

会長メッセージ 池上貴久

Ernst博士追悼文 永山國昭、小林祐次、赤坂一之

総説論文：解説 中井利仁、竹内 恒、松木 陽、古川亜矢子

NMR講座：NMR基礎講座 田中秀幸、浅川直紀

NMR講座：NMR史点描 寺尾武彦

2019年度学会顕彰

2020年度学会顕彰

2021年度学会顕彰

会員便り：海外学会参加報告 徳永裕二

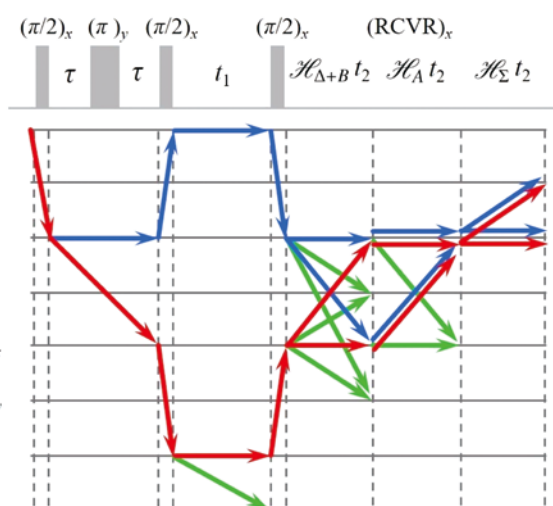
$\mathcal{W}(\tau, t_1, t_2)$

$$= i S(\tau) \exp(i \omega_{\Sigma} t_1) \exp(i \frac{1}{2} \omega_{\Sigma} t_2) \\ \times [c(t_2) \sin \omega_A t_2 - s_B(t_2) \cos \omega_A t_2]$$

$$= \frac{1}{4} S(\tau) \exp(i \omega_{\Sigma} t_1)$$

$$\times \left\{ \left(1 - \frac{\omega_B}{\omega_{\Delta+B}} \right) \exp \left[i \left(\frac{1}{2} \omega_{\Sigma} + \frac{1}{2} \omega_{\Delta+B} + \omega_A \right) t_2 \right] \right. \\ - \left(1 + \frac{\omega_B}{\omega_{\Delta+B}} \right) \exp \left[i \left(\frac{1}{2} \omega_{\Sigma} + \frac{1}{2} \omega_{\Delta+B} - \omega_A \right) t_2 \right] \\ + \left(1 + \frac{\omega_B}{\omega_{\Delta+B}} \right) \exp \left[i \left(\frac{1}{2} \omega_{\Sigma} - \frac{1}{2} \omega_{\Delta+B} + \omega_A \right) t_2 \right] \\ \left. - \left(1 - \frac{\omega_B}{\omega_{\Delta+B}} \right) \exp \left[i \left(\frac{1}{2} \omega_{\Sigma} - \frac{1}{2} \omega_{\Delta+B} - \omega_A \right) t_2 \right] \right\}$$

I_z
 I_x
 I_y
 $I_{kx} - I_{\ell x}$
 $2I_{kx}I_{\ell z} + 2I_{kz}I_{\ell x}$
 $2I_{ky}I_{\ell z} - 2I_{kz}I_{\ell y}$
 $\{DQC\}_y$
 $\{DQC\}_x$



NMR

*Bulletin of the Nuclear Magnetic
Resonance Society of Japan*

Vol. **11** No.2

February 2022

日本核磁気共鳴学会
The Nuclear Magnetic Resonance Society of Japan

CONTENTS

● Ernst博士追悼文

Richard Ernst 先生追悼	105
赤坂 一之	

● 総説論文：解説

溶液NMR法を用いた核酸-タンパク質の動的な相互作用の機能解明	108
古川 亜矢子	

● NMR講座：NMR基礎講座

周波数可変NMR緩和と揺動散逸定理	116
浅川 直紀	

● 2021年度学会顕彰

進歩賞

「進歩賞」について	120
-----------------	-----

NMR学会からのお知らせ

1. 日本核磁気共鳴学会の決定事項	121
2. ニュースレターの記録	124
3. 日本核磁気共鳴学会規約	126
4. 日本核磁気共鳴学会機関誌投稿規程	130
5. 賛助会員名簿	132
6. 日本核磁気共鳴学会機関誌編集委員会委員名簿（2020-2021年度）	133
7. 編集後記	134

Richard Ernst先生追悼

けいはんな文化学術協会

赤坂 一之

akasaka.kazuyuki.o06@kyoto-u.jp, kazu.akasaka@gmail.com

<https://keihannascience.wixsite.com/website>

1991年のノーベル賞を受賞されたRichard Ernst先生について追悼文を書かせていただくことは光栄である。そもそも私自身のNMRを用いた生体分子の研究は、Richard Ernst先生の開発したパルスFT-NMRを契機に始まったと言ってもよい。その経緯はざっと以下のものであった。

パルスFT-NMR法の開発は、NMR界に2つの利益をもたらした。感度向上と緩和実験である。多くの人は感度向上に走ったが、私は以下の理由により、緩和実験に走った。私は1965年に、京都大学でアミノ酸結晶中のイオウラジカルの電子スピン共鳴 (ESR) のスピン緩和機構で学位を得たのだが、当時それはパルス実験によってではなく、CWマイクロ波照射によるESR信号の飽和実験によるもので間接的であり、常にフラストレーションが付きまとっていた。それに対してエルンストが開発したパルスFT-NMR実験では、溶液中の分子の複数の核磁気モーメントを一斉に180度反転させた後、回復する磁気モーメントをモニタリングするパルス実験によって、絵に描いた通りの反転一回復緩和測定が可能となった。これはとてもうれしかった。

その前、学位取得後の66年末から68年にかけて、生物物理学に興味を持っていた私は、ESRによる研究を行うためアメリカのノースカロライナ大学にフルブライト留学の機会を得たが、ESRでは“分子の構造が見えない”—その時に同大学化学科に登場したのがまぶしいばかりのVarian 100MHzのNMR分光器 (CW) であった。同科にいた日本のNMR学会の先輩・友人たちに会い、“赤坂君、NMRなら何でも見えるよ”とそそのかされて、よし“これからはNMRかも”と思った。そして第4回ENC (Pittsburgh) に参加すると、Oleg Jardetzkyグループの講演があり、蛋白質 (確かSNase) の100MHzの当時はまだCW-NMRの信号を256回スキャンして積算すると、初めてその4個の構成ヒスチジンそれぞれのC2プロトン信

号のそれぞれを分離観測して見せたのである。これには強い衝撃を受けた。私は生体高分子研究を今後はESRでなくNMRを用いて行おうべしと決心して京大に戻ったのである。そして、しばらくして京都大学理学部化学教室でも100MHzのNMR分光器 (CW) の購入予算が決まり、私が選定委員の一人に選ばれて検討の結果、日本電子製の100MHz CW-NMR分光器を購入した。1970年代初頭のことであった。

私が1974年にBombay (Mumbai) で参加したInternational Symposium on Magnetic Resonance (5th ISMAR) は、Felix BlochによるNMR現象の発見25周年を記念する大会であり、そこでBlochによる水からのプロトンNMR信号検出成功の生々しい講演を聞くことができた。そのとき、私はTata Institute of Fundamental ResearchのGirjesh Govil博士に初めてお会いし、インドとの交流が始まった。(残念なことにGovil博士は2021年10月に他界され、11月28日にその追悼の会が行われた。) その後、Ernst先生らによるFT-NMRが実現し、京大の100MHz CW-NMRに、日本電子の協力で、pulseフーリエ変換NMRの付属装置を取り付け、赤坂のグループが、夜間だけこれを用いて実験を行う、困難だがわくわくするパルスFT-NMRの時代に入った。これは日本生物物理学会の支援と日本電子株式会社の協力があった初めて実現した。ESRの時代では夢であった、180度-90度パルスによるT1測定やスピンエコー測定など、それまでは夢であった実験が可能となり、早速それをもちいて分子運動の実験、またプロトン双極子緩和、C-13スピン緩和を用いた分子構造や揺らぎの測定に胸を躍らせた時代であった。当時、J. Mag. Reson. に投稿した私たちの論文はすべて受理される時代でもあった。そこまではよかったのだがその後、この手法を蛋白質の動態研究に利用しようとして、壁にぶつかった。いわゆるプロトンスピン拡散の問題である。

それ以後、さまざまな苦難の末、神戸大学で私は山田博昭さんの技術援助で高磁場高分解能の高圧NMRを開発し、これを蛋白質に適用して、新しい蛋白質動態の世界を開くことができたのである。この経過に関しては他のところでも書いたと思うのでここでは詳しい経緯は省略しよう。

Ernst先生とは、1999年以来、ともにインド磁気共鳴学会の名誉会員にさせていただいていたので、昔よくインドでお会いした。そのたびに、最後は必ず高圧NMRの話をした。ノーベル賞受賞の後、これに力を入れられたからだ。ノーベル賞受賞のずっと前の話だが、日本で何度もNMRの講義をお聞きした。いつも長い講義を精力的になされ、それがなかなか止まらなかった。講演ではいつもとても丁寧なスライドをたくさん用意されていた。尋ねてみたら、全部自分で作っているという返事だったのでよくやるなあ(?)とちょっと驚いた。それから何年も経ち、1991年のことだった。当時自宅のある大津にお招きして、近くの飲み屋にお連れした。おかみに“この人はきつともうすぐノーベル賞をもらうよ”といったら、ご本人は“私などとてもない”と即座に否定された。しかし私の方が正しかった。その1ヶ月余のち、1991年10月13日、Rエルンスト・ノーベル賞受賞のニュースが世界に行きわたった。

20年後の2011年3月11日、日本講演旅行の際に東京で東日本大震災に遭遇され机の下に隠れたりされたのち、最後に当時私がいた近畿大学和歌山キャンパスの「高圧力蛋白質研究センター」を訪ねてくださった。来訪を記念して、センターそばの紀の川平野を見渡す高台に、二人で白梅の苗木を植樹した。

満員の講演会では、例によって、この時も3時間ほど講義が止まらなかったと記憶している。ノーベル賞受賞決定直後の騒ぎから現代文明批判に至るまで、幅広いトピックスについて、面白おかしく息つく間もなく聴衆を魅了した。

講義はまず、私の高圧NMRのパイオニア研究の紹介から始まった。彼はノーベル賞受賞の後さらにNMRの新しい領域開拓を目指して、蛋白質の高圧NMRによる研究に力を入れられたが、その途中で引退してしまわれた。一方、エルンストのパルスFT-NMRで可能となったスピン緩和から始めたものの、スピン拡散現象、温度ジャンプ、状態相関実験における蛋白質凝集など、すべて蛋白質に嫌われ続けた私の試行錯誤は、最後に始めた高圧NMR実験で初めて蛋白質に“好まれ”、それまで隠されていた“機能性励起構造”を初めて“表に出して”、私の蛋白質動態概念構築に新しい道を開いてくれた。

近畿大学での講義のあと、お疲れのエルンスト先生を約8キロ先の果樹園に囲まれた拙宅にご招待し、そこで歓迎パーティを開いた。まず、近所の農家のおじさん、おばさんたちが来てくれて、庭で歓迎の握手で迎えた。“ノーベル賞が来るよ、握手したい人はいいで、”と声をかけておいたからだ。歓迎会では、伝統的日本建築の二間続きの座敷は30人ほどの若い人たちでいっぱいだった。参加者は学生から遠方から来訪の科学者たち、それに私の友人の一般社会人まで多彩な顔ぶれだった。宴会は学生たちの即席“スピンドダンス”を含めて楽しくにぎやかに、時間を忘れて盛り上がり、エルンスト先生も上機嫌だった。。。。。

あくる朝、私一人、宿泊先の関空前のタワーホテルに出向いてエルンストさんともう一度お会い



近畿大学生物理工学部にて記念植樹
(March 16, 2011)



赤坂邸座敷にてエルンスト先生を囲んで
(March 16, 2011)

して、今となったら最後となった別れを惜しんだ。雑談の中で、“私の娘はね、私のノーベル賞受賞のことをあまり人に話したがないんだよ”と嘆いて？ おられたことを今なつかしく思い出す。

和歌山に来られた時、足をけがしておられて始終草履を履いておられたが、講演は元気そのものだったし、身体は健康そうに見え、まさかこんなに早くお亡くなりになるとは思ひもしなかった。今思えば恐らく少し無理をされて、講演の最後の地にどうしても和歌山を選んで来てくださったのだろう。私とは確か4歳くらいしか違わないが、私ももう“そんな歳なのか”と今あらためて思う。

拙宅の庭にエルンスト来訪記念に植えたしだれ紅梅は、今大きく成長して毎春見事な花を咲かせてくれる。毎年この実を焼酎に漬けてこれを〈エルンストの梅酒〉と称し、いつかご本人に飲んで



