機器開発プログラム
非アルコール性脂肪性肝炎の早期精密画像診断システムの開発

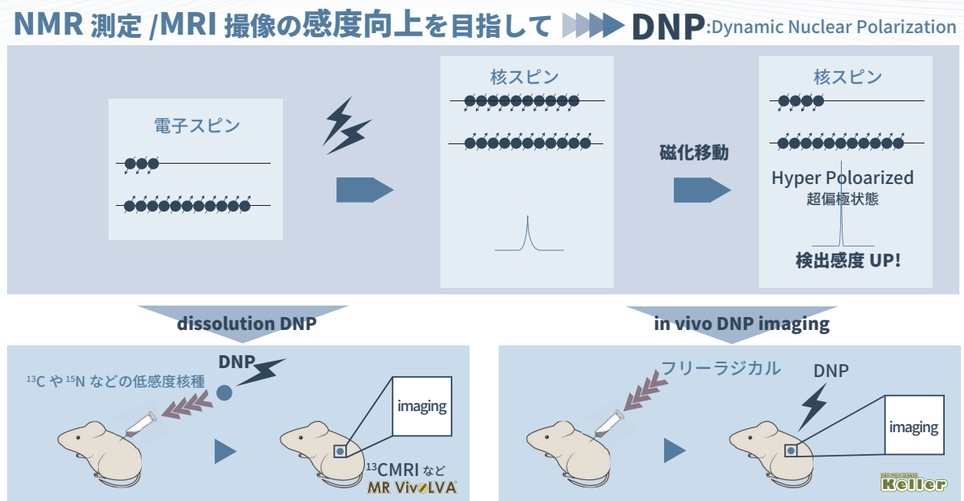
2018 年度採択 / 開発実施期間：2018 年～ 2021 年 3 年 3 月
AMED 先端計測分析技術・機器開発プログラム
低磁場核偏極による生体分子の超高感度センシング技術の開発

イントロダクション

静磁場中に置かれた（水素）原子の核スピンは、Zeeman 効果によりα位とβ位に分裂しエネルギー差が生じます。生じたエネルギー差に相当する電磁波に共鳴しますが、核種によって、あるいは同一の核種でも原子核の置かれた環境に応じで異なる周波数の電磁波に共鳴します。NMR 測定ではこの違い（化学シフト）を利用して化合物に含まれる官能基の種類を推定します。MRI は生体内に豊富に存在する水分子や脂質の密度を画像化します。MRI において、形状だけではなく機能を観たいとなると体内の豊富な ^{1}H だけではなく体外から入れられた標識となる物質の ^{13}C や ^{15}N などの低感度核の imaging が必要です。そこで、MRI の感度向上が求められてきました。

Zeeman 効果により分裂する核スピンの分極率は 1ppm 程度で、この小ささにより NMR は原理的に低感度です。一方、電子スピンは同様に分裂した場合の分極率は格段に大きく、その差は ^{1}H と比較して 660 倍となります。NMR や MRI と比べて ESR の感度が高いのはこの分極率の違いのためです。NMR や MRI の感度向上のために高磁場化、コイルやシークエンスの高効率化が行われてきましたが、すでにそれぞれの研究は完成形を成しています。さらに高感度を求めるのであれば、NMR 現象の原理に立ち戻り新しい技術が必要となります。

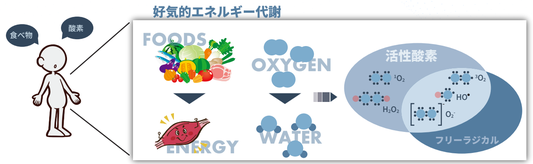
そこで、DNP（Dynamic Nuclear Polarization：動的核スピン分極法、動的核偏極法）を用いて NMR の感度を向上させようとする試みが行われてきました。スピン分極率の大きい電子スピンの磁化を核スピンに移して核スピンのスピン分極率を大きくして NMR の感度を上げます。電子スピンにマイクロ波を照射することで磁化移動を生じさせて、核スピンを超偏極状態（Hyper Polarized）にします。dissolution DNP 法は、極低温・強磁場下でスピン分極した電子から核へ分極移動を行いスピン分極率を高くした物質を動物に投与して体内を画像化します。観測対象は ^{13}C や ^{15}N などの低感度核で、造影剤として体内に入れて ^{13}CMRI などで代謝イメージングを得ます。一方 in vivo DNP-imaging ではあらかじめ生体に投与したフリーラジカル（造影剤）の不対電子に DNP を起こして生体内の ^{1}H を画像にして、間接的にフリーラジカルを可視化します。



