

第一回 進歩賞 (日本核磁気共鳴学会)
高磁場・極低温 動的核分極(DNP)法
—装置と方法論の開拓と応用—

松木 陽
 大阪大学蛋白質研究所

固体 NMR 法は膜蛋白質など不溶性・非晶性分子の構造を例えば細胞内で直接解析できる潜在能力があり、構造生物学の新発展を牽引できる手法であるが、その低感度が長らく最重要課題の一つとなっていた。特にこれを、スペクトル高分解能を実現するマジック角試料回転・高磁場条件で克服するのが、広範な応用に向け最も望まれるところである。私を含む大阪大学蛋白質研究所のグループはここに(株)JEOL RESONANCE、福井大学と協力し、動的核分極(DNP)法の装置と方法論開発の両面から貢献した。

①DNPの高磁場化 初の超10T DNP観測

DNPはその現象の発見から50年以上を経た2009年に至っても未だ、蛋白質の様な多信号系の高分解能解析に必須の高磁場条件 ($B_0 > 10$ T) では成功例が無かった。私は14.1 T DNP-MAS-NMR装置の開発に加わり、主に電子スピン励起に必要なサブミリ波光源ジャイロトロンの高出力化、発振条件の精密制御法の確立などに努めてDNP至適条件を突き止め、2010年、超10Tの条件では世界で初めてDNP現象の観測を成功させた[1]。

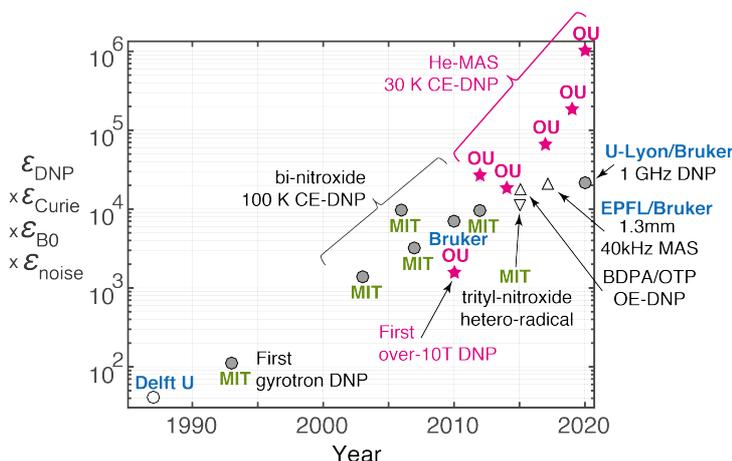


図1 DNP-enhanced MAS NMR 感度利得の近年史。縦軸は総合感度利得で、DNP による利得(ϵ_{DNP})、低温化による利得($\epsilon_{\text{Curie}} = 300/T$)、高磁場化による利得($\epsilon_{\text{B0}} = B_0^{3/2}$)、熱ノイズ低減による利得(ϵ_{noise})の積。「OU」で示すのが阪大蛋白研のデータ。EPFL=スイス連邦工科大ローザンヌ、U-Lyon=リヨン大、MIT=マサチューセッツ工科大、DelftU=デルフト大

ヘリウム温度DNPの開拓：高磁場でも高い感度利得

次に、従来の液体窒素を使う100K付近のDNP法から脱却し、ヘリウムを用いる「極低温MAS-DNP法」を開拓した。極低温では電子・核スピン共に緩和が抑えられる事などから、効率低下に苦しむ高磁場条件におけるDNP法の能力を大きく増進させた(JMR 225, 1-9, 2012)。これ以降、阪大蛋白研はMAS-DNPの感度利得競争で常に世界のトップを走り続けている(図1)。感度利得は現状、極低温検出器によるノイズ低減とも組み合わせ従来の室温NMR比4000倍以上で、蛋白質のみならず国内外の産業界からの微量材料測定などにも開放され、応用されている。