華岡青洲の里にて (March 16, 2011)

もらおうといつも妻と楽しみに話していたが、その機会をついに逸してしまった。学者としてだけでなく、人間としてもとても温かくて信頼できる先達を失い、寂しい思いでいっぱいだ。しかし、彼の開いた学問の道はまだまだ続いている。私はその先を続けよう。

溶液NMR法を用いた核酸-タンパク質の動的な相互作用の機能解明

横浜市立大学大学院・生命医科学研究科

古川 亜矢子

furukawa-a@yokohama-cu.ac.jp

1. はじめに

ヒト由来タンパク質の約58%は天然変性領域を含んでおり、とくに核内タンパク質やクロマチン結合タンパク質に豊富に存在する^[1,2]。天然変性領域の構造的に柔軟な特性はより多くの相互作用を可能にし、複雑なタンパク質相互作用ネットワークを形成している。

真核生物のゲノムDNAは、クロマチン構造という形でコンパクトに細胞核内に収納されている。クロマチンの最も基本的な繰り返し単位はヌクレオソームコア粒子であり、中核となるヒストンタンパク質H2A, H2B, H3, H4をそれぞれ2つずつ含む8量体に約147bpのDNAが巻き付いている^[3]。ヌクレオソームはリンカーDNAに挟まれており、リンカーDNAの長さは局所的なクロマチンの状態に応じて変化する^[4]。クロマチンの調節は、多数のクロマチン関連タンパク質やヒストンタンパク質の翻訳後修飾によって行われる^[5]。ヌクレオソームやクロマチンの構造ダイナミクスを理解するために、X線結晶構造解析やクライオ電子顕微鏡法で構造が解明されている。しかしながら、ヌクレオソームのコアから突き出ている4種類のヒストンタンパク質のN末端とH2AのC末端のヒストンテイルは天然変性領域であるためX線やクライオ電子顕微鏡法では未だ多くのことが解明できていない(図1A)。一方、これら天然変性領域の解析は溶液NMRの得意とするところである。これらのヒストンテイルには翻訳後修飾が豊富に存在し、クロマチンシグナル伝達のハブを担うことが知られている。また、ヌクレオソームのダイナミクス機構の特徴として、コアヌクレオソームのentry/exitサイトにおけるDNAのbreathingなどがある^[6]。そのため、リンカーDNAも動的でありヌクレオソームの静的な構造中では見えていない。本稿では、これらの動的なヒストンテイルやリンカーDNAについて溶液

NMR法で明らかになってきたことを解説する。

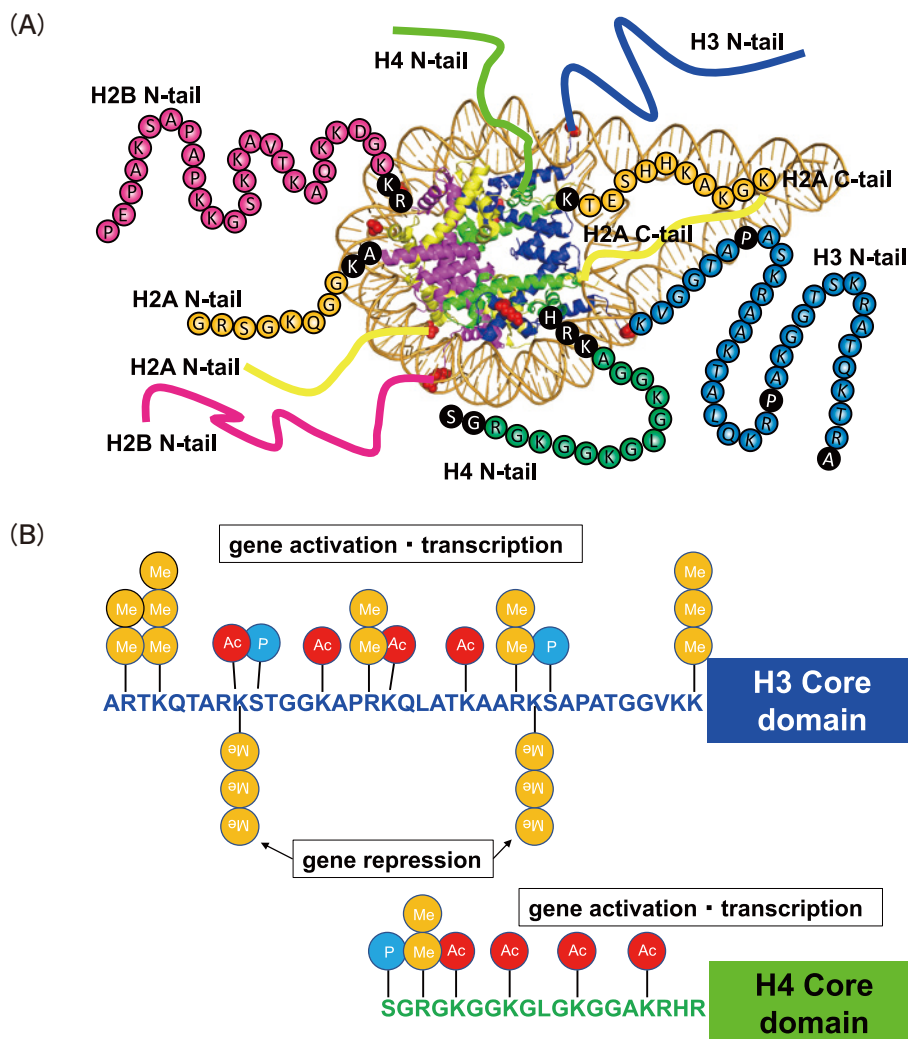
2. ヌクレオソーム中のヒストンテイルとDNAとの動的な相互作用による翻訳後修飾調節機構の解明

2-1. ヒストンH3とH4のN末テイルのダイナミクス

NMR法・クロスリンク法・MDシミュレーション法の結果などから、H3のN末テイルは、ヌクレオソームやリンカーDNAと接触していることが分かりつつある。H3のN末テイルは、DNA上で複数のコンフォメーションをとることが確認されている^[7]。H3のN末テイルのダイナミクスは、ナノ秒から秒までの幅広い時間スケールに及んでいる^[8]。これらのことから、H3のN末テイルは、マクロにはヌクレオソームやリンカーDNAと強固な相互作用を形成し、ミクロには様々な構造のアンサンブル状態の間を高速に構造変化している。一方、H4のN末テイルは、ヌクレオソームのコアの面から伸び、コアヌクレオソームDNAと接触している。H4のN末テイルは、N末から15残基はサブマイクロ秒の時間スケールのダイナミクスを示し、16-23残基はマイクロ秒またはそれより遅いダイナミクスを示す^[9]。さらに、N末テイルの欠損実験によって、H3とH4のN末テイルのクロストークが示唆されている。

2-2. ヒストンH3とH4の翻訳後修飾

ヌクレオソームを構成するコアヒストン(H2A, H2B, H3, H4)には、アセチル化・メチル化・リン酸化・ユビキチン化など様々な翻訳後修飾が存在している。ヒストンH3のN末テイルは、図1Bのような翻訳後修飾が知られている。ヒストンH3のN末テイルと位置に近いH4のN末テイルにも、図1Bのような翻訳後修飾が入り、とくにH4のアセチル化は遺伝子を活性化させる^[10]。



クロマチン状態	ヒストンの修飾
ヘテロクロマチン (不活性化)	H3K9me3, H3K27me3 など 低アセチル化
ユークロマチン (活性化)	H3K4me3, H3K36me3 など 高アセチル化

図1 (A) ヌクレオソームのコア構造と、各ヒストンテイル構造の模式図。(B) ヒストンH3とH4のN末テイルに入る翻訳後修飾と遺伝子制御の関係。

2-3. ヒストンH3とH4のN末テイルのNMR解析

H3とH4のN末テイルのクロストークを明らかにするために、H3とH4を安定同位体標識し、H4はN末テイルのリシン (K5, K8, K12, K16) がアセチル化したものとアセチル化していないものを調製し、2種類のヌクレオソーム中のヒストンH3とH4のN末テイルのダイナミクスをNMRにより比較した。H3は、結晶構造で見えていたK37より前の36残基がNMRで観測でき、H4は結晶構造で見えていたK16より前の15残基が観測できた。次に、H3のN末テイルのペプチド、2本鎖DNA (33mer) に結合したH3ペプチド、ヌクレオソーム中のH3N末テイルのスペクトルを比較した結果、ヌクレオソーム中のH3N末テイルのシグナルは、DNA結合型ペプチドのシグナルの位置と類似した。このことから、ヌクレオ

ソーム中のH3N末テイルは、DNAと相互作用している状態に近いことがいえる。続いて、塩強度変化によるシグナル変化と ^1H - ^{15}N NOEによって各残基の運動性を調べた。その結果、500 mM NaClでは、全ての領域で $\{^1\text{H}\}$ - ^{15}N NOEの値が負になり、高塩強度でDNAから完全に解離していることが示唆された。一方、低塩強度でも、ヌクレオソームコアに近いS28-K36の領域で $\{^1\text{H}\}$ - ^{15}N NOEは常に負であった。化学シフト変化と $\{^1\text{H}\}$ - ^{15}N NOEの変化から、ヌクレオソーム中のヒストンH3のN末テイルは、5つのセグメントに分けることができ、セグメントによってDNAへの結合能が異なることが分かった (図2A)。

続いて、H4のリシンのアセチル化の影響について述べる。H4のアセチル化によって、H4のK16acが新たに観測されたことやH4のN末テ

ル全残基のシグナル強度の増加が見られた。この結果から、H4のN末テイルは、アセチル化によってDNAと結合しにくくなりDNAから離れている状態が増えたことが言えた(図2B)。また、H4の

リシンのアセチル化によって、H3のN末テイル12残基のシグナルもメジャーのシグナル(赤)とマイナーなシグナル(ピンク)に分離した。これらのシグナルがどのような状態に対応するのかを明らか

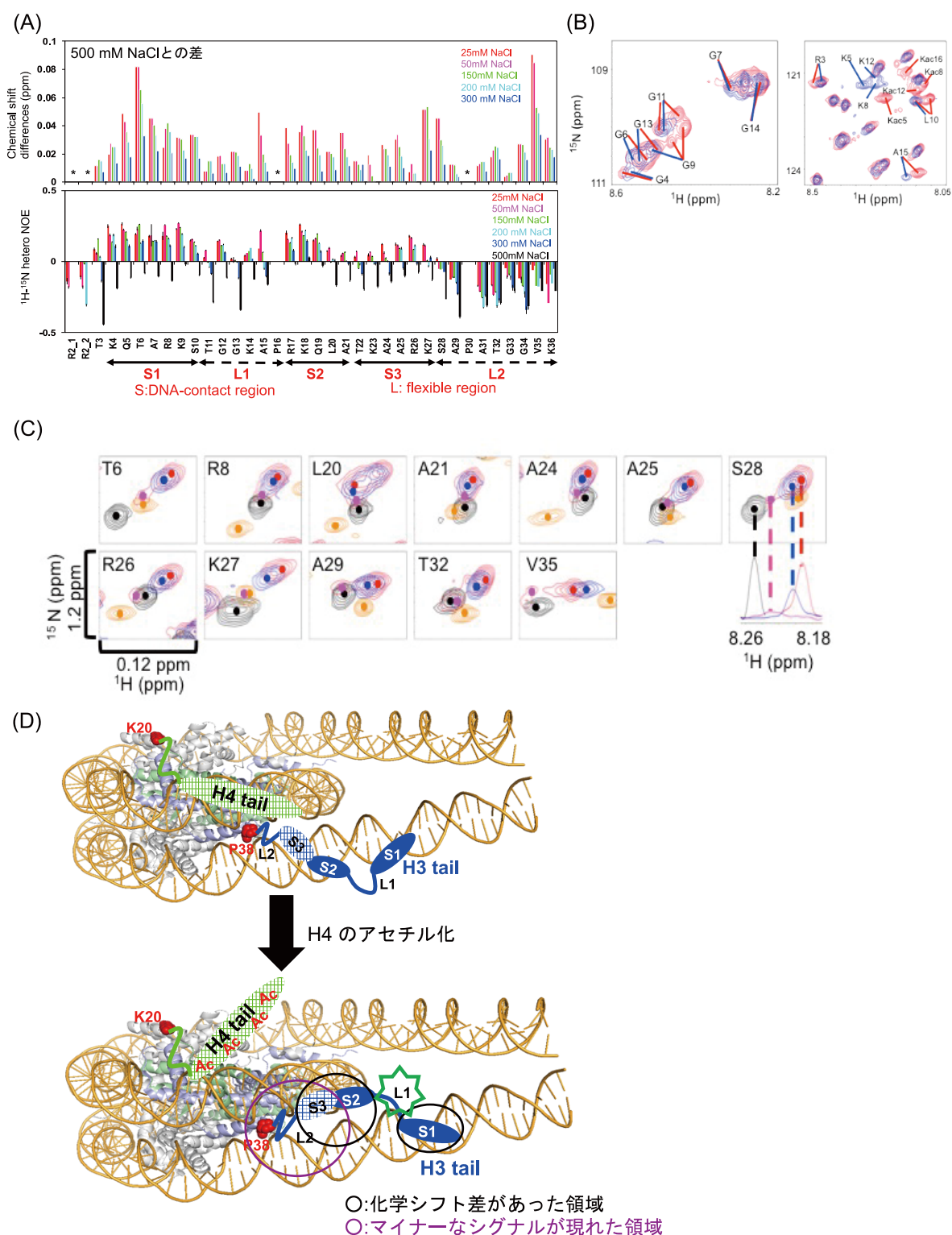


図2 ヒストンH3とH4のN末テイルのNMR解析。(A) カノニカルなヌクレオソームにおけるヒストンH3 N末テイルの塩強度変化による化学シフト変化と、 $\{^1\text{H}\}$ - ^{15}N NOEの変化。(B) ヌクレオソーム中のヒストンH4 N末テイルのNMRスペクトル。カノニカルヌクレオソームのシグナル(青)、H4アセチル化ヌクレオソームのシグナル(赤)。(C) ヌクレオソーム中のヒストンH3 N末テイルのNMRスペクトル。カノニカルヌクレオソームのシグナル(青)、H4アセチル化ヌクレオソームのメインシグナル(赤)、マイナーシグナル(ピンク)、高イオン強度のヌクレオソームのシグナル(黒)、DNAが結合したH3ペプチドのシグナル(オレンジ)。(D) H4 N末テイルのアセチル化によるH3 N末テイルとリンカー DNAの相互作用変化のモデル。

