

学位論文題名

 ^{13}C 核磁気緩和による
ポリペプチドの分子運動の研究

学位論文内容の要旨

高分子がガラス転移温度以上の状態や溶液中にあるとき、高分子全体としての併進および回転運動(マクロブラウン運動)以外に主鎖原子間の共有一重結合のまわりの局所的分子内回転のために、高分子はその形態を刻々と変えている(マイクロブラウン運動)。この状態にある高分子をランダムコイル状態とよび、高分子のマイクロブラウン運動を統計的に見たときに、いくつかの単量体がいっしょになって運動する。いくつかの単量体をいっしょにしてひとつの単位と考えたものはセグメントとよばれ、セグメントのマイクロブラウン運動はセグメント運動とよばれている。高分子効果と呼ばれる高分子特有の物性を示すもののうち、高分子のセグメントという概念がその最も重要な要素のひとつとして位置づけられている。セグメント運動に関わるダイナミクスとしては、ガラス転移や Helix-Coil 転移など多くの転移現象が古くから知られており、現在においても粘弾性、誘電緩和、X線小角散乱、NMR 等を用いた多くの実験的研究および理論的研究がなされてきている。セグメント運動による緩和現象は、その複雑さのため単一相関時間運動では説明することができず、粘弾性および誘電緩和では、Cole-Cole 分布や $\log \chi^2$ 分布のような、緩和時間に分布を考慮すると説明できるものが多い。しかし、NMR で観測される局所的な磁気緩和からは、分布を考慮しても緩和をうまく説明することができない。しかし近年、ポリペプチド以外のガラス転移温度以上の状態や溶液中における高分子主鎖の NMR 緩和をうまく説明できるモデルのひとつとして DLM(Dejean-Lauprêtre-Monnerie) モデルがある。このモデルの特徴は、相関時間 τ_0 をもった高分子主鎖の共有一重結合のまわりの局所的分子内部回転のほかに、相関時間 τ_1 をもった他の一重結合のまわりの回転と相関をもった回転運動および相関時間 τ_2 をもった分子の異方的回転をあらわす libration を考慮したものである。このモデルが緩和にもたらす特徴のひとつとして、相関をもった回転運動のために、緩和をもたらすスペクトル密度関数 $J(\omega)$ に、速い運動領域 ($\omega\tau_1 < 1$) (ω : Larmor 角周波数) に $\omega J(\omega) \sim (\omega\tau)^{1/2}$ という独特の指数則があらわれる。しかし、今までの NMR 緩和データの解析においては、相関時間の温度依存性に Arrhenius 型あるいは WLF 型を

仮定し、温度依存性の検証があるのみで、周波数依存性に対する検証は行われていなかった。そこで、本研究においては、周波数依存性に対する検証を行うとともに、ポリペプチドにおいてもこのようなモデルで主鎖のセグメント運動を記述できるかを検証する。また、従来行われていた分布関数との取り扱いの関連についても検討を行った。本論文は全6章で構成され、各章の概要は以下のとおりである。

第1章に序論として、研究の背景および研究の目的について述べている。

第2章において、核磁気緩和、緩和をもたらす分子運動のモデルおよび分布関数、高分子セグメントとブラウン運動、時間温度換算則に関する理論的説明を述べている。

第3章において、ポリペプチドのひとつである poly(N^ε-hydroxyethyl L-glutamine) (PHEG) の核磁気緩和について述べている。共鳴周波数 15 MHz-150 MHz の周波数で、スピン-格子緩和時間 (T_1) を6つの周波数で測定した。モデルの任意性をできるだけ排除するため、緩和の周波数依存性から時間温度換算則を用いて相関時間の活性化エネルギーを決定した。これは、従来の NMR 緩和測定ではじゅうぶんに検証が行われていなかった点である。この活性化エネルギーを用いることで、運動の異方性を考慮した単一相関時間運動] 相関時間の分布を考慮した Cole-Cole 分布モデルおよび DLM モデルの3つのモデルを適用した結果、DLM モデルが最も良く PHEG の主鎖の緩和をあらわしていることがわかった。相関時間の周波数依存性は実験から $\omega J(\omega) \sim \omega\tau^{0.61}$ と求められたが、これは DLM モデルから予測される指数に近いものと考えられる。

第4章において、ポリペプチドのひとつである poly(L-histidine) (PLH) の核磁気緩和について述べている。前章と同様の手法により解析した結果、Cole-Cole 分布モデルおよび DLM モデルの2つがともに良く PLH の主鎖の緩和をあらわしていた。これは、DLM モデルのパラメータから計算される相関時間の分布関数の広がり、Cole-Cole 分布のもたらす分布の広がりとうまくマッチしているためと考えられる。