②ヘリウム温度・高磁場DNPの実用化

初の閉回路MASシステム：ヘリウムを消費しない実用機の完成

更に、極低温DNP法の実用化研究も進め、希少なヘリウムを消費せずに極低温(~20 K)MASを長期間安定に維持できる史上初の閉回路ヘリウムMASプローブシステムの開発を成功させた[2]。これにより長時間の極低温高次元DNP測定にむけ技術的基礎がほぼ確立し(*JMR* 264, 107-115, 2016)、蛋白質複合体など複雑系の高感度解析に道を開いた。また、この装置は(株)JEOL RESONANCEから製品化された。

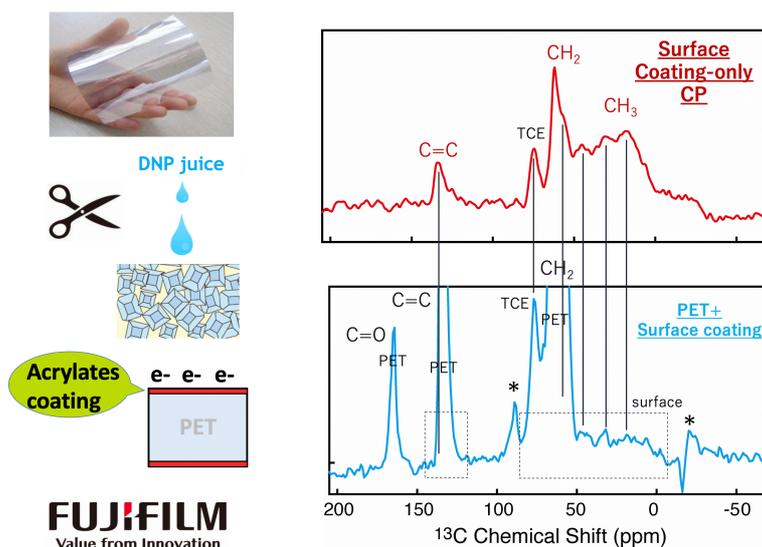


図2 機能性ポリマーフィルム表面修飾の選択的高感度観測。DNP-enhanced CP スペクトル(青)と超分極ドメイン選択 CP スペクトル=“Surface-only DNP”(赤)。後者では分極剤周囲 $\leq 10\text{nm}$ だけが高感度に観測される。従来の“Surface-enhanced DNP”では分極は自由に拡散し、基材(PET)からの巨大な背景信号が表面解析のじゃまになる(青)。 $B_0 = 16.4\text{ T}$, $T = 90\text{ K}$, $\nu_R = 13.3\text{ kHz}$ 。

③応用法の開拓

高温近似の破れを利用する、空間選択的DNP

最近では、高分極核スピンの特殊な性質を活かしてスピン分極の絶対値を局所的に計測する方法(*SSMR* 99, 20-26, 2019)、バルク部分から来る巨大な背景信号なしに超分極ドメインのみを選択的に観測する方法[3]など複数の新手法を開発した。これらの技術は生体系・材料系を問わず広い研究分野での応用が期待される(図2)。

受賞対象文献：

[1] Y. Matsuki, H. Takahashi, K. Ueda, T. Idehara, I. Ogawa, M. Toda, H. Akutsu and T. Fujiwara, *PhysChemChemPhys* 12, 5799–5803 (2010)

[2] Y. Matsuki, S. Nakamura, S. Fukui, H. Suematsu and T. Fujiwara, *J. Magn. Reson.* 259, 76–81 (2015); **Most Downloaded Paper 2015 Q3**

[3] Y. Matsuki, T. Sugishita and T. Fujiwara, *J. Phys. Chem. C* 124, 18609- (2020)

これらの研究は科学技術振興機構、先端計測分析技術・機器開発プログラムと、文部科学省 先端研究基盤共用促進事業による援助を受けて行われた。