にするために、高塩強度のH3のN末テイルのシグナルの位置を比較した結果、マイナーなシグナルは塩強度の高い時のシグナルの位置(黒)と近かった(図2C)。このことは、メジャーのシグナル(赤)はDNAと結合した構造でマイナーのシグナル(ピンク)はDNAと解離した構造であることを示している。H4のリシンがアセチル化されていないときは、H3のシグナル(青)は赤とピンクの中間にあったことから、DNAと結合した構造と結合していない構造間で揺らいでいた動的なゆらぎが、H4のリシンのアセチル化によって変化し、H3のDNA結合型の構造の割合が増加したと解釈される。さらに、H3の $\{^1\text{H}\}$ - ^{15}N NOEを比較した結果、H4のアセチル化によってH3の運動性は全体的に抑制されており、DNA結合型の割合が増加したこ

と一致した。マイナーシグナルが見られた残基がS2とS3の領域に見られたため、H4N末テイルのアセチル化によってH4がDNAから離れやすくなり、その空いたDNA領域にH3のN末テイルが結合できるようになったことによって、H3のDNAへの結合能が変化したと考えられる(図2D)。

続いて、H3のK14のアセチル化の反応を、H4アセチル化があるヌクレオソームとないヌクレオソームとで比較した結果、H4アセチル化ヌクレオソームのH3K14のアセチル化の反応速度の方が速かった(図3A)。H3ペプチドと今回用いたGCN5のHATドメインの複合体の結晶構造解析では、H3のペプチドは複合体中では伸びた構造を取っていた。このこととH4アセチル化ヌクレオソームのH3のL1領域が、カノニカルなヌク

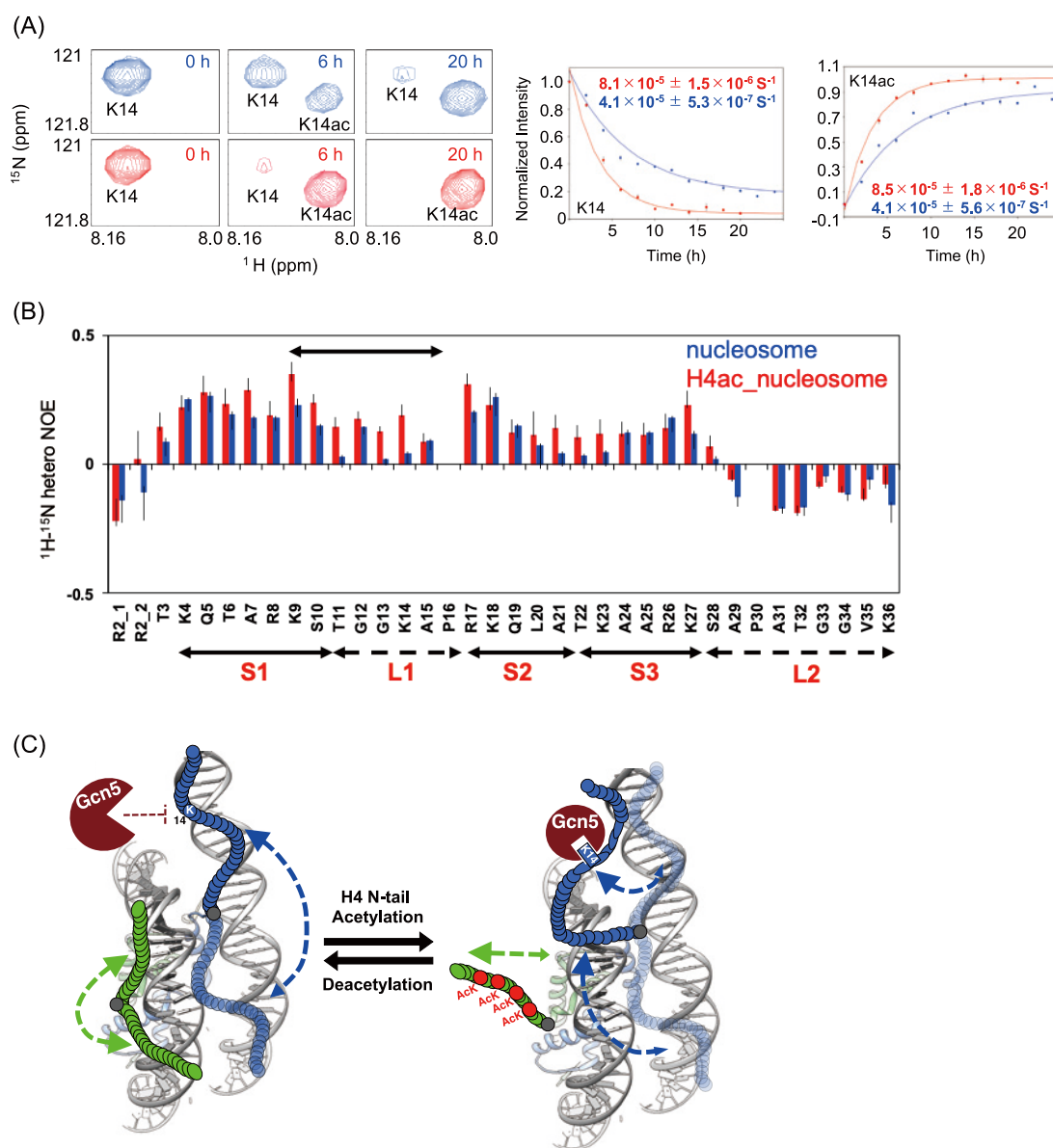


図3 (A) カノニカルヌクレオソーム中(青)と、H4アセチル化ヌクレオソーム中(赤)のH3 N末テイルのK14のアセチル化反応の比較。(B) カノニカルヌクレオソーム中(青)と、H4アセチル化ヌクレオソーム中のH3 N末テイルの $\{^1\text{H}\}$ - ^{15}N NOE。(C) H4 N末テイルのアセチル化によるH3 N末テイルアセチル化機構の制御機構モデル。

レオソームよりも固い構造を取っていた結果から(図3B)、酵素の認識に伸びた構造が有利に働き、H3K14のアセチル化の反応速度が上昇したと考えられる。

本研究によって、H4のアセチル化がH3のN末端テイルの動的構造変化を引き起こすとDNA結合能が変化する。その変化が、H3のK14のアセチル化を活性化させるということを明らかにした。H4のアセチル化は遺伝子を活性化させる修飾であり、転写活性化領域においてH3K14のアセチル化と強く相関があることが報告されている。ヌクレオソーム間の翻訳後修飾の調節機構は知られていたが、新たにモノヌクレオソーム内でのヒストンテイル間の翻訳後修飾を調節する機構を見出した(図3C)^[11]。

3. エピゲノム修飾により変化する二本鎖 DNA の動的構造の解明

3-1. DNAのダイナミクス

ヌクレオソームに巻き付いているDNAは様々な動きを示す(breathing, unwrapping, twisting, slidingなど)^[12]。ヌクレオソームの安定性は、

DNAを曲げやすいかどうかによって依存し、DNAの塩基配列：GC含有量、ピリミジンプリン(YR)ヌクレオチドステップ、ポリ(dA:dT)トラクト、5-メチルシトシンなどのDNA塩基のエピゲノム修飾に依存することが知られている。DNAなどの核酸分子は溶液中では膨大な数の異なる構造をとる。ある構造は非常に多く存在し(10%以上)、一方で存在比が0.00001%未満の構造も存在する。また、ピコ秒のタイムスケールで形成されるものもあれば秒のタイムスケールでゆっくりと形成されるものもある(図6)^[13]。二本鎖DNAのアデニン-チミンとグアニン-シトシンは、ワトソン-クリック型塩基対を形成するが(図4A)、塩基対は常に安定ではなく水素結合が一時的に切れて過渡的に開いた状態にもなる。塩基対が開いて元に戻る(閉じる)過程はマイクロ秒オーダーの極めて速いタイムスケールで起こる^[14]。

3-2. DNAのエピゲノム修飾と認識

エピゲノム修飾の一つであるシトシンの修飾は、ゲノムの安定性や遺伝子発現の制御などにおいて重要な役割を果たし、この制御の破綻は細

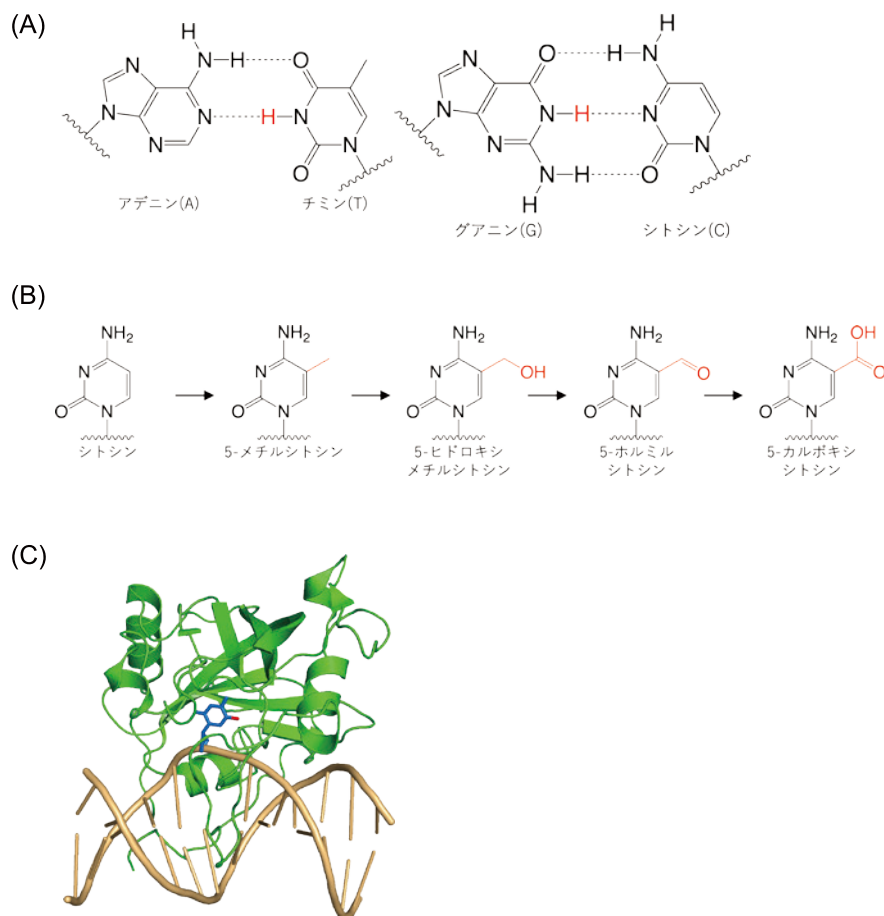


図4 (A) DNAのワトソン-クリック型塩基対。赤字はイミノプロトン。(B) シトシンのエピゲノム修飾。(C) ヘミメチル化二本鎖DNAとUHRF1の複合体構造(PDB: 2zkd)。

