学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称　博士（理学）　　氏名　李　ギョレ

審査担当者	主査	教授	石森 浩一郎
	副査	教授	鈴木 孝紀
	副査	教授	佐田 和己
	副査	准教授	佐藤 信一郎
	副査	助教	景山 義之

学 位 論 文 題 名

Site-Switchable Dynamic Nuclear Polarization NMR Measurement on Dynamics of Liposome-Environment Water
（リポソーム近傍の水のダイナミクスの位置可変型動的核分極 NMR による計測）

学位申請者　李ギョレ君は、水のダイナミクスを位置可変型の動的核分極 NMR（DNP-NMR）により計測する研究に関する博士論文において、中空球状のリン脂質二分子膜に取り込まれた水や、その膜を取り囲む水のダイナミクスを in-situ で定量的に比較できる測定法の創出について著述している。

水はミクロからマクロまで生命現象に関わっている。水和特性の重要性は近年強く認識されるようになり、それを調べる研究も増えてきているという背景の下、NMR はその水和特性を解析できる手法の一つであるものの、低感度であるという問題点があることを申請者は指摘した。その上で、DNP-NMR は弱点を克服した近年注目されつつある手法であり、電子スピンの分極を、その近傍に存在する水のプロトン核スピンの分極へと移動させることで、NMR シグナルを増幅できる点に注目した。特に hydration dynamics overhasuer DNP (HD-ODNP) 法は、ラジカル周りの水のダイナミクスを位置特異的に計測することができることから、適切に分子設計されたスピンプローブを有機合成すれば、多様な計測が可能となるという着想のもと、サンプル交換を伴わずに膜の複数の部位を位置選択的に計測する手法の開発に着目した。

具体的なスピンプローブとしては、ニトロキシド型のラジカル部位と長い脂肪鎖のアンカー部位がリンカーで連結されたものを設計し、リンカーの両端をさらに連結することで大環状構造部分を合わせ持つ。このものをリン脂質二分子膜に分散させた状態に光照射すると、光開裂基の結合切断に伴って大環状構造が開裂することで、リン脂質二分子膜内のプローブの局在が変化し、結果として、膜内部の水および膜の表面の水の双方のダイナミクスを同一プローブで検出する計画である。

光開裂基として o-ニトロベンジルエステルを組み込んだラジカルプローブでは、光反応効率が低いのため、長時間の露光による二次的反応が進行し、十分な機能を持たないことが明らかとなった。一方で o-ニトロベンジルエーテルの光反応は効率よく進行し、二次反応の進行は抑えられたが、リンカーにアミド基を有するプローブでは、光照射前後いずれの状態でも、膜の内部にプローブがとどまっていることが、ESR スペクトルから示された。リンカーにアミノ基を持つプローブは、アミノ部分がプロトン化された状態で膜内に存在することが示唆され、光照射前後の ESR スペクトル変化からは、反応後にはラジカル部位が膜表面へ移動していることが示された。このプローブを用いた HD-ODNP 測定で得られた相関時間から推定された水の拡散係数は光照射によって大きく増加した。これは、アルキル鎖の低い流動性により水の動きが阻害されている膜内部とは異なり、膜表面では水が速く動いていることが明示する結果である。

本研究では、生体膜周辺や内部の異なる環境における水のダイナミクスを in-situ で位置可変的に計測できる DNP NMR 法をの有効性を実証した。また、機能性をもったラジカルプローブの開発により構築することで、水和環境での水の特性に対する分子レベルの理解が深まること示し、当該研究分野に貢献するところ大なるものがある。よって著者は、北海道大学博士（理学）の学位を授与される資格あるものと認める。