

ディビジョン番号	7
ディビジョン名	天然物化学・生命科学

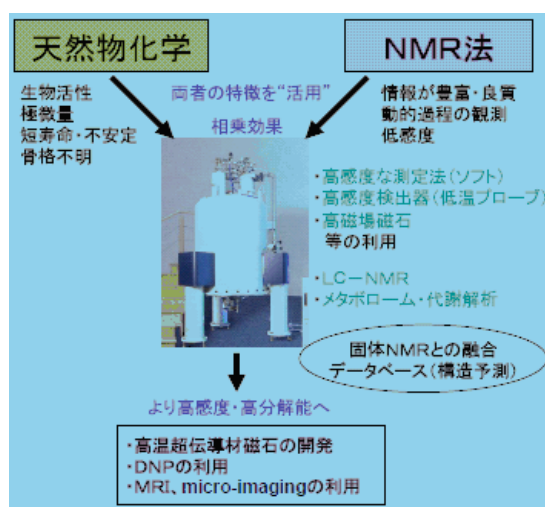
大項目	1. 理工系天然物化学
中項目	1-4. 天然物化学における機器分析
小項目	1-4-2. NMRの進展とNMRの活用

概要

極微量、不安定、骨格不明だが興味ある生物活性等を有する天然化合物を対象にNMR法を使用し、両者の特徴を活用しつつ、構造情報等を得るのが最前線である。

NMR法より高感度化・高分解能化に合せ、生体内代謝・生合成への活用が進んでいる。また、溶液NMR法と固体NMR法の“融合”も進んでおり、蓄積されたデータから構造予測法も進化している。

今後は、DNP法やmicro-imaging法等の新しい手法の天然物化学への応用と活用が望まれる。



現状と最前線

NMR法は本来的に（原理から）低感度な分光法であるが得られる情報の豊富さ・質の高さからNMR装置が市販されて以来天然物化学では必須のものとなっている。この20年近くはタンパク質を含む生体高分子の構造解析を中心にNMR法が進展してきたが、低分子化合物であっても複雑で微量の天然物を対象とする限り、測定法の開発を含むより高感度、高分解能分析のための技術開発は現在でも望まれている。

タンパク質においてはアミノ酸配列（一次構造）情報が既知のものについて、その立体構造を解析している。また、利用可能な試料の絶対量が少ないことは稀で、分子量・溶解度・粘性等の観点から低濃度の試料になるため、高感度の装置・測定法が望まれている。また、シグナルの数が多くそのために重なりが大きいので高分解能の装置・測定法が望まれている。

一方、天然物化学においては、場合によっては分子量・分子式のみならず含まれている元素の種類・数もわからない化合物の構造決定が課題になることもあり、種々の分光法や反応で得

られた情報と組み合わせてNMR法を駆使する必要がある。そのため、骨格構造（炭素のつながり）の決定にはH-1核だけでなくC-13核の情報（場合によってはN-15やその他のいわゆる多核の情報）も必要な場合がある。さらに、低濃度だけでなく絶対量が少ない試料も対象としている。生物活性化合物であれば、極微量、短寿命、不安定、骨格不明（新規骨格）、同位体標識困難、等々の障壁があっても果敢に構造解析を目指すのが天然物化学の醍醐味である。

そのために、更なる高感度の測定法、低温プローブ等の検出器、高磁場の磁石等の開発が期待されている。また10年以上前から利用が開始されたLC-NMRも徐々にではあるが進展がみられている。メタボロームや代謝解析への利用が進めば、更に進歩することは間違いない。天然有機化合物が作用する受容体の特定、相互作用部位の特定を目指したNMR法を用いた研究が、動的過程の観測も含め、進められている。従来は溶液状態のNMR法しか使用されてこなかったが、ミセル・バイセルを対象に固体NMR法の利用も進んでいる。NMRデータのデータベース化が行われており、また測定データから構造予測をするソフトウェアの開発も進んでいる。

将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

高温超伝導材による液体窒素温度での超伝導磁石の開発：これにより、液体ヘリウムを使用する必要がなくなり、NMR利用者の数はさらに増大する

感度が1桁以上あがる測定法、検出器等の開発

- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

DNP (Dynamic Nuclear Polarization; 動的核分極) 利用の一般化：核スピン状態を熱平衡状態からずらすことにより原理的に感度は1万倍以上あがるが、現状は試行錯誤段階である。実用化されれば、感度面での画期的手法である。使用するラジカル種をはじめ、実用化には有機化学者の協力が必須な手法である。

Micro-imaging 法 やMRI 法等の新手法の天然物化学への応用と活用が望まれる

キーワード

NMR、構造解析、感度、分解能、動的過程

(執筆者： 廣田 洋)