



平成24年8月10日

報道関係者各位

国立大学法人 筑波大学

白色レーザーで分子の立体構造(キラリティ)を見る画期的新手法を開発

研究のポイント

1. 分子の鏡像がもとの分子と一致しないような分子をキラルな分子という。キラルな分子は自然界の至る所に存在している。
2. 分子の右型、左型(キラリティ)の識別としては、分子構造に基づいた精緻な情報を与える振動分光を用いた光学活性の測定法が利用されている。しかし、これまでの方法では、分子の定常状態における構造を調べる研究がほとんどであった。
3. 今回、白色レーザーを用いた新しい測定法(偏光分解ヘテロダインコヒーレント・アンチストークス・ラマン分光法)を開発し、コヒーレント・ラマン分光法による分子のキラリティ検出に世界で初めて成功した。
4. これは、ナノ秒のパルスレーザーを用いた世界初のラマン光学活性測定であり、化学反応の“途中”での分子のキラリティの追跡を可能とする画期的な手法である。

国立大学法人筑波大学【学長 山田信博】(以下「筑波大学」という)数理物質系【系長 三明康郎】加納英明准教授の研究グループは、白色レーザーを用いることで、コヒーレント・ラマン分光法を用いた分子のキラリティ検出に世界で初めて成功しました。これは、ナノ秒のパルスレーザーを用いた世界初のラマン光学活性測定であり、化学反応の“途中”で分子のキラリティの追跡が可能な画期的手法です。

ナノ秒以下の高い時間分解能を持ち、キラリティの検出も可能な分析手法はすでに開発されていますが、その適用範囲は限られており、化学反応の途中におけるキラリティの発現や消失のダイナミクスに関する実験的知見を得るには不十分でした。本手法の開発によってキラル分子の反応ダイナミクスを見る新たな化学の眼が開かれました。

本研究は、2012年8月22日に米国物理学会が発行する Physical Review Letters 誌に掲載されます。

研究の背景と経緯

物体の形で、鏡に映した像が実像とは重ならないものをキラル、その関係をキラリティと呼びます。右手と左手はキラルな関係にあたります。それに対して実像と鏡像が重なるものはアキラルと呼ばれます。

分子でもその立体配置が右型と左型というキラリティをもつものは多く、右型と左型ではその生体への作用が異なります。たとえばリモネンという柑橘系の香料は右型がオレンジの香り、左型はレモンの香りがします。

“キラルな分子”は、生命活動を行う上でも重要な鍵を握る分子です。たとえば、タンパク質は左型のアミノ酸で、核酸は右型の(デオキシ)リボースで構成されています。かつて睡眠薬のサリドマイドを服用した妊婦から奇形をもつ子供が生まれた事件がありました。これは、催眠性をもつ右型のサリドマイドに催奇性のある左型のサリドマイドが混入していたことによる悲劇でした。

ノーベル賞を受賞した野依博士の業績は、キラル化合物を効率的に合成仕分ける原理を確立したものです。

このように分子のキラリティを識別することには重要な意味があります。現在、キラリティを測定する分光手法としては、主に円偏光二色性(CD)、振動円偏光二色性(VCD)、ラマン光学活性(ROA)などが用いられています。これらの手法はキラル分子の絶対立体配置の決定に用いられるのみでなく、多くの不斉点を持つ巨大キラル分子であるタンパク質、DNA といった生体分子の構造の解明にも広く使われています。これらの測定がフェムト秒～ナノ秒の時間分解能で行えるようになれば、数多くの生体内反応の分子メカニズム解明へとつながります。

近年、CDに関してはパルスレーザーを用いたナノ秒～ピコ秒の時間分解測定が報告され、可視～近紫外の領域に吸収を持つ一部の分子に関しては過渡的なキラリティの観測が可能となってきました。また、VCD に関しても、最近、パルスレーザーを用いた測定手法の開発がなされ、時間分解 VCD 測定への端緒が開かれました。

一方、ROA(ラマン光学活性)に関しては、その測定の難しさから、パルスレーザーを用いた測定はこれまで報告がありませんでした。ROA は右回りと左回りの円偏光を入射した際に得られるラマンスペクトルの差を取ることで得られますが、もともとのラマン散乱光が微弱であることに加え、それらの差が非常にわずか(ラマン散乱強度の1000分の1程度)であるため、連続発振レーザーに比べて不安定なパルスレーザーを用いた測定は困難であると考えられていました。