胞のガン化にも繋がる。二本鎖DNA中のCG配列のシトシンはDNAメチル化酵素によってメチル化され、5-メチルシトシン (5mC) になる。さらに、5mCはTET酵素によって5-ヒドロキシメチルシトシン (5hmC)、5-ホルミルシトシン (5fC)、5-カルボキシシトシン (5caC) へと変化し、最終的には脱メチル化が起こる (図4B)。これらの修飾シトシンは様々なタンパク質によって特異的に認識される。例えば、維持メチル化に関与するユビキチンリガーゼUHRF1は、片鎖だけがメチル化 (ヘミメチル化) された二本鎖DNAを認識する。ヘミメチル化二本鎖DNAとUHRF1の複合体の結晶構造は決定されており、5mCは二重らせん構造の外に露出した状態でUHRF1に認識されている (図4C) [15]。

3-3. エピゲノム修飾の入った二本鎖DNAの動的構造解析

UHRF1がどのようにして二本鎖DNA中の5mCを見つけ外に露出させ認識するのかを明らかにするために、異なるシトシン修飾を含む6種類

の二本鎖DNAの安定性や運動性の違いを調べた (図5A)。6種類のDNA融解温度 (T_m) は、ほぼ同じであり、部位特異的なシトシン修飾は全体的な安定性の変化に影響をもたらさなかった。

続いて、 ^1H -NMRスペクトルを比較した。6種類の二本鎖DNA間で、イミノプロトンの化学シフトに違いが見られ、最も顕著な化学シフトの変化は、修飾されたシトシンの相補塩基に限定された (図5A)。メチル化はメチル基の電子供与性により低磁場にシフトし、ヒドロキシメチル化は電子求引性により高磁場にシフトした。しかしながら、その化学シフトの差の大きさはイミノプロトン近傍の電子密度の変化だけでは説明できなかった。そこで、局所的な構造の柔軟性を調べるために、二本鎖DNA中のイミノプロトンと水との交換速度を決定するCLEANEX-PM法と $R_{1\rho}$ 緩和分散法を用いて、塩基対が開く速度 (k_{open}) と閉じる速度 (k_{close}) を半定量的に明らかにした。CLEANEX-PM法では、イミノプロトンと水との交換速度 $k_{\text{IH}} (=k_{\text{open}} k_{\text{int}} / (k_{\text{open}} + k_{\text{close}}))$ を $R_{1\rho}$ 緩和分散法では、 $k_{\text{ex}} (=k_{\text{open}} + k_{\text{close}})$ を求めること

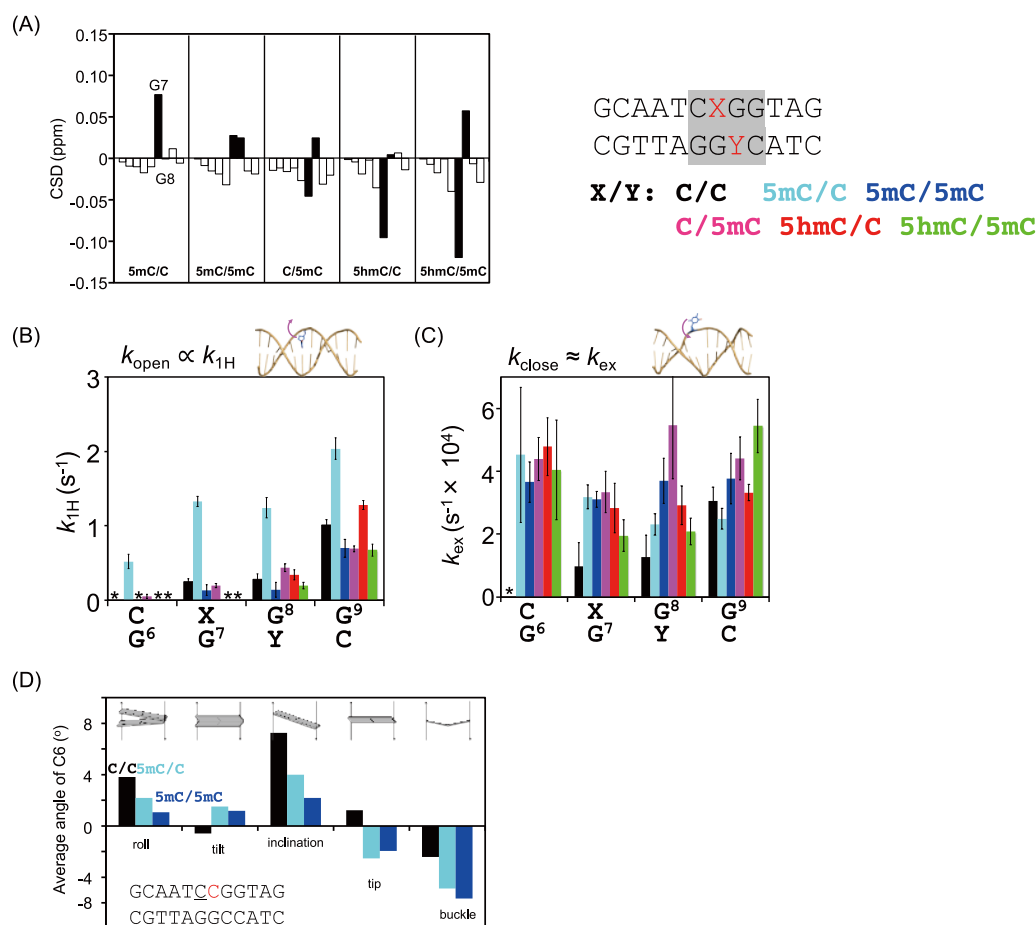
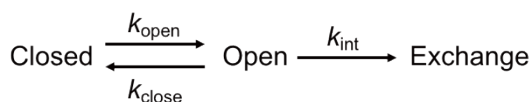


図5 (A) 6種類の二本鎖DNAのイミノプロトンの化学シフト変化。(B) CLEANEX-PM法から求めた水との交換速度 k_{IH} 。(C) $R_{1\rho}$ 緩和分散法から求めたopen構造とclose構造の交換速度 k_{ex} 。(D) 分子動力学計算から求めたC6:G6塩基対のDNAヘリカルパラメーターの平均値。

ができる。



本研究で用いた二本鎖DNAではワトソン・クリック型塩基対を形成する傾向が強いため、塩基対のopen構造の量は非常に小さい。つまり、 k_{open} よりも k_{close} の方がはるかに速いと言える。このような状況では、 k_{IH} は k_{open} に比例し、 k_{ex} は k_{close} とほぼ等しいと見なせる。このような速度論的解析に基づいて、異なるシトシン修飾を含む6種類の二本鎖DNAの k_{open} と k_{close} を比較した結果、ヘミメチル化DNA (5mC/C) の場合にだけ大きな k_{open} の増加と k_{close} の増加が見られ、両鎖が修飾されたDNA (5mC/5mC, 5hmC/5mC) は k_{open} の減少と k_{close} の増加が見られた。なお、ヘミヒドロキシメチル化DNA (5hmC/C) では k_{close} のみが増加した (図5B, C)。 k_{open} の増加はワトソン・クリック型塩基対が不安定化したことに対応し、 k_{close} の増加は塩基対が開いた状態の寿命が短くなったことを示す。つまり、ヘミメチル化は塩基対が不安定化する方向に変化し、フルメチル化は安定化する方向に変化することが分かった。

次に、NMRで計測できるタイムスケールよりも速いナノ秒オーダーの運動性を調べるために分子動力学計算を行った。ここでは図5Dに未修飾 (C/C)、ヘミメチル化 (5mC/C)、フルメチル化 (5mC/5mC) の比較を示す。roll角とtilt角は、連続する塩基対での局所的なスタッキング構成を定義し、DNAの曲率の程度に影響する。inclinationとtipは、二本鎖DNAのらせん軸に対する塩基対の平面の角度を反映し、buckle角は塩基対の平面性の偏差を表す。分子動力学計算の結果、修飾シトシンの手前の6番目のC:G塩基対の局所的な曲率や柔軟性がシトシン修飾によって変化することが分かった。このC:G塩基対は未修飾DNAと比較

して、シトシン修飾が入ると、major groove側の方の湾曲の仕方が緩やかになっていると考えられる。

以上のことから、シトシン修飾によって二本鎖DNAの全体の安定性は変化しなかったが、ナノ秒からマイクロ秒のタイムスケールで局所的な運動性が変化した。特に、片方のDNA鎖だけがメチル化されることにより最も顕著な変化が引き起こされることが明らかになった^[16]。UHRF1は、ヘミメチル化二本鎖DNAは認識するが、フルメチル化二本鎖DNAや未修飾の二本鎖DNAは認識しない。したがって、UHRF1は、このような局所的なダイナミクスの違いを利用してヘミメチル化DNAを選択的に認識することができる可能性が示唆される。

4. おわりに

天然変性領域の主な利点は、相互作用相手の多様性を可能にすることである。ヒストンテイルは、クロマチン内でDNAと強固かつ動的な“Fuzzy”な構造アンサンブルを形成している。ヒストンの翻訳後修飾やヌクレオソーム結合因子が、これらの構造アンサンブルを調節することによって、クロマチン構造を直接制御したり、下流のシグナル伝達を間接的に制御したりすることができると考えられる。しかし、ヒストンのテイルの構造・動態・機能調節については、まだ解明されていないことが多い。タンパク質側が柔軟に構造変化することは知られているが、本研究によりDNA側も柔軟な構造をしており、それが修飾の種類や位置に依存して局所的に変化することが解明された (図6)。ヒストンテイルとDNAの作るFuzzyな構造アンサンブルは、テイル側の修飾だけでなくヌクレオソームDNAの修飾によっても変わることが予測される。本研究で示した方法により、さらなるヒストンテイルの動的構造による機能調節解明が進むことが期待される。

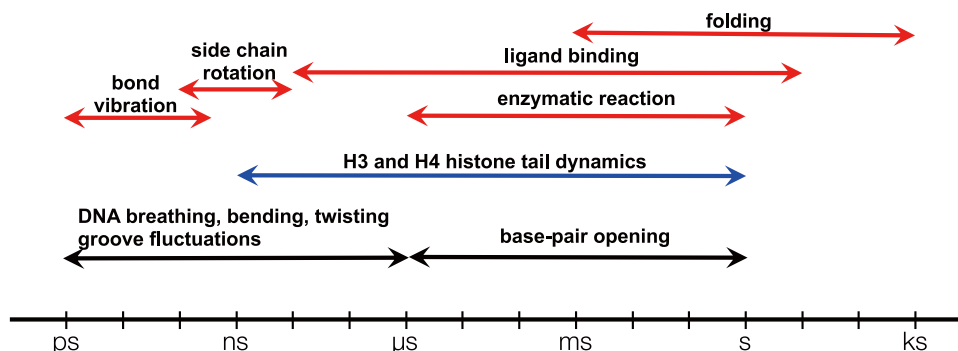


図6 タンパク質 (ヒストンテイル) とDNAのダイナミクスのタイムスケール。

5. 謝 辞

本稿で述べた研究成果は、横浜市立大学大学院生命医科学研究科の西村善文特任教授、京都大学大学院工学研究科の菅瀬謙治准教授のご支援により推進されました。ヌクレオソームの調製について、理化学研究所生命機能科学研究センターの梅原崇史先生、東京大学定量生命科学研究科の胡桃坂仁志教授にご支援いただきました。この場をお借りして深く感謝致します。また、学位取得後、溶液NMR法の基礎から教えていただきました京都大学エネルギー理工学研究所の片平正人教授と永田崇准教授に深く感謝致します。

本研究は、科学研究費補助金、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業 創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム (BINDS) の支援を受けました。

