

(論文内容の要旨)

水和現象は、タンパク質や細胞膜などの生体を構成する物質の自己組織構造の形成・維持において重要な役割を果たしている。これまで様々な側面から研究が行われてきたが、現在でも不明な点が多く残されている。この原因の一つは、水和が生体機能の発現において具体的にどのような働きを担っているかを直接的に明らかにする実験手法が確立されていないことにある。このような状況で、近年急速に発達してきたテラヘルツ周波数帯の分光技術（テラヘルツ時間領域分光法）は、その電磁波のエネルギーが水素結合のエネルギーに対応していることから、生体分子と水和現象の研究に有効であると期待されている。しかし、生体材料を取り囲む溶媒の水自身がテラヘルツ領域に非常に強い吸収を持つために、生体分子の水和に関する情報が隠れてしまう。そのため、テラヘルツ分光による水和現象の研究はほとんど手がつけられていなかった。一方、乾燥状態の生体材料のテラヘルツ分光は大きな水和効果が観測されているが、その環境下では生体機能が失われてしまうというジレンマがあった。

本論文ではテラヘルツ時間領域全反射減衰法を用いて水溶液の複素誘電率の濃度依存性を精密に調べることでより水和状態の研究を行うことを目的としている。そのために、実験で得られた複素誘電率から溶質の水和状態に関する情報を引き出す新しい解析手法を考案した。その結果、一見ブロードで顕著な特徴のないテラヘルツ領域の水溶液の誘電スペクトルから、複数の水和パラメータを決定することが可能になった。この手法は、水和水が溶質分子との相互作用によって併進・回転運動が束縛された結果、その誘電緩和成分が低周波シフトし、テラヘルツ領域から消えてしまうことを利用している。そのため水和の情報は誘電分散の単調で僅かな変化としてしか現れないが、本研究では溶液測定に適したテラヘルツ時間領域全反射減衰装置を新たに開発することでこの問題を解決し、水和状態の情報を引き出すことに成功している。

初めに、この手法の有効性を確かめるために、水和状態がこれまで様々な手法で研究されてきた二糖類の一つであるスクロースの水和パラメータを求めた。得られた全水和数をはじめとする水和パラメータはこれまでわかっているスクロースの水和水に関する知見と一致した。さらに、同じ方法をもちいて、アミノ酸やタンパク質の水和状態を評価し、この手法の汎用性を確かめた。特に、単糖類のフルクトースの水和数は二糖類のスクロースの約半分であることを明らかにした。この結果は、本解析手法の有効性を示す結果となっている。

次に、この水和状態の評価手法を用いて両親媒性分子である 2-ブトキシエタノール（2 B E）の水和状態を調べた。2 B E は水中でミセルを形成するが、モノマーとミセルの水和数の比較から、ミセル化に伴って水和状態が変化していることを明らかにした。また、温度変化測定から 2 B E モノマーの水和数は温度を上げると減少するのに対して、2 B E ミセルの水和数は同じ温度範囲でほぼ一定のままであることを示した。これらの結果は、①ミセル化によって複数の 2 B E 分子と水素結合可能になった水和水分子（第 1 層目の水和水）はモノマーの水和水よりも強い束縛を受けていること、②それとともに、その外側に第 2 層目の水和層を形成すること、を柱とするモデルによってよく説明された。このような両親媒性分子の自己組織化に伴う水和状態の変化は、ミセルだけに限らず細胞膜やタンパク質の自己組織化においても存在すると考えられることから、本研究はこれらの生体を構成する物質の安定性を考える一つの研究指針を与えた。

## (論文審査の結果の要旨)

本研究は、細胞膜やタンパク質などの生体を構成する物質の自己組織構造の安定性において水和が果たす役割を明らかにするために、テラヘルツ時間領域分光法によって様々な分子の水和状態を明らかにしたものである。テラヘルツ時間領域分光法が生体関連分子の水和状態の研究にとって強力な手法となりうることは従来から指摘されていたものの、その実験的困難と実験結果の解釈の難しさから、研究が進まない状況にあった。特に、水溶液の複素誘電率には水の複素誘電率との顕著な違いは現れないため、実験結果の解釈には新たなブレイクスルーが求められていた。本研究では、吸収の強い物質の測定法として提案されていたテラヘルツ時間領域全反射減衰法を用いて水溶液の複素誘電率を精密に測定し、さらに新規な解析手法を提案してそこから溶質の水和状態を表す水和パラメータを抽出する手法を確立している。これによって、従来では正確に決定することが難しかった全水和数の評価が可能になっている。

本研究の水和状態の研究への貢献のひとつは、テラヘルツ時間領域分光法を用いた水和状態の評価手法の確立である。ギガヘルツ周波数帯での誘電分光の先行研究によって、水溶液の高周波誘電率から水和状態を評価する原理は考案されていたが、その原理を忠実に遂行するにはテラヘルツ領域での分光が必要であった。また、水和パラメータを抽出するために従来用いられていた解析方法は水溶液に適用することが不適切であることが指摘されており、より洗練された手法が望まれていた。本研究では電磁気学の基本に基づいた新たな解析手法が展開され、テラヘルツ領域における水溶液の複素誘電率から水和パラメータが正しく評価できることを、複数の試料を用いて示されている。この手法は様々な分子の水溶液に適用できる汎用性の高いものであり、今後水和状態の研究に広く使われる可能性がある。

もう一つの重要な寄与は、ミセル表面における安定な水和層の形成の研究である。本研究では両親媒性分子である 2-ブトキシエタノール (2 B E) が水中でミセルを形成することを利用して、モノマーとミセルの水和状態の違いを明らかにしている。その結果、2 B E 分子のミセル化に伴う水和状態の変化を見出している。これによって 2 B E 分子のミセル化による水和水の強固な束縛が起きることを提案している。また、このような強固な束縛は安定な水和層を生み出すと期待されるが、ミセルの周りの水和水は温度に対して安定であることも見出されている。このようなミセル化に伴う安定な水和層の形成は、申請者によって初めて具体的に指摘されたものである。また、このような安定水和層は細胞膜やタンパク質表面においても形成されると考えられるため、これら生命にとって重要な物質の構造の安定性を考える一つの指針を与えた意味で重要な成果であると言える。

以上より、本申請論文は博士（理学）の学位論文として価値あるものと認める。また、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。