研究内容と成果

今回、白色レーザーという新しい光源を用いることで、微弱なラマン散乱光を増幅できる、コヒーレント・ラマン分光法を用いた新しい装置の開発を行いました。これにより、パルスレーザーを用いた ROA 測定に世界で初めて成功しました。これは最新の教科書をも書き換える画期的な成果です。

従来の手法(通常 of ラマン散乱を用いる手法)では微弱なキラリティに由来する信号を、その 1000 倍程もあるアキラル由来のバックグラウンドの中から見出す必要がありました。本手法では、入射するレーザー光の偏光および信号光の偏光を精密に制御することによりアキラル・バックグラウンドを抑え、キラル信号:アキラル・バックグラウンド比を 1:10 程度にまで改善することに成功しました。それによって、比較的不安定なパルスレーザーを光源として用いても、キラル由来の信号がバックグラウンドに“埋もれて”しまうことなく、ROA 測定が可能となりました。

新たに開発した偏光分解ヘテロダイン CARS 分光法を用いて、キラル分子である (-)- β -pinene の ROA スペクトルの測定を行いました。得られた CARS-ROA スペクトルは過去に報告されている連続発振レーザーを用いた ROA スペクトルとよく一致し、開発した手法が ROA 測定法として有効であることが示されました。

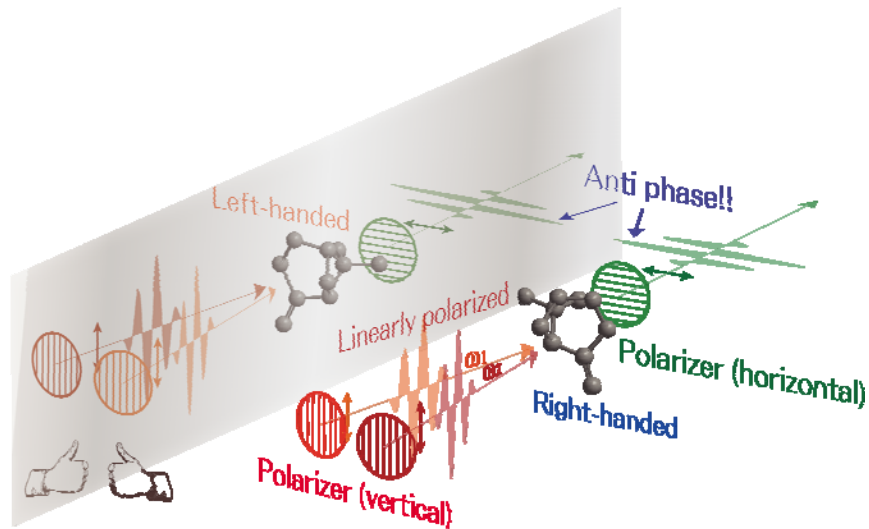
今回開発した手法は、原理的にほぼすべてのキラル分子に適用可能です。特に、生化学上きわめて重要であるにも関わらず CD や VCD による測定が困難である、水溶液中における透明な生体分子の構造変化の観測において強力な武器になることが期待されます。それも、X 線結晶構造解析のように、生体分子を結晶化せずに研究することができるため、生細胞内で機能しているキラル分子のありのままの様子を捉えることができる点は、大きな特徴と言えます。

今後の展開

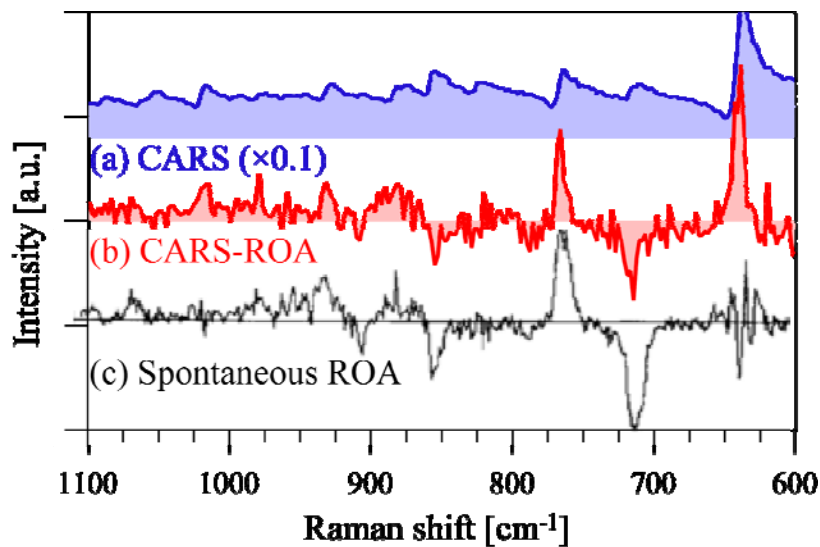
コヒーレント・ラマン分光によって分子キラリティを区別できることを初めて示したという点で、本研究はきわめて大きな学術的意義を持っています。また、その結果として、時間分解 ROA への扉を開き、様々な生化学的難問への実験的解答を与える可能性を与えました。

