

論文審査の結果の要旨

論文提出者 原田拓典

固体、ゲル、フィルム等の非液体状態でのキラリティー CD(Circular Dichroism), CB(Circular Birefringence = ORD; Optical Rotatory Dispersion)測定は、溶液では得られない情報を得ることが出来る。たとえば分子自体はキラルではないが、固体中でのパッキングによりキラルな性質を持つものがある。このようなサンプルは固体状態でしかキラリティーを測定することができない。また生体系試料の場合、溶液での測定よりもより in vivo に近い状態での測定が望まれる。しかしこのような必要性に反して、これまで少数の実験しか行われていないが、その主たる原因は、溶液状態とは異なるサンプルの持つ巨視的異方性 LB, LD (Linear Birefringence, Linear Dichroism)が非溶液状態には特別な例外を除いて存在していることであり、またキラリティー測定に使用される装置が偏光変調分光計であるために避けることのできない装置の非理想性が測定結果に影響を与えるためである。従って非溶液状態でのキラリティー測定は多くの研究者たちが切望してきたが、その大きな巨視的異方性のためにあきらめざるを得なかった。

非溶液状態におけるサンプルの chiral sense に由来するシグナルのみを得ることが出来るようにするためには、分光計により検出されたシグナルから、非溶液状態に存在する巨視的異方性が関与する見かけのシグナル (parasitic signal) を取り除くことができる装置と固体試料解析法の開発が必要である。原田氏は当研究室の開発プロジェクトに参画し、光学、電子部品の選択法の検討と選択、LD, LB シグナルの検量法の考案、自動的試料回転のためのソフトの組み入れ、正しいシグナルのみを得る測定方法の開発とそれらのデータ処理のためのスペクトル演算プログラミングなどを行い、重要な寄与をした。そしてそれらを実際のサンプルに適用し、装置の正当性を確認するとともに、固体状態サンプルについて新しい知見を得た。

開発には偏光変調分光計の開発や、検出されるシグナルの解析に有効とされている方法の一つである Stokes-Mueller matrix analysis を用いている。Stokes-Mueller matrix analysis により、固体状態で測定されるシグナルの中には、求める試料のキラルな性質に由来する CB, CD シグナル以外にも、装置の非理想性とサンプルの持つ巨視的異方性とのカップリングの項、巨視的異方性単独のサンプルの回転に依存する項、及び、巨視的異方性同士のカップリングの項が含まれており、従ってこれら巨視的異方性が関与している項を観測されたシグナルから取り除かなければ、求める CD, CB シグナルを得ることはできない。したがって開発には次の大きな 2 本の柱がある。まず装置の性能、つまりサンプルのもつ巨視的異方性と、キラリティー測定に用いられる偏光変調分光計の各光学素子の非理想性とのカップリング効果を最小限に抑えられる装置を作ること。もう一方は、できる限りの光学素子の厳選を行った装置で測定されたシグナルから、残留している巨視的異方性によるシグナル (parasitic signal) だけを取り除く解析方法の考案である。これらは、それぞれ第二章と第三章でまとめてある。

第二章では、固体状態におけるキラリティー測定が可能な装置の開発についてまとめている。Stokes-Mueller matrix analysis を用い、光学系では、使用される偏光変調素子(PEM)、光電子増倍管 (PM) を厳選し、電気系では、PEM を駆動する回路に Phased locked loop 回路を設置し、避けることのできない装置の非理想性を 3 倍近く改善することができた。また固体の測定には、ロックインアンプで detect される見かけのシグナルから parasitic signal を取り除くために、CB,CD 測定以外にも同じ測定装置で同時に巨視的異方性 LB,LD を測定できる装置が不可欠である。そこで分光計に 2 台のロックインアンプとアナライザーを導入してすべての偏光現象(LB, LD, CD, CB)を測定可能な Universal Chiroptical Spectrophotometer (UCS) を構築した。さらにこの装置にはサンプルを入射光に対して垂直な面で 360°高精度で回転できるようにするため、コンピュータコントロールされたサンプル回転ホルダーを備えており、また、サンプルの裏表も測定できるようにデザインされた固体専用サンプルホルダーを装備している。UCS は、LB,LD を測定できるようにしたため、それらのキャリブレーション法を考案し、装置に適用した。

第三章では、装置の開発同様 Stokes-Mueller matrix analysis を用い、装置の非理想性も考慮に入れた計算を行い、検出されるシグナルにはサンプル及び、光学素子のどのようなシグナルが含まれているかを分析した上で、解析法を開発した。二章で開発した UCS は非理想性を最小限に抑えたが、非理想性がなくなったわけではない。従って、巨視的異方性とのカップリング効果による残存する parasitic signal を取り除かなければ求める CD, CB シグナルを得られない。そこで検出されるシグナルから、parasitic signal を取り除き CB,及び CD シグナルのみを得られる CB,CD 固体試料測定法を考案した。ここではこれら CD,CB 固体試料測定法についてまとめている。さらに、試料の光学的性質つまりそれが光学的に均一なのか不均一なのかに関する知見を与えてくれる装置としての有効性も検討した。

第四章では、開発した UCS と解析法を用い、これまでは測定が困難であった巨視的異方性を持つ固体試料（有機、無機単結晶、高分子フィルム、生体高分子フィルム）の CB,CD 測定を行った結果を示している。光学的に不均一なサンプルは巨視的異方性に起因するシグナルと、キラルな性質に由来するシグナルを分離し、個々のシグナルとして取り出すことはできなかったが、光学的に均一な試料においては、観測されたシグナルからサンプルの持つ巨視的異方性によるシグナルを取り除き、キラルな性質に由来する CB,CD シグナルのみを得ることができた。タンパク質はフィルムになる過程で 2 次構造が変化し疾病に関連して注目された報告があったが、これが巨視的異方性による偽のピークによる誤りであることも見いだした。2 次構造は液相—固相転移では変化しなかった。さらにこの測定装置と測定方法から試料が光学的に均一か不均一かの光学的性質に関する知見を得ることもできた。

このように多くの分野でさまざまな知見を与えてくれる可能性をもつ、Universal Chiroptical Spectrophotometer の開発に重要な役割を果たし、実際に数種類の固体サンプルに対して応用して汎用性があることを証明した。タンパク質の固体状態への相転移における構造変化に対しても知見を得た。

従って、本論文は博士(学術)の学位論文としてふさわしいものであると審査委員会は認め、合格と判定した。