文 献

- [1] Tsang, B., Pritisanac, I., Scherer, S.W., Moses, A.M. and Forman-Kay, J.D. (2020) Phase Separation as a Missing Mechanism for Interpretation of Disease Mutations. *Cell*, **183**, 1742-1756.
- [2] Warren, C. and Shechter, D. (2017) Fly Fishing for Histones: Catch and Release by Histone Chaperone Intrinsically Disordered Regions and Acidic Stretches. *J Mol Biol*, **429**, 2401-2426.
- [3] Luger, K., Mader, A.W., Richmond, R.K., Sargent, D.F. and Richmond, T.J. (1997) Crystal structure of the nucleosome core particle at 2.8 Å resolution. *Nature*, **389**, 251-260.
- [4] Zhou, B.R., Jiang, J., Feng, H., Ghirlando, R., Xiao, T.S. and Bai, Y. (2015) Structural Mechanisms of Nucleosome Recognition by Linker Histones. *Mol Cell*, **59**, 628-638.
- [5] Fischle, W., Wang, Y. and Allis, C.D. (2003) Histone and chromatin cross-talk. *Curr Opin Cell Biol*, **15**, 172-183.
- [6] Fierz, B. and Poirier, M.G. (2019) Biophysics of Chromatin Dynamics. *Annu Rev Biophys*, **48**, 321-345.
- [7] Stutzer, A., Liokatis, S., Kiesel, A., Schwarzer, D., Sprangers, R., Soding, J., Selenko, P. and Fischle, W. (2016) Modulations of DNA Contacts by Linker Histones and Post-translational Modifications Determine the Mobility and Modifiability of Nucleosomal H3 Tails. *Mol Cell*, **61**, 247-259.
- [8] Morrison, E.A., Bowerman, S., Sylvers, K.L., Wereszczynski, J. and Musselman, C.A. (2018) The conformation of the histone H3 tail inhibits association of the BPTF PHD finger with the nucleosome. *Elife*, **7**.
- [9] Zhou, B.R., Feng, H., Ghirlando, R., Kato, H., Gruschus, J. and Bai, Y. (2012) Histone H4 K16Q mutation, an acetylation mimic, causes structural disorder of its N-terminal basic patch in the nucleosome. *J Mol Biol*, **421**, 30-37.
- [10] Taylor, B.C. and Young, N.L. (2021) Combinations of histone post-translational modifications. *Biochem J*, **478**, 511-532.
- [11] Furukawa A., Wakamori M., Arimura Y., Ohtomo H., Tsunaka Y., Kurumizaka H., Umehara T., Nishimura Y., (2020) Acetylated histone H4 tail enhances histone H3 tail acetylation by altering their mutual dynamics in the nucleosome. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **117**, 19661-19663.
- [12] Armeev, G.A., Kniazeva, A.S., Komarova, G.A., Kirpichnikov, M.P. and Shaytan, A.K. (2021) Histone dynamics mediate DNA unwrapping and sliding in nucleosomes. *Nat Commun*, **12**, 2387.
- [13] Liu, B., Shi, H. and Al-Hashimi, H.M. (2021) Developments in solution-state NMR yield broader and deeper views of the dynamic ensembles of nucleic acids. *Curr Opin Struct Biol*, **70**, 16-25.
- [14] Nikolova, E.N., Gottardo, F.L. and Al-Hashimi, H.M. (2012) Probing transient Hoogsteen hydrogen bonds in canonical duplex DNA using NMR relaxation dispersion and single-atom substitution. *J Am Chem Soc*, **134**, 3667-3670.
- [15] Arita, K., Ariyoshi, M., Tochio, H., Nakamura, Y. and Shirakawa, M. (2008) Recognition of hemi-methylated DNA by the SRA protein UHRF1 by a base-flipping mechanism. *Nature*, **455**, 818-821.
- [16] Furukawa A., Walinda E., Arita K., and Sugase K., (2011) Structural dynamics of double-stranded DNA with epigenome modification. *Nucleic Acids Res.*, **49**, 1152-1162.



古川 亜矢子 (ふるかわ・あやこ)

2002年 東京理科大学理学部応用化学科 卒業

2007年 東京理科大学大学院理学研究科化学専攻博士後期課程 修了

日本学術振興会特別研究員 (DC1)

2007年～2010年 横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科 特任助教

2010年～2012年 京都大学エネルギー理工学研究所 日本学術振興会特別研究員 (PD)

2012年～2015年 公益財団法人サントリー生命科学財団生物有機科学研究科 研究員・
慶応大学医学部医化学教室 特任助教

2015年～ 横浜市立大学大学院・生命医科学研究科 特任助教

周波数可変NMR緩和と揺動散逸定理

群馬大学大学院 理工学府 分子科学部門

浅川 直紀

asakawa@gunma-u.ac.jp

1. はじめに

NMR分光法と揺動散逸定理がつながっていることは、NMRユーザーが勉強する教科書等においてあまり語られてこなかったように思う。本稿では、まず、非平衡状態での刺激応答計測と、平衡状態でのBrown運動について述べ、それらが揺動散逸定理によって結ばれていることを示し、共鳴周波数可変NMR緩和の重要性について触れたい。

2. 動的感受率

まず、 ω の角振動数で振動する外力($F_0 \cos \omega t$)が存在するときの強制振動から始める。ここでは、代表としてバネとビーズの力学系を例として挙げるが、もちろん、電子回路や光や電磁波、あるいは交流磁場といった振動する外力に対する応答を考えても同様の扱いとなる。バネ定数を k 、ビーズの位置と質量をそれぞれ x 、 m 、摩擦係数を γ とすると、ビーズは以下の運動方程式に従う。

$$\frac{d^2 x}{dt^2} + \gamma \frac{dx}{dt} + \omega_0^2 x = \frac{F_0}{m} \cos \omega t$$

ただし、 ω_0 はこの系の固有振動数で、 $\omega_0^2 = k/m$ の関係が成り立つ。この運動方程式をFourier級数展開 $x = \sum_n x_n e^{in\omega t}$ によって展開し、 $n=1$ のみの項を示すと

$$-\omega^2 x_1 + i\gamma\omega x_1 + \omega_0^2 x_1 = \frac{F_0}{m}$$

となり、 x_1 を左辺に残して変形すると、

$$x_1 = \frac{1}{i\gamma\omega + \omega_0^2 - \omega^2} \frac{F_0}{m}$$

となる。この式は、(応答) = (感受率) × (外力)の形になっていることがわかる。つまり、時間領域に対するFourier空間では、線形応答関係が成立していることが見やすくなる。一般に、デルタ関数状の外力を力学系に入力した際の応答関数を

$K(t)$ とし、時間変化する外力 $F(t)$ に対する応答を $x(t)$ とすると、時間領域では、この線形応答関係は、次のような畳み込みの形で表される。

$$x(t) = \int_{-\infty}^{\infty} dt' K(t-t') F(t')$$

$x(t)$ 、 $K(t)$ 、 $F(t)$ をそれぞれFourier変換(FT)すると、この式は

$$x(\omega) = \chi(\omega) F(\omega)$$

となり、線形応答関係が成立していることがわかる。この式は、計測対象由来の性質である「感受率」が得られれば、任意の外力に対する応答が予測可能であることを意味している。極論すれば、刺激応答計測の目的は感受率を得ることと言えるだろう。

3. 刺激応答の因果律

前出の応答関数 $K(t)$ に関連して、この節では、刺激応答の「因果律」について述べる。初学者は戸惑うかもしれないが、刺激応答の因果律は、数学を用いて表現が可能である。世の中に存在するほとんど全ての物理計測はこの因果律に縛られているといっても過言ではないかもしれない。

外力に対する応答は、外力が印加されるよりも前には当然応答できないので、外力が印加される時間を $t=0$ とすると、

$$K(t) \begin{cases} = 0 & (t \leq 0) \\ \neq 0 & (t > 0) \end{cases}$$

とかけるだろう(図1)。これを変形すると

$$K(t) = \frac{K(t) + K(-t)}{2} + \frac{K(t) - K(-t)}{2} \equiv K_e(t) + K_o(t)$$

となる。ここで、 $K_e(t)$ と $K_o(t)$ はそれぞれ、応答関数の偶関数部分と奇関数部分である。 $K_e(t)$

と $K_o(t)$ は、符号関数 $\text{sgn}(t)$ によって、次のような相互変換可能な性質がある。

$$\begin{aligned} K_o(t) &= K_e(t) \text{sgn}(t) \\ K_e(t) &= K_o(t) \text{sgn}(t) \end{aligned}$$

刺激応答の因果律を表すステップ関数の性質は、このように sgn 関数に引き継がれる (図1)。

$$\begin{aligned} \chi'(\omega) &= \int_{-\infty}^{\infty} dt' K_e(t') e^{-i\omega t'} \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} dt' K_o(t') \text{sgn}(t') e^{-i\omega t'} \\ &= \mathcal{P} \int_{-\infty}^{\infty} d\omega' i\chi''(\omega') \frac{1}{i\pi(\omega' - \omega)} \\ &= \frac{1}{i\pi} \mathcal{P} \int_{-\infty}^{\infty} d\omega' \frac{i\chi''(\omega')}{\omega' - \omega} \end{aligned}$$

4. 因果律を用いた感受率の導出

$K_e(t)$ の Fourier 変換は感受率の実部 $\chi'(\omega)$ であり、次式のように表すことができる。ただし、 ω' の積分では $\omega' = \omega$ に極 (特異点) を含んでいるため、注意喚起として Cauchy の主値 ($\mathcal{P}$) が付される。この式の右辺2行目から3行目の変形においては、 $\text{sgn}(t)$ の FT が $1/i\pi\omega$ であることと、二つの関数の積の FT が各々の関数の FT の畳み込みになることを用いている。この式の展開から、 $\chi'(\omega)$ は $\chi''(\omega)$ から求められることがわかる。同様のことが $K_o(t)$ についても計算できる。これらの関係は Kramers-Kronig の関係と呼ばれている。実部 $\chi'(\omega)$ と虚部 $\chi''(\omega)$ をまとめた複素感受率 $\chi(\omega)$ について

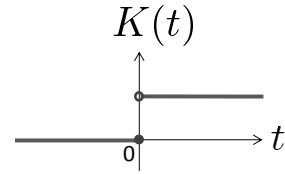
$$\chi(\omega) = \frac{1}{i\pi} \mathcal{P} \int_{-\infty}^{\infty} d\omega' \frac{\chi(\omega')}{\omega' - \omega}$$

が成り立つ。この式には、両辺に $\chi(\omega)$ が現れるため、何のための式なのか理解に苦しむかもしれない。ここで、Hilbert の公式

$$\int_{-\infty}^{\infty} d\omega' \frac{\chi(\omega')}{\omega' - \omega \mp i\Gamma} = \mathcal{P} \int_{-\infty}^{\infty} d\omega' \frac{\chi(\omega')}{\omega' - \omega} \pm i\pi\chi(\omega)$$

を用いると、次式のように、Cauchy の主値を消すことができる。主値を消すことができる代わりに $i\Gamma$ 項が現れるが、この項は、非平衡状態からの緩和速度に関わっている。

$$\chi(\omega) = \frac{1}{2i\pi} \int_{-\infty}^{\infty} d\omega' \frac{\chi(\omega')}{\omega' - \omega - i\Gamma}$$



$$\text{符号関数} \quad \text{sgn}(t) = \begin{cases} -1 & (t < 0) \\ 0 & (t = 0) \\ +1 & (t > 0) \end{cases}$$

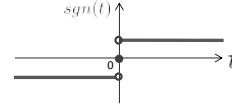


図1 因果律を表現する応答関数 (上) と符号関数 (下)

ここで、右辺の積分区間は $[-\infty : \infty]$ であるから、積分核の偶関数部分のみが積分値に寄与し、奇関数部分は ω の正側と負側で相殺することがわかる。さらに、積分核の分母が、 ω に関する一次関数、すなわち奇関数なので、積分核全体を偶関数にするには、分子も奇関数部分のみを考慮すればよいことになる。すなわち、分子には感受率の虚部のみが残り、

$$\chi(\omega) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} d\omega' \frac{\chi''(\omega')}{\omega' - \omega - i\Gamma}$$

と表すことができる。これまでの流れを今一度思い出すと、刺激応答の因果律から sgn 関数が現れ、 sgn 関数のフーリエ変換である ω の一次関数が積分核の分母に現れた。そのため、感受率の奇関数部分である虚部の情報のみで複素感受率を表現することができたのだ。したがって、刺激応答計測の目的は、 $\chi''(\omega)$ を得ることであると言えるだろう。

これまで、非平衡状態での刺激応答計測に対して、非零の固有振動数 ω_0 をもつ共鳴運動を記述していた。しかし、実際の分子運動では、外力に対する共鳴現象ではなく、緩和現象として観測されることが多いので、 $\omega_0 \rightarrow 0$ とすることにより、緩和らしくしてみよう。また、便宜上、 ω を $-\omega$ に置換すると、

$$\dot{x} = ik\omega \sum_k x_k e^{ik\omega t}$$

より、

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= \frac{i\omega}{\gamma i\omega + (\omega_0^2 - \omega^2)} \frac{F_0}{m} \rightarrow \frac{i}{\gamma i + \omega} \frac{F_0}{m} = \frac{i(-\gamma i + \omega)}{\gamma^2 + \omega^2} \frac{F_0}{m} \\ &= \left(\frac{\gamma}{\gamma^2 + \omega^2} + \frac{i\omega}{\gamma^2 + \omega^2} \right) \frac{F_0}{m} \end{aligned}$$

と計算される。したがって、ビーズの速度に対する動的感受率の虚部は、

$$\chi''(\omega) = \frac{\omega}{\gamma^2 + \omega^2}$$

となる。

以上のように、刺激応答計測は、対象試料を外力により平衡状態から引き剥がし、その非平衡状態からエネルギーの散逸を伴った平衡状態への緩和過程を計測するものとなる。刺激応答計測とは対照的に、次節では、平衡状態でのゆらぎを観測した場合のダイナミクスについて述べる。