水溶液中のタンパク質の構造変化の追跡、機能発現の機構の解明、円偏光照射による分子のキラリティの偏りが生じる機構の解明、及びそれによる生体内分子にホモキラリティ(キラル分子の2タイプのうちの1タイプだけが偏って存在すること)が生じた起源の解明、生体分子とキラル分子の相互作用の機構解明による製薬への応用といった波及効果が期待されます。

参考図



本実験の概略図。直線偏光(縦偏光)のレーザー光(そのうち一つは白色レーザー)を試料に照射すると、分子のキラリティに依存して、異なるスペクトル形を持つ横偏光の信号光(CARS-ROA 光)が発生する。右型と左型の分子では、そのスペクトルは正負逆のスペクトル形状を示す。



- (a) 測定した CARS 光のスペクトル(アキラル・バックグラウンド)
- (b) 偏光分解ヘテロダイン測定により得られた、CARS-ROA スペクトル。(a)で示したアキラル・バックグラウンドに対して、1/10 程度の信号強度が得られている。通常のラマン散乱(自発ラマン散乱)を用いた場合、信号強度は 1/1000 程度であるため、信号対バックグラウンド比が 100 倍改善されている。
- (c) 通常のラマン散乱(自発ラマン散乱)を用いて得られた、ROA スペクトル(他グループによる既報)

掲載論文

本成果は、米国物理学会が発行するPhysical Review Letters誌の2012年8月22日号に掲載される予定です。(※報道解禁日時の指定はありません)

Observation of Raman optical activity by heterodyne-detected polarization-resolved coherent anti-Stokes Raman scattering.

「偏光分解ヘテロダインコヒーレント・アンチストークス・ラマン分光法によるラマン光学活性の測定」

Kotaro Hiramatsu¹, Masanari Okuno², Hideaki Kano³, Philippe Leproux, Vincent Couderc, and Hiro-o Hamaguchi⁴

¹ 東京大学理学系研究科化学専攻 大学院生 平松光太郎

² 同(当時) 奥野将成

³ 筑波大学数理物質系 電子・物理工学専攻 准教授 加納英明 (前東京大学准教授)

⁴ 台湾国立交通大学 教授 浜口宏夫 (前東京大学教授)

※本研究は、加納が東京大学在籍中に開始した研究です。

用語の解説

パルスレーザー

閃光（フラッシュ）のように、光パルスを射出するレーザー。パルスレーザー光を用いることで、ストロボ写真を撮るのように、時々刻々変化する分子のある瞬間の様子を測定することができる。測定の時間分解能はパルスの時間幅によって決まり、より短い時間幅を持ったパルスを使うことでより高速な分子の運動の追跡が可能となる。

ラマン散乱光

インド人のラマンらが1928年に発見した。物質に光を照射したとき、入射光の波長から、物質の振動や回転、電子遷移に対応するエネルギー分だけ波長がずれた光が散乱される現象。

ラマンスペクトル

ラマン散乱光の強度を波長のずれに対してプロットすることで、ラマンスペクトルが得られる。波長のずれの大きさや散乱光の強度が分子の構造を鋭敏に反映するため、ラマンスペクトルは”分子の指紋”とも呼ばれている。

白色レーザー

スーパーコンティニューム光とも呼ばれる。紫外から近赤外域まで幅広いスペクトル成分を持ち、集光することで小さいスポットに絞ることが出来る。

コヒーレント・ラマン散乱

レーザー光を照射された分子たちが、位相をそろえた分子振動を起こし、その結果、指向性の高いラマン散乱光を発生させる現象

問合わせ先

加納英明

筑波大学 数理物質系 物理工学域 准教授

(数理物質科学研究科 電子・物理工学専攻)

研究室HP:<http://bukko.bk.tsukuba.ac.jp/~thz/>

個人HP:<http://bukko.bk.tsukuba.ac.jp/~CARS/>