第5章において、他のポリマーとの比較によりポリペプチドのセグメント運動の特徴について述べる。また、分布関数と運動モデルとの関係も議論されている。DLM モデルのパラメータのうち、特に運動の相関時間の比 τ_0/τ_1 がそのまま分布関数の広がり直結しており、分布関数で説明されたものの一部は、DLM モデルでも説明できる可能性があることを示した。

第6章にまとめとして、本研究によって明らかになった点と今後の課題について述べる。

付録として、分布関数とスペクトルについての詳細を述べる。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 堤 耀 廣
副 査 教 授 郷 原 一 寿
副 査 教 授 山 下 幹 雄
副 査 助 教 授 平 沖 敏 文

学 位 論 文 題 名

^{13}C 核磁気緩和による ポリペプチドの分子運動の研究

高分子主鎖のセグメント運動による緩和現象は、分子内部運動が多様のため単一相関時間運動では説明することが出来ない。このため、粘弾性および誘電緩和では、Cole-Cole分布や $\log \chi^2$ 分布のような緩和時間の分布を導入することが多い。しかし、核磁気共鳴 (NMR) で観測される磁気緩和は、このような分布を考慮しても実測を十分に説明できない。最近、NMR緩和を説明するモデルとして、DLM (Dejean-Laupretre-Monerie) モデルが提案され、よく利用されるようになった。このモデルは、相関時間 τ_0 の高分子主鎖の一重結合回りの内部回転のほかに、相関時間 τ_1 の二つの結合軸の対相関を持った内部回転、相関時間 τ_2 の結合軸自身の libration によって特徴づけられる。また、このモデルから緩和をもたらすスペクトル密度関数 $J(\omega)$ に、速い運動領域 ($\omega \tau_1 < 1$) (ω : Larmor 核周波数) で、 $\omega J(\omega) \sim (\omega \tau)^{1/2}$ という独特の指数則が導かれる。しかし、従来の NMR 緩和データ解析においては、相関時間の温度依存性に Arrhenius 型、あるいは、WLF (Williams-Landel-Ferry) 型を仮定した温度依存性による検証があるのみで、周波数依存性による検証は行われていなかった。そこで、本研究においては、周波数依存性に対する検証を行うとともに、これまで適用されていなかった生体高分子であるポリペプチドにおいてもこのモデルがセグメント運動を記述できるかを検証している。本論文は全6章で構成されている。

第1章では、研究の背景および目的について述べた。

第2章では、核磁気緩和、緩和をもたらす分子運動モデルおよび緩和時間分布関数、高分子のセグメント運動とブラウン運動、時間-温度換算則に関する理論的背景を述べた。

第3章では、水溶性のポリペプチドで長い側鎖を有する Poly(N^ε-hydroxyethyl L-glutamine) (PHEG) の核磁気緩和について述べている。範囲 15MHz ~ 150MHz で6点の共鳴周波数でのスピン-格子緩和時間 (T_1) を測定した。モデルによる任意性を排除するため、従来、行われていなかった時間-温度換算則を T_1 に適用し相関時間の活性化エネルギーを

実験的に決定した。これを用い、単一相関モデル、Cole-Coleモデル、DLMモデルで測定値を検討した結果、DLMモデルがPHEGの主鎖緩和を最もよく説明することを確認した。また、スペクトル密度関数の周波数依存性は $\omega J(\omega) \sim (\omega \tau)^{0.61}$ であり、DLMモデルから予想される指数則に近いことを見出した。

第4章では、側鎖にイミダゾール基を持つポリペプチド Poly(L-histidine) (PLH) の核磁気緩和について述べている。前章と同様の手法により解析した結果、DLMモデルのほか Cole-Coleモデルも PLHの主鎖緩和をよく説明した。これは、DLMモデルのパラメータから計算される相関時間分布の広がり、Cole-Coleモデルのもたらす分布の広がりによくマッチしているためであると結論付けている。

第5章では、多くの他のポリマーとの比較によりポリペプチドのセグメント運動の特徴について述べている。DLMモデルのパラメータの内、特に相間時間の比 τ_0/τ_1 がそのまま分布関数の広がり、セグメント運動をよく特徴付けていることを明確に示した。また、分布関数と運動モデルとの関係についても詳細に議論され、DLMモデルは Davidson-Cole分布、Fang分布など、他のモデルの特徴を併せ持っているモデルであることを理論的に示している。

第6章では、本研究で明らかになったことと、今後の課題について述べた。

これを要するに、著者は、高分子主鎖のセグメント運動を広い周波数にわたる核磁気緩和から検討し、高分子ダイナミクスについて多くの新知見を得ており、高分子物理学、応用物理学に貢献すること大である。よって、著者は北海道大学博士(工学)の学位を授与される資格があるものと認める。