5. 平衡状態での Brown 運動

ランダムな分子運動の例として、平衡状態での Brown 運動を扱ってみる。Brown 運動は、ランダム力を明示的に含む確率微分方程式である Langevin 方程式で記述されるが、アンサンブル系の確率密度に対する決定論的微分方程式である Fokker-Planck 方程式に変換して議論することが多い^[1]。本稿では前者による記述を試みる。摩擦係数： γ の存在下で、ランダム力： $F(t)$ を受ける Brown 粒子の速度： $V(t)$ は、例えば、次式のように書くことができる。

$$\frac{d}{dt}V(t) = -\gamma V(t) + F(t)$$

観測を $t: [-T/2 : T/2]$ の時間窓に限定してこの式を Fourier 変換すると、

$$V_T(\omega) = \frac{F_T(\omega)}{-i\omega + \gamma}$$

と書ける。このときの Brown 運動のスペクトル密度は、

$$S_V(\omega) = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} |V_T(\omega)|^2 = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \frac{|F_T(\omega)|^2}{\omega^2 + \gamma^2}$$

となる。ここで、例えば、ランダム力 $F(t)$ として、ガウスホワイトノイズを仮定すると、

$$\begin{aligned} \langle F(t) \rangle &= 0 \\ \langle F(t)F(t') \rangle &= D\delta(t-t') \\ F_T(t) &= \begin{cases} F(t) & (|t| \leq T/2) \\ 0 & (|t| > T/2) \end{cases} \end{aligned}$$

の関係が成り立つので、Wiener-Khinchin の定理を用いると、

$$\begin{aligned} S_F(\omega) &= \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} |F_T(\omega)|^2 \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} d\tau \langle F(t)F(t+\tau) \rangle e^{-i\omega\tau} = D \end{aligned}$$

となる。ここで、 δ 関数の Fourier 変換が定数であることを用いた。これらの式から、以下のようになる。

$$S_V(\omega) = \frac{D}{\omega^2 + \gamma^2}$$

6. 揺動散逸定理

ここで、4 節の刺激応答計測に対する感受率と、5 節の平衡状態でのスペクトル密度関数を比べてみよう。

非平衡状態での刺激応答計測で得られた動的感受率の虚部は、

$$\chi''(\omega) = \frac{\omega}{\gamma^2 + \omega^2}$$

であった。一方、平衡状態での Brown 運動より、

$$S_V(\omega) = \frac{D}{\omega^2 + \gamma^2}$$

であった。 D はランダム力の強度であるから、測定温度の温度ゆらぎ $k_B T$ でスケールすることにより

$$\chi''(\omega) = \frac{\omega}{k_B T} S_V(\omega)$$

となり、非平衡状態から得られた動的感受率と平衡状態から得られたスペクトル密度関数が等号で結ばれる。この式は揺動散逸定理のひとつの表現である。

7. 相関関数・スペクトル密度・NMR 緩和時間

分子運動は、多くの場合、熱運動であるので、ランダム過程となる。物質に関係する何らかの物理量、例えば、NMR の場合には局所磁場の時間ゆらぎ $B(t)$ を観測できたとしよう。しかし、局所磁場の時間ゆらぎが確率的であるならば、その局所磁場の時間変化は測定の度に異なってくるため、分子運動の指標としては使いにくい。そこで、多くの場合、その時間ゆらぎを時間相関関数に変換して用いられる。この時間相関関数は、Wiener-Khinchin の定理によってスペクトル密度関数に紐付けされる。すなわち、分子運動の情報は、スペクトル密度関数に含まれているということになる。スピン格子緩和速度 (R_1) は

$$R_1 = T_1^{-1} \propto J(\omega)$$

の関係をもつから、様々な共鳴周波数でスピン格子緩和時間 (T_1) を測定することによりスペクトル密度関数 $J(\omega)$ の決定が可能となることがわかる。

8. おわりに

NMR分光法は、核スピン系を操作する方法であるが、多くの場合、このスピン操作によって分子運動が影響を受けることはほとんどない。つまり、分子運動の観点からは、NMR法は平衡状態でのゆらぎ計測という位置付けになる。しかし、磁場によってスピン系に影響を及ぼすため、スピン系に対しては刺激応答計測という側面をもつ。また、電場・磁場・熱といった外場への応答をNMRで扱う場合、外場に対する感受率がスピン系のゆらぎと相関を持つ場合には揺動散逸定理を経由してスペクトル密度関数にその効果が現れ、スペクトル密度関数によりNMR緩和が解釈される。例えば、スピンゆらぎ、相転移の臨界現象を観測する場合などでは動的感受率が特に重要になる^[2]。より具体的には、スピン自由度の次元

性とスピンネットワークの次元性が問題の中心となる系などである。ここでのスピン自由度の次元性とは、いわゆる Ising (一次元)、XY (二次元)、Heisenberg (三次元) モデルといったスピン相互作用の次元性である。もう一つは、これらのスピンモデルが作るスピンネットワークの次元性のことである。例えば、3D-XYモデルなどと表記される系では、二次元パラメータをもつXYモデルで表現可能なスピンからなるスピン系が三次元ネットワークを形成している場合を指している。これらの二つの次元性は、動的感受率の線形に影響を与える。このため、スペクトル密度関数の関数型に影響が現れる。

引用文献

- [1] Haken, H. (1983) *Advanced Synergetics*. Chapter 4, Springer-Verlag, Berlin.
- [2] Holzer, K.-P., Petersson, J., Schussler, D., Walisch, R., Hacker, U., and Michel, D. (1993) NMR Evidence for Universal Nonclassical Critical Behavior of Incommensurately Modulated Crystals. *Phys. Rev.Lett.* **71** 89-92.



浅川 直紀 (あさかわ・なおき)

1991年、東京工業大学工学部高分子工学科卒業。1993～1994年、Washington Univ. visiting scholar。1996年、東工大博士(工学)。1996～1997年、M.I.T. visiting assistant professor。1994～2006年、東工大大学院生命理工学研究科助手。2006年、大阪大学産業科学研究所特任准教授。2009年、群馬大学工学研究科応用化学・生物化学専攻准教授。2019年、群馬大学大学院理工学府分子科学部門教授。日本核磁気共鳴学会評議員、高分子学会評議員、高分子学会NMR研究会運営委員長、応用物理学会プログラム編集委員を歴任。高分子論文集、Front.Mater.、Front.Nanotech. Associate Editor。

2021年度学会顕彰：進歩賞

「進歩賞」について

当学会は2020年度より、若手研究者を顕彰することによって、人材育成を通じてNMR分野の発展に資することを目的とする「進歩賞」を創設しました。本賞の受賞対象者は「NMRに関する研究成果が特に優れ、将来性が十分期待される45歳未満の学会一般会員」です。

2021年度選考の経緯

まずは理事会で推挙された5名の評議員と各賞担当理事からなる選考委員会を設立しました。そして、選考委員会の各審査員が応募書類をもとに、コメントも記述した形式の10点満点で絶対評価を行いました。点数は、10点（非常に優秀）／8点（優秀）／6点（標準）／4点（やや力不足）／2点（力不足）を基準としました。

選考委員会審査員（五十音順、敬称略）

浅野敦志（防衛大）

石井佳誉（東工大）

高橋栄夫（横浜市大）

廣明秀一（名古屋大）

若松 馨（群馬大）

藤原敏道（大阪大、担当理事）

その後、2021年5月28日、上記の審査員全員および伊藤隆理事（各賞担当理事、オブザーバ）、池上貴久会長（オブザーバ）で選考委員会（オンライン）を開き、審査の妥当性などについてさらに詳しく総合的に議論しました。

その結果、2021年度（第二回目）の受賞候補者は下記の2名に決まり、その後の理事会での承認を経て決定されました。結果は6/11のニュースレターにて本会員全員に配信されました。誠にありがとうございました。

（順不同）

西田紀貴 氏（Noritaka Nishida）

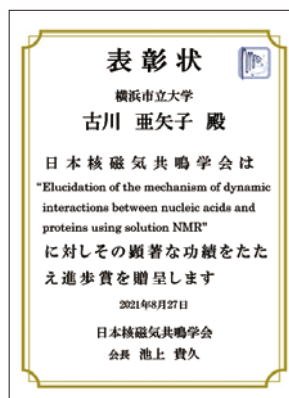
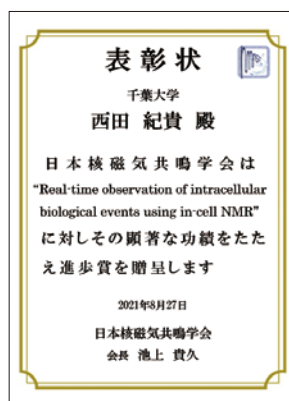
（千葉大学大学院薬学研究院）

古川亜矢子 氏（Ayako Furukawa）

（横浜市立大学生命医科学研究科）

上記の受賞者には、ISMAR-APNMR 2021の最終日に開催されたNMR討論会（オンライン）にて受賞講演を行って頂きました。続いて行われた表彰式にて、表彰状および後援企業の「日本電子株式会社」「ブルカージャパン株式会社」からご厚志の報奨金と盾の副賞が贈られました（写真）。

進歩賞授与規定の詳細につきましては、HPおよび本誌巻末をご覧ください。



NMR学会からのお知らせ

日本核磁気共鳴学会の決定事項

会員数

会員種別	2017年 9月30日	2018年 8月31日	2019年 9月30日	2020年 9月30日	2021年 9月30日
正会員	428	427	420	415	388
学生会員	125	124	131	126	98
名誉会員	12	12	11	12	12
賛助会員	7	7	7	7	7
合 計	572	570	569	560	505

2019年度 通常総会

日時：2019年11月7日（木）11：20～12：00
 会場：川崎市コンベンションホール ホールA
 出席：109名＋委任状30名（内訳：事前22名＋当日8名）

総会次第

1. 開会の辞
2. 会長挨拶（加藤）
3. 第58回NMR討論会（2019）（NMR討論会・SEST2019連合大会）世話人（木川）挨拶
4. 事業報告2018年度、2019年度（中間）、2020年度（予定）2020年度の会員サービスとして、日本核磁気共鳴学会進歩賞の創設の説明を行った（神田）
5. 2018年度収支決算の監査報告（代理：神田）と承認
6. 2019年度中間報告の承認
7. 2020年度収支予算案の承認
8. 2020・2021年度役員（評議員）の選任（片平）
9. 第59回NMR討論会（2020）世話人（若松）挨拶
10. その他
阿久津秀雄先生を名誉会員に推戴（加藤）
ISMAR-APNMR-NMRSJ-SEST2021の紹介（藤原）
11. 閉会の辞

* 定足数[一般会員422名(2019年9月30日現在)] / 5 = 84.4名

* 資料に基づき全て承認された。

2020年度 通常総会

新型コロナウイルス感染症の感染拡大防止の観点を踏まえ、総会はオンライン形式にて11月4日～12日にて実施されました。

- 第1号議案 2019年度収支決算の承認
 第2号議案 2020年度中間報告の承認
 第3号議案 2021年度収支予算案の承認
 第4号議案 2021年度役員（評議員（2021-2022））の選任
 第5号議案 新評議員会（2020-2021、2021-2022）、新理事会（2020-2021、2021-2022）のオンライン開催

承認：175名 委任状：9名 合計：184名
 参加人数は一般会員415名の1/5以上であったため、総会は成立いたしました（会則第19条）。また、委任状を含めまして184名全員が「承認」でしたので、議案はすべて承認となりました。

2021年度 通常総会

今年度のNMR討論会はISMAR、APNMR、SESTと合同で8月にオンラインで開催されたことや、新型コロナウイルス感染症の感染拡大防止の観点も踏まえ、総会も11月12日～19日にオンライン形式にて実施されました。

第1号議案 2020 年度収支決算の承認
 第2号議案 2021 年度中間報告の承認
 第3号議案 2022 年度収支予算案の承認
 第4号議案 2022 年度役員（評議員（2022-2023））
 の選任

第5号議案 新評議員会（2021-2022、2022-2023）、
 新理事会（2021-2022、2022-2023）のオンライン開催

11月19日までにメールにて実施致しました総会についてのご報告です。一般会員数が394名（2021年11月12日開催当日）であるのに対し、表決権行使が92名、委任状3名の合計95名の「出席」により成立し、承認99名によりすべての議題が承認されました。

役員名簿

各年度の選挙、通常総会により、下記の評議員が選出、承認された。

各年度の新評議員会により、下記の理事が選出、承認された。

各年度の新理事会により、下記の会長、副会長が選出、承認された。

会長（*） 副会長（**）

評議員（2019-2020）

相沢 智康	北海道大学
伊藤 隆	東京都立大学
河合 剛太	千葉工業大学
川村 出	横浜国立大学
木川 隆則	理化学研究所
菊地 淳	理化学研究所
北原 亮	立命館大学
神田 大輔	九州大学
菅瀬 謙治	京都大学
西山 裕介	(株) JEOL RESONANCE
松本 陽	大阪大学
三島 正規	東京都立大学
矢澤 宏次	(株) JEOL RESONANCE
山口 秀幸	味の素(株)
山田 和彦	高知大学
山本 泰彦	筑波大学

伊藤、河合**、木川、神田、山本（2019-2020 理事）

評議員（2020-2021）

池上 貴久	横浜市立大学
石井 佳誉	東京工業大学
梶 弘典	京都大学
児嶋長次郎	横浜国立大学
坂本 泰一	千葉工業大学
佐藤 一	ブルカージャパン(株)
嶋田 一夫	理化学研究所
高橋 栄夫	横浜市立大学
竹内 恒	東京大学
出村 誠	北海道大学
鳥澤 拓也	中外製薬株式会社
野村 薫	サントリー生命科学財団
廣明 秀一	名古屋大学
藤原 敏道	大阪大学
水野 元博	金沢大学
宮ノ入洋平	大阪大学
若松 馨	群馬大学

池上*、藤原、嶋田、児嶋、出村（2020-2021 理事）

評議員（2021-2022）

相沢 智康	北海道大学
浅野 敦志	防衛大学校
芦田 淳	日本電子株式会社
伊藤 隆	東京都立大学
河合 剛太	千葉工業大学
川村 出	横浜国立大学
菊地 淳	理化学研究所
北原 亮	立命館大学
齋尾 智英	徳島大学
菅瀬 謙治	京都大学
武田 和行	京都大学
朽尾 豪人	京都大学
内藤 晶	横浜国立大学
半沢 宏之	第一三共RDノバーレ(株)
山本 泰彦	筑波大学

伊藤、浅野、河合**、北原、山本（2021-2022 理事）

評議員（2022-2023）

池谷 鉄兵	東京都立大学
石井 佳誉	東京工業大学
片平 正人	京都大学
加藤 晃一	自然科学研究機構
児嶋長次郎	横浜国立大学

佐藤	一	ブルカー・バイオスピン (株)
嶋田	一夫	理化学研究所
高橋	栄夫	横浜市立大学
竹内	恒	東京大学
楯	真一	広島大学
藤原	敏道	大阪大学
三島	正規	東京薬科大学
宮ノ入	洋平	大阪大学
矢澤	宏次	(株) JEOL RESONANCE
山田	和彦	高知大学

石井、竹内、藤原*、加藤、片平 (2022-2023 理事)

ニュースレターの記録

NMRニュースレターは核磁気共鳴学会会員相互のNMRに関する情報交換の場を提供するものです。会員サービスの一環として、会員からご投稿いただいたニュースレターを会員メーリングリストで配信するとともに、学会ホームページ (<http://www.nmrj.jp>) でもバックナンバーを公開いたします。配信内容は6ジャンルに分類しております。

1. 学会からのお知らせ・学会誌新着情報
2. 若手研究者渡航費助成
3. NMR討論会・チュートリアルコース（参加方法、若手ポスター賞応募方法など）
4. 共催事業・学会・会議等開催案内
5. 求人（企業・研究機関など）
6. 研究支援情報（施設利用、教科書、機器提供、実験アイデア・ティップス、ソフトウェアの公開等）

◎ニュースレターの受信設定（会員個人登録情報の更新）

ニュースレターのメール配信をご希望の場合、会員専用ページからログインしていただき、個人登録メールアドレスの設定をお願いいたします。（受信メールアドレス変更設定も含む）

学会ホームページ <http://www.nmrj.jp> から「入会・会員ページ」→「会員専用ページ」を選択してください。

◎バックナンバーの閲覧方法

学会ホームページ <http://www.nmrj.jp> から「NMRニュースレター」→「バックナンバー」を選択してください。キーワード、発行日検索もできます。

◎記事の投稿方法について

会員からのニュースレターの投稿は随時受け付けております。原稿作成・投稿方法は、以下に掲載の「ニュースレター投稿規定」に従ってください。

ニュースレター投稿規定

本ニュースレターは日本核磁気共鳴学会会員相互のNMRに関する情報交換の場を提供するものです。会員からの情報提供（投稿）を随時受付けます。お送りいただいた原稿は、原則として無審査で掲載しますが、NMRに無関係のものや公序良俗に反するなど本レターに不適切と理事会で判断したものは掲載不可とします。なお文責は投稿者にあり、本学会はレターの内容に起因するトラブルには一切責任を負わないものとします。

投稿ご希望の方は下記の投稿規定に従って作成いただき、原稿（PDF）を指定送付先（※）までお送りください。

※：日本核磁気共鳴学会ウェブサイト内のNMRニュースレター投稿規定欄において指定送付先とされているメールアドレス。

[1] ニュースレターの内容について

▶学会からのお知らせ・学会誌新着情報

学会・学会事務局から会員への連絡事項。日本核磁気共鳴学会機関誌の新着情報。

▶若手研究者渡航費助成

若手研究者渡航費助成金（旧：京極記念基金）により参加された方の報告書。

▶NMR討論会・チュートリアルコース

NMR討論会の発表・参加案内。チュートリアルコースの参加案内。若手ポスター賞応募方法など。

▶共催事業・学会・会議等開催案内

講演会・研究会のお知らせ。国際会議の開催案内、参加報告（内容・感想等）。研究室の訪問者による小規模セミナー等で部外者参加を歓迎される場合など。

▶求人

企業、研究機関等からの求人情報。博士研究員・教官等の公募案内。

▶研究支援情報

施設利用、教科書（※1）、機器提供（※2）、その他NMRに関する研究支援情報（※3）。

※1：新刊書の書評、最近読んだ興味深い論文の紹介。

※2：新製品情報（新製品の紹介は賛助会員に限らせて頂きます）。不用物品情報（譲り受け等の交渉に関しては直接当事人同士でお願いします）。

※3：実験上のちょっとしたアイデア・工夫・ティップス、ソフトウェアの公開、出版はしないが報告しておきたい興味深い実験結果・スペクトル、研究に関する報告等。ただし、本レターはプライオリティーを保証するものではありません。自己の責任においてご投稿ください。引用はニュースレター内では自由ですが、他所で引用されたい場合はご本人の了解を得て私信として引用してください。

[2] 原稿の書式について

▶原稿（PDF）の長さは原則としてA4半ページ程度までとします。ただし、研究に関する報告、国際学会参加報告については2ページまでとします。

▶書式：1行目左端に日付（2009年4月1日なら2009/04/01と書いてください）。2行目にタイトルを書いてください。3行目に所属・名前を書いてください。1行あけ、5行目から本文を書き始めてください。フォントは角ゴシック体、サイズはタイトル16ポイント、他はすべて12ポイントとしてください。原稿（PDF）はそのまま本学会ホームページに掲載します。

▶送付：原稿（PDF）はメール添付ファイルで指定送付先（※）へお送りください。メールのタイトルは“ニュースレター”としてください。

▶メールには原稿（PDF）を添付する以外に、メール本文には原稿の日付、タイトル、所属・名前をコピーし、1行あけて要約を記載してください。要約は会員メール案内用に使用します（若干編集する場合があります）。

日本核磁気共鳴学会規約

日本核磁気共鳴学会会則

第1条 本会は、日本核磁気共鳴学会 (The Nuclear Magnetic Resonance Society of Japan) という。

第2条 本会は、核磁気共鳴に関する基礎・応用研究、並びに啓蒙・教育活動を推進し、我が国における核磁気共鳴研究の発展に寄与することを目的とする。

第3条 本会は、学術集会の開催、会報の発行、その他前条の目的を達成するために必要な事業を行う。

第4条 本会は、必要な地に支部を置くことができる。

第5条 本会の会員は一般会員、学生会員、賛助会員および名誉会員とする。

1. 一般会員および学生会員は核磁気共鳴に関する研究に従事、またはこれに関心を持つ個人であって、本会の目的に賛同し、定められた会費を納める者をいう。

2. 賛助会員は本会の目的に賛同し、定められた賛助会費1口以上を納める個人または団体をいう。

3. 名誉会員は、我が国の磁気共鳴研究に特に功勞のあった者から、理事会の推薦を経て総会の議決により決定する。

第6条 会員は本会の行う諸事業に参加し、本会が出版物を発行する際は配布を受けることができる。

第7条 会員として入会しようとする個人または団体は、細則に定められた手続きに従って申込み、会長の承認を得なければならない。

第8条 会員は別に定める会費を納めるものとする。ただし名誉会員はこれを要しない。原則として、毎年3月31日までに次年度の会費を納入するものとする。

第9条 会員は会長に届け出て退会することができる。会費を滞納した会員、または理事会で理由をあげて本会の会員として適当でないと決議された会員に関して、会長はそれらの者の会員資格を停止、あるいは除籍に処することができる。

第10条 本会には、次の役員（理事、評議員）および会計監査をおく。

1. 理事 10名以内（会長、副会長各1名を含む）
ただし、会長の理事任期が3年目になる場合は11名以内。

2. 評議員 35名以内（理事を含む）

3. 会計監査 2名

第11条 役員は一般会員の中から一般会員の投票により選出され、総会で承認を得るものとする。理事は役員の互選により決定する。会長、副会長は理事の互選による。会計監査は役員（理事、評議員）以外の一般会員の中から一般会員の投票により選出される。役員の任期は2年とする。ただし、会長の任期は選出されてから2年とし、役員任期が3年となることを妨げない。会長は連続して再選されないものとする。ただし、非連続の再選はこれを妨げない。

第12条 会長は本会を代表して会務を総括する。

第13条 会長は理事会の承認を得て諸業務担当の幹事若干名をおくことができる。業務担当幹事は会長を助け、本会の運営にあたる。

第14条 副会長は会長を補佐し、会長が欠けたとき、または会長に事故があるときは会長の職務を代行する。

第15条 理事は理事会の審議に加わるほか、会長を助けて会務を執行する。

第16条 評議員は評議員会の審議に加わり、会の運営について評議する。また、理事会の諮問があった事項、その他必要と認める事項について助言する。

第17条 会議を分けて、総会、評議員会、理事会の3つとする。

第18条 総会を分けて、通常総会と臨時総会とし、会長がこれを召集してその議長となる。通常総会は毎年1回開催する。臨時総会は次の場合にこれを開く。

(1) 理事会が必要と認めた場合

(2) 一般会員の3分の1以上から議案を添えて請求があった場合

第19条 総会は一般会員の5分の1の出席により成立し、議事は出席者の過半数の同意を持って

決する。ただし、可否同数のときは議長がこれを決する。一般会員は総会における議決権の行使を他の出席者に書面をもって委任することができる。

第20条 評議員会は会長がこれを招集して議長となる。評議員会は年1回以上これを開く。ただし、理事会が必要と認めた場合はこれを開かなければならない。

第21条 評議員会は2分の1以上の出席がなければ開くことができない。ただし、出席者に書面をもって委任することができる。評議員会の議事は出席者の過半数の同意をもって決し、可否同数の場合は議長がこれを決する。

第22条 理事会は会長がこれを招集して議長となる。理事会は会則に定めてある事項ならびに総会および評議員会の執行について議決する。

第23条 理事会は3分の2以上の出席がなければ開くことができない。理事会の議事は出席者の過半数の同意をもって決し、可否同数の場合は議長がこれを決する。ただし、理事会に出席できない理事はあらかじめ通知された事項について書面をもって議決に加わることができる。理事会があらかじめ通知していない事項について可決した場合は、これを欠席理事に通知しその賛否を求め、理事会の決議とすることができる。

第24条 理事会は年1回以上開催するものとする。

第25条 本会の会計年度は4月1日に始まり、翌年3月31日に終わる。

第26条 本会則の施行についての細則は別に定め、その変更は理事会の議決を経る。

第27条 本会則の変更ならびに本会の解散は総会の議決を経る必要がある。

第28条 本会則は、2001年11月15日より施行する。

第29条 付 則

2004年4月から3年間は経過措置として、役員
の半数の任期を3年とすることができる。

2001年11月15日

日本核磁気共鳴学会総会議決

2002年4月1日

制定

2002年11月7日

改定

2003年11月26日

改定

2008年11月12日

第10条 評議員数、および第11条 会長の非
連続選出について

改定

2009年11月11日

第10条、第11条、第12条

改定

2016年11月17日

第11条

改定

2017年11月14日

第8条

改定

2018年9月18日

第8条

改定

細 則

第1章 会員

第1条 本会に入会を希望する者は、所定の入会
申込書に必要事項を記入し、会長に提出するも
のとする。

第2条 会員の会費は次の通りとする。

一般会員 年額 7,000円

学生会員 年額 1,000円

賛助会員 年間 一口以上（一口 50,000円）

第2章 総会

第3条 総会の議案は会長が作成し、理事会の議
を経た後提出する。議案には前年度の事業内容
および収支決算、新年度の事業計画、および収
支予算を含むものとする。なお、一般会員の3
分の1以上の賛成を得て、理事会に提案があっ
た場合には、これを最も近い総会の議題としな
なければならない。