in vivo DNP-imaging

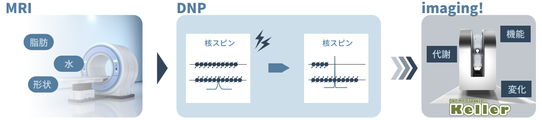
動物は呼吸によって酸素を取り込み、電子の授受により食物をエネルギーに変えます。これを好気的エネルギー代謝といいます。そして、この好気的エネルギー代謝の過程で酸素が水に変わるまでに生成される中間体を活性酸素種（reactive oxygen substance:ROS）といい、生体内で数々の機能発現に関わっています。

活性酸素種の中には不対電子をもつ原子や分子（フリーラジカル）もあります。中でも酸素分子は不対電子を 2 個持っており、体内に取り込まれて酸化反応の電子の授受に使われる、代表的なフリーラジカルです。生体内の反応は酸化還元が大きくかかわっており、生体内の酸化還元状態を知ることは代謝を知ることに繋がります。



MRI は医療分野では水や脂肪を多く含んだ臓器の形状を画像にすることで診断に利用されてきました。しかし、形状だけではなく代謝など見たい範囲の周囲の変化・動きなどを知る際にはこれまでの MRI では見えないものが多くあります。そこで DNP と組み合わせて観察部位の形状だけでなく、変化を観ようとするのが in vivo DNP-imaging です。

in vivo DNP-imaging で用いられる造影剤は安定フリーラジカルです。造影剤をマウスなどの小動物に投与したあと体外からマイクロ波を照射して電子スピンを励起します。磁化移動によりその周辺のプロトンの核スピンが超スピン分極状態となり信号強度が増大します。その結果、造影剤の周囲に存在するプロトンの信号強度が高い画像が得られるため、間接的にフリーラジカルが可視化されます。これにより見たい部位に存在するフリーラジカルや、その代謝の様子などを画像として得ることができます。
これらのすべてが常温下で行われるので、より簡便にフリーラジカルの機能を観察することができます。体内の代謝の様子を視覚化することは様々な現象の解明や治療法の開発につながります。



製品紹介

日本レドックス株式会社

DNP 関連製品

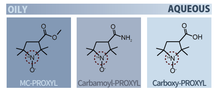
in vivo DNP-imaging SYSTEM Keller

Keller とは

Keller イメージングシステムは、コンパクトな永久磁石方式の 16mT マグネットを備えたオールインワンの in vivo DNP-imaging システムです。永久磁石方式を採用しているため、面倒なメンテナンス、高額な維持コストも不要で、かつ漏洩磁場が小さいため、今までの実験室に「ワンモア」スペースがあれば容易に設置が可能です。
標準構成では、16mT・100mm 空隙を備えた 130kg の主マグネット、身長より低いキャビネットに収められたコンソールシステムより構成されています。これらは、エレベータを利用してほとんどの実験サイトに追加の工事を行うことなく設置することができます。
電源も特別なものは必要なく、単相 100V15A の独立 1 系統のコンセントがあれば十分駆動可能です。

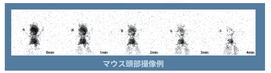
造影剤ラインナップ

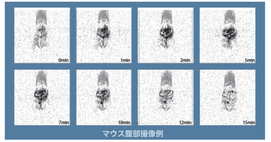
観測・計測対象に応じて脂溶性の異なるメジャーな 3 種類の造影剤をラインナップしております。シンプルなバルクパッケージにより供給されるので、容易に任意の濃度に調整でき、計測に使用することができます。



