Osaka University Knowledge Archive

Title	Novel Methods for Molecular Structural Analysis by High-Resolution Solid-State NMR Spectroscopy Utilizing the Double-Quantum Dipolar Interactions
Author(s)	松木, 陽
Citation	大阪大学, 2003, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/1326
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

氏　　名　松　木　　陽（まつき　よう）

博士の専攻分野の名称　博　士（理　学）

学位記番号　第　17532　号

学位授与年月日　平成15年3月25日

学位授与の要件　学位規則第4条第1項該当

理学研究科化学専攻

学位論文名　Novel Methods for Molecular Structural Analysis by High-Resolution Solid-State NMR Spectroscopy Utilizing the Double-Quantum Dipolar Interactions
（二量子双極子相互作用を用いた高分解能固体NMRによる新しい分子構造解析法）

論文審査委員　（主査）
教　授　阿久津秀雄

（副査）
教　授　中村　春木　　教　授　江口　太郎　　助教授　藤原　敏道

論文内容の要旨

本論文は、高分解能固体NMR法を用いて固体粉末状の、特に蛋白質試料の分子構造解析に、核スピン間の二量子双極子相互作用を利用するための方法論についてまとめたもので、4章より構成されている。固体NMRを用いた分子構造解析の為の二つの重要なステップ、信号帰属（二章）と核間距離測定（三章）に関係する新規の方法について、その理論的裏付けと実験例が述べられている。これらの実験は共にマジック角試料回転（MAS）の条件下で核スピン間にリカップリングした双極子結合を利用し、原子核間に磁化を移動する手法で行われている。

第一章では、高速のMAS条件下における核スピン相互作用の平均化とリカップリング法の原理、また二量子双極子相互作用の特徴と、それを実験に応用する上での利点が要約されている。本研究の背景と目的を明らかにすると共に、従来の方法の問題点が整理され、本研究の目的と成果が概説されている。

第二章では、特定の共鳴周波数範囲に限って双極子相互作用をリカップリングすることで、従来の方法より高い効率の磁化移動を、弱いラジオ波によって実現する方法について考察されている。帯域選択的な双極子リカップリングを可能にする新規のパルス列の開発が、オフセット条件のラジオ波パルス列が核磁化ベクトルに与える回転挙動の解析的な計算と平均ハミルトニアン理論をもとに示されている。また、オフセット条件で磁化移動効率を減少させる主要因が、ラジオ波パルスが起こすスピンのz軸周りの回転である事を見出し、このz軸回転を制御することで磁化移動の有効帯域を様々に制御できると指摘、粉末状アミノ酸試料をもちいた実験で検証している。

第三章では、水素核間距離の精密な決定法について述べられている。二章で用いたものと同様の二量子双極子リカップリング法を水素核のスピン系と炭素核のスピン系に応用する場合の相違点が考察され、磁気回転比が大きく強い結合を持つ水素核のスピン系においては、スピンのz軸周りの回転よりむしろ双極子結合の減衰が磁化移動の有効帯域を決定する主要因であると指摘している。水素核間に移動する磁化の時間依存性の数値シミュレーションを用いた詳細な解析によって水素核間距離と水素核-炭素核間距離が同時に精密に決定できることが、アミノ酸側鎖のモデルスピン系を用いた実験で示されている。カイ二乗検定法を用いた誤差解析によって、水素核距離の精度が水素核-炭素核間距離との強い相関によって一定以上向上できないこと、また観測しようとする水素核以外の水素核からの間接的な

磁化移動の影響によって距離決定の精度が更に低下することなどを明らかにした。

第四章では、本研究結果のまとめと共に、二量子、零量子双極子リカップリング、またその他の原理を用いる方法についてその利点と欠点が整理され、比較されている。蛋白質分子の構造決定に現在用いられている手法に対して本研究で開発した水素核間距離決定法の利点と欠点が比較され、現在可能な手法の問題点と将来の展望が述べられている。

論文審査の結果の要旨

X線結晶解析や溶液NMRで研究することが困難な生体高分子の構造解析に固体NMRを使うことが現実の課題となりつつある。このような状況を踏まえて、本研究では高分解能固体NMR法を用いて分子構造を解析するうえで有用な新手法を二つ開発している。まず、ラジオ波パルス列が核磁化ベクトルに与える回転の計算と平均ハミルトニアン理論をもちいた解析によって、二量子双極子相互作用を通した核間の磁化移動効率がオフセットの条件で減少してしまう主要因が、時間平均化後に残るz軸向きの残余磁場である事を見出している。これを基に、z磁場を制御するパルス列の設計法をしめし、磁化移動の有効帯域を様々に制御できる事を示し、実験で証明した。第2に、水素核間距離の新たな測定法を開発した。この方法では水素核間に移動する磁化量の時間依存性を数値シミュレーションにより詳細に解析し、水素核間距離と水素核-炭素核間距離が同時に精密に決定できることを示した。この方法は水素核NMRスペクトルの低い分解能を克服し、複数の水素核間距離情報を一度に取得する事を可能にし、精密で効率の高い分子構造解析に大きく寄与するものと思われる。

以上のように、本研究は固体NMRによる分子構造決定に重要な貢献をするものであり、博士（理学）の学位論文に十分な内容を持つものと認める。