第4条 総会を開くときは、会長は予定された審
議事項の内容を一般会員にあらかじめ通告しな
なければならない。

第3章 役員の選出

第5条 毎年役員の半数を改選する。役員および
会計監査の候補者は次のものの中から一般会員
の投票によって選ぶ。

1. 立候補した一般会員

2. 一般会員が推薦した一般会員（以下会員推薦候補者）
3. 理事会が推薦した一般会員（以下理事会推薦候補者）
4. 会計監査と役員を兼ねることはできない。

第6条 役員および会計監査の投票は次のように行う。

1. 理事会は役員および会計監査の立候補者、および会員推薦候補者をつのり、理事会推薦候補者とともに一般会員に公示し、一般会員の投票により役員および会計監査候補者を選ぶ。
2. 会長は一般会員の中から2名を選んで選挙管理委員を委嘱する。選挙管理委員会は選挙事務を行い、一部を選挙管理委員会管理の下に業者に委託することができる。選挙管理委員は被選挙権を有する。
3. 役員は連続して3回まで、会計監査は連続して2回まで選出されることができる。それぞれ退任後2年間は同じ役職に就任することはできない。すでに、上記の選出回数に達した者の氏名は選挙要項に公告される。
4. 役員は得票者中の上位の者より順に改選定員数以内を選出、会計監査は得票者中の上位の者より順に2名を選出する。同数得票者については選挙要項に従って順位を定める。

第4章 幹事

第7条 会長は理事会の承認を得て、会員の中から、必要に応じて諸業務担当幹事を委嘱する。幹事の任期は1年とする。ただし、会長の任期内で延長を妨げない。

第5章 学会機関誌編集委員会

第8条 本学会に学会機関誌編集委員会をおく。

第9条

1. 学会機関誌編集委員長および次期編集委員長は会長が理事または評議員の経験者の中から指名し、理事会の承認をもって決定する。
2. 編集委員長が理事以外から選出された場合には、会長は第7条に基づき編集委員長を幹事に任命する。

第10条 学会機関誌編集委員は編集委員長が評議員から過半数を、残りを会員の中から指名し、理事会の承認をもって決定する。

第11条 学会機関誌編集委員会は定期的に学会機関誌を発行し、会員に情報を発信する。

第6章 事務所

第12条 本会の事務所は次のところにおく。

日本核磁気共鳴学会事務局 〒650-0034 神戸市中央区京町83番地 三宮センチュリービル3F (株)プロアクティブ内

第13条 年会費は(株)プロアクティブが指定する方法により納入するものとする。

第7章 細則の変更

第14条 本細則の変更は理事会の議決による。

第15条 本細則は、2001年11月15日よりこれを実施する。ただし、本会発足時、第1回の役員の選出および幹事の承認は総会で行うものとし、それらの任期は2004年3月31日までとする。

2001年11月15日

日本核磁気共鳴学会総会議決

2002年4月1日

制定

2002年11月6日

改定

2003年6月21日

改定

2003年11月25日

改定

2005年6月25日

改定

2007年5月12日

改定

2008年4月29日

第5条-3 非選出期間の設定ならびに文言の修正。

第11条 プロアクティブの移転に伴う住所の変更。

改定

2008年11月11日

第6条 幹事の選出、任期について

改定

2009年3月21日

第4条、第5条

改定

2012年11月7日

第5章 第7, 8, 9条 学会機関誌編集委員会の定義について追加

改定

2013年3月17日

第5章 第10条 学会機関誌編集委員の定義について追加

改定

2014年3月9日

第5章 第9条と第10条の内容を交換
改定

2017年11月13日

第11条 プロアクティブの移転に伴う住所の
変更。
改定

2018年7月21日

第1章 第2条 会費の定義について追加
改定

2018年7月21日

第5章 第9条および第10条の内容を修正追加
改訂

2020年8月18日

第9条の1 文章修正
第9条の2 文章修正
改定

選挙要項

第1条 日本核磁気共鳴学会細則第3章に定める
役員および会計監査の選出が、円滑に行われる
ようこの要項を定める。

第2条 選挙管理委員会は役員および会計監査の
選挙を行うたびごとに設け、当選人を理事会へ
報告した時点で解散する。

第3条 選挙管理委員会は委員の互選により委員
長を定める。

第4条 選挙管理委員会は一般会員に対して役員
および会計監査選挙の告示を行う。

第5条 選挙管理委員会は役員および会計監査の
立候補者、および会員推薦候補者の受付を一般
会員に公示しなければならない。

第6条 役員および会計監査の候補者を推薦す
る場合は、一般会員1名につき役員候補者は3
名以内、会計監査は1名を推薦することができ
る。役員候補者は3名以上推薦のあった会員を
会員推薦役員候補者とする。

第7条 選挙管理委員会は、候補者の氏名、その
他必要な事項を掲載した候補者名簿を作成し、
これを選挙用ウェブサイト公表しなければならない。

第8条 投票は選挙用ウェブサイトで行う。投票
用候補者リストより、役員は10名以内、会計
監査は2名以内を選ぶ。

第9条 開票は、選挙管理委員会がこれを行う。

第10条

1. 評議員および会計監査は、得票数のもっとも多
い候補者から、順次、会則第10条および細則
第5条によって定められた定数までの候補者を
当選とする。評議員、会計監査ともに当選圏内
にある者は前者の当選者とする。

2. 末位に得票数の等しい候補者が2名以上あった
ときは、選挙管理委員会はこれらを併記して理
事会に報告する。これらの候補者の当落は理事
会が決定する。

第11条 評議員会における理事の選挙は選挙担
当理事が管理する。新理事の被選挙権は次年度
役員に選ばれた評議員にのみある。選挙権は次
年度の全評議員にある。選挙は5名連記の無記
名投票によって行い、定数および次点を決定す
る。開票に当たっては被選挙権を有しない評議
員が立ち会う。

第12条 理事会における次期会長および次期副
会長の選挙は選挙担当理事が管理する。まず、
次期会長の選挙を行い、その結果を踏まえて次
期副会長選挙を行う。次期会長、次期副会長の
被選挙権、選挙権は次年度の全理事にある。た
だし、現会長は会則第11条に基づき次期会長
の被選挙権を持たない。副会長の任期は役員任
期内とする。その後任の副会長の任期は会長の
任期終了までとする。選挙は無記名投票によっ
て行う。開票は選挙担当以外の理事の立会いの
下に行う。

第13条 評議員および会計監査の選挙に関して
疑義を生じたときは、選挙管理委員会の合議に
よって決定し、理事会に報告するものとする。

2003年6月21日

制定

2009年3月21日

第6条、第10条

改定

第11条、第12条

追加

2009年7月11日

第13条

改定

2012年7月14日

第7条、第8条

改定

日本核磁気共鳴学会機関誌投稿規程

(2021年8月5日改訂)

日本核磁気共鳴学会機関誌 (NMR学会誌) は、主にNMRに関する情報を公開し、会員の皆様の学術交流を目的とした会員サービスを提供します。NMR学会誌では、学会依頼記事、学術記事、NMR学会報告を掲載します。会員の皆様からは、学術記事、および、NMR学会報告の投稿を歓迎します。投稿原稿の採択の可否は、編集委員の査読結果をもとに編集委員会で決定します。掲載された著作物の著作権は、本学会に帰属するものとします。

原稿は下に示す原稿作成要領を参考に作成し、NMR学会ホームページのトップページ (<http://www.nmrj.jp/index.php>) にあるNMR学会誌ページの原稿投稿フォームから投稿してください。図や表を他の文献から引用して使用する場合には、投稿前に著作権所有者から使用許可を得た上で、原稿投稿フォームから原稿と共に使用許可書 (PDF) を提出してください。

原稿の分類

●学会依頼記事

(会長メッセージ、巻頭エッセイ、等)

・会長メッセージ

NMR学会会長からのメッセージ。2,000字以内、1ページ。

・巻頭エッセイ

主にNMR討論会特別講演者からの寄稿。NMR学会、NMR討論会との関わりなどについてのエッセイ。2,000～4,000字、1～2ページ (図表を含む)。

●学術記事 (研究論文、総説論文、NMR講座、等)

・研究論文：研究報告

会員が単著あるいは共著 (非会員でも可) で投稿するオリジナル研究報告。6,000～12,000字、3～6ページ (図、表を含む)。

・総説論文：解説

著者の研究成果および関連分野の現状の分かりやすい解説。8,000～16,000字、4～8ページ (図、表を含む)。

・総説論文：トピックス

数年以内に発展した新しいNMRの展開につ

いてのミニレビュー。4,000～8,000字、2～4ページ (図、表を含む)。

・総説論文：技術レポート

NMRの装置や測定方法の開発に関するレポート。4,000～8,000字、2～4ページ (図、表を含む)。

・総説論文：NMR便利帳

NMR実験に便利な装置 (ハードウェア) や実験方法・解析 (ソフトウェア) の工夫、安全衛生 (磁場、高圧、高電圧、酸欠、毒物劇物) などに関する分かりやすい解説。4,000～6,000字、2～3ページ (図、表を含む)。

・NMR講座：NMR基礎講座

主にNMR討論会のチュートリアル講演者などによるNMRの基礎の解説。4,000～10,000字、2～4ページ (図、表を含む)。

●NMR学会報告 (学会顕彰、会員便り、等)

・会員便り：海外学会参加報告

主に、若手研究者渡航費助成金受領者による寄稿。NMRニュースレターとして公開される報告書でも可。会員からの寄稿も歓迎します。2,000～4,000字、1～2ページ (図、表を含む)。

・会員便り：NMR研究室便り

主にNMRを使って研究を行っている大学や公的機関、企業の開発室が、研究テーマ、構成員、特徴など、研究室の内容を紹介する。2,000～6,000字、1～3ページ (図、表を含む)。

・会員便り：若手NMR研究会便り

若手NMR研究会の主催者による研究会報告、参加者の報告、講演者の要旨の寄稿。4,000～8,000字、2～4ページ (図、表を含む)。

原稿作成要領

・和文は明朝体、英文はTimesのフォントを用い、表題は14ポイント、本文は12ポイントで、docまたはdocxファイルで作成してください。

・原稿は、表題、執筆者氏名・所属、本文、引用文献、表、図の順番にまとめ、1つのファイルとして提出してください。

・巻頭エッセイ、解説、トピックス、研究報告、

NMR基礎講座、技術レポート、NMR便利帳の執筆者は、略歴と顔写真のファイルを提出してください。

- ・図は、TIF, JPG, PDF ファイルで 600 dpi 以上の解像度で作成してください。
- ・図、表には、番号を付すと共に、それぞれの説明を記入してください。
- ・引用文献は、次を参考にして書式を統一してください。

- 1) Javkhlantugs, N., Naito, A., and Ueda, K., (2011) Molecular dynamics simulation of bonbolitin II in the dipalmitoylphosphatidylcholine membrane bilayer. *Biophys. J.* **101**, 1212-1220.
- 2) 内藤 晶 (2011) 光センサータンパク質の情報伝達機能. 化学 **66**, 68-69.
- 3) Saito, H., Ando, I, and Naito, A. (2006) Solid State NMR Spectroscopy for Biopolymers. Principles and Applications. pp. 1-464, Springer, Dordrecht.

賛助会員名簿

味の素 株式会社

株式会社 JEOL RESONANCE

株式会社 シゲミ

ジャパン スーパーコンダクタ テクノロジー 株式会社

昭光サイエンス 株式会社

大陽日酸 株式会社

ブルカージャパン 株式会社

令和3年12月現在の本学会賛助会員は、上記の通りです。
本学会の事業への御賛助に対しまして、厚く御礼申し上げます。

日本核磁気共鳴学会機関誌編集委員会委員名簿 (2020-2021年度)

委員長	児嶋長次郎	横浜国立大学
副委員長	橋本 康博 野村 薫	旭化成 サントリー生命科学財団
委員	池上 貴久 石井 佳誉 川村 出 北原 亮 小林 直宏 竹内 恒 栃尾 尚哉 西山 裕介 福士 江里 三島 正規 村上 美和 山田 和彦	横浜市立大学 東京工業大学 横浜国立大学 立命館大学 理化学研究所 東京大学 理化学研究所 JEOL RESONANCE 北海道大学 東京薬科大学 京都大学 高知大学

編集後記

NMR学会機関誌Vol. 