Keller でできること

マウスやラットなどの小動物に造影剤を注入して撮像を行い、造影剤の変化を観ることでフリーラジカルの体内での動きを知ることができます。また、疑似試料を用いて物性評価を行うこともできます。





Gas Induced Giant enhancement Atomic nucleus GIGA Spin Builder

これまで「極低温」「高磁場」「ミリ波」といった高度かつ複雑な技術を利用しなければ、他核種の超偏極溶液の生成を行うことができませんでした。
GIGA Spin Builder では、パラ水素が持つエネルギーを活用した化学的分極移動法である PHIP（Para-Hydrogen Induced Polarization）法を用いて、「常温」「低磁場」の環境下で、簡便かつ短時間で超偏極溶液を得ることを可能としました。
不飽和結合をもつ「前駆体」化合物に水素付加反応によって、パラ水素ガスが付加します。付加した水素原子は、ほぼすべて量子状態がそろっており 巨大な磁化エネルギーを示します。この磁化エネルギーを ^{13}C 核などの長寿命核に分子内分極転移を行い、超偏極化合物を得ることができます。

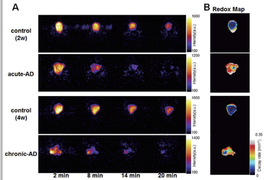
GIGA のしくみ

DNP-IMAGER DUKE

数 kg までの大型研究用動物に対して画像化可能な前臨床研究向け DNP イメージングシステムです。
2016 ～ 20 年度にわたって AMED 先端計測事業「非アルコール性脂肪性肝炎の早期精密画像診断システムの開発」を受託し九州大学・岐阜大学との共同研究開発にて実現しました。
現在、医療機器として上市を目指し臨床治験への共同研究を鋭意進めています。

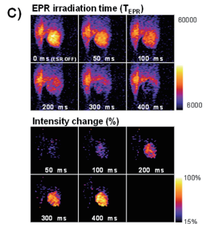
In vivo DNP-imaging を使用して行われた研究例

In vivo DNP-imaging の代表的な使用例です。アトピー性皮膚炎（AD）モデルのマウスを用いて皮膚の酸化還元状態を可視化しています。造影剤を投与後の画像を経時的に撮像しています。



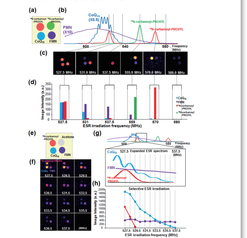
Free Radical Biology and Medicine 103 (2017) 209–215

腫瘍増殖の in vivo イメージングの画像です。腫瘍の大きさとイメージングの相関から DNP のエンハンスメントがメラノーマ増大のバイオメーカーであることが示唆されています。



Free Radical Biology and Medicine 134 (2019) 99–105

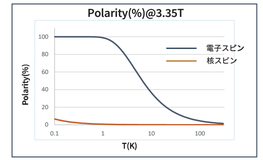
生体内の画像だけでなく、疑似試料を用いた研究もおこなわれています。
4 種類のフリーラジカル中間体をチューブに入れて DNP-imaging を行っています。複数のラジカルが混在していても画像化することができます。



Anal. Chem. 2014, 86, 7234−7238

分極率

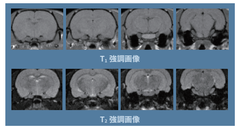
右のグラフは 3.35T における電子スピンと核スピンの分極率の温度変化を表したものです。核スピンは極低温まで冷却してもその分極率は数 % であるのに対し、電子スピンは 100%に近い分極率を示しています。これにより低感度核をスピン分極して DNP 測定を行うのですが、極低温の冷却システムは高額・高コストであり操作も煩雑です。
一方 PHIP 法ではパラ水素の付加反応を利用しプロトンの核スピンの分極率が 100% になります。これを分子内の ^{13}C に分極移動をさせて、本来低感度である ^{13}C の信号が高感度化されます。

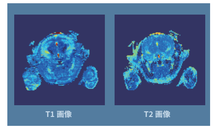


NMR 関連製品

実験小動物用 MRI システム MR VivoLVA®

永久磁石式のメリットである小スペース低ランニングコストを生かし、かつ実験用小動物を観察するのに十分な磁場強度を持った国産の実験小動物（ラット、マウス、マーモセットなど）用の MRI システムです。
搭載されているパルスシーケンスを使うことで、ほしい画像が得られます。また、分子固有値である T_1T_2 値を定量画像化することもできます。





Material Sommelier MV25

液体及び固体の緩和時間 T_1,T_2 を正確・迅速に測定できるパルス NMR です。プロトンを含む試料であれば、温度を -100~200℃で可変しながら液体・固体にかかわらず組成や粘性などを簡便に測定することができます。
大出力のパワーアンプにより、固体などスピンースピン緩和時間 T_2 の短いサンプルも測定できます。また液体サンプル用として、カーパーセル法による T_2 の測定も簡単に行えます。

高分子の品質管理、物性研究 MRI に関する研究など応用分野は多岐にわたります。

Other…

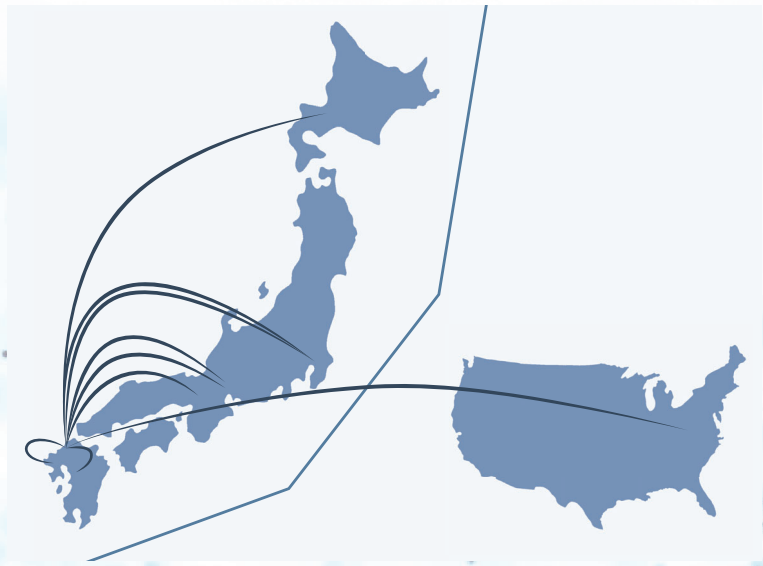
室内酸素モニターシステム

NMR 室等極低温冷媒・ガスを扱う室内の酸素濃度をモニターし、濃度低下時は大風量ファンを自動駆動して室内の安全を確保します。
同時に登録した E-Mail アドレスへ SendGrid を経由して自動通報します。

沿革

2008 年	創業
2009 年	「多重磁気共鳴画像化装置」開発
2012 年	小動物用 DNP 画像化装置 Keller 初号機開発
2012 年	MRVivoLVA 販売開始
2016 年	AMED 先端計測機器開発事業 多重磁気共鳴生体レドックス画像化システムの開発
2018 年	AMED 先端計測分析技術・要素技術開発プログラム 低磁場核偏極による生体分子の超高感度センシング技術の開発

主な納入先



北海道大学
千葉大学
量子科学技術研究開発機構
岐阜大学
名古屋大学
国立循環器病研究センター
九州大学
長崎国際大学
崇城大学
West Virginia University

アクセス

博多駅より
　地下鉄空港線（中洲川端で箱崎線に乗り換え）で約 10 分
　西鉄バス（系統番号 9 番九大前または吉塚営業所行き）で約 15 分
福岡空港より
　地下鉄空港線（中洲川端で箱崎線に乗り換え）で約 15 分
　タクシーで約 15 分
自家用車
　福岡 IC から約 20 分

日本レドックス株式会社
Japan REDOX
〒 812-0044　福岡県福岡市博多区千代 4-29-49-805
TEL　092-292-9169
FAX　092-292-9169
URL　http://jrx.co.jp/
Email　product@jrx.co.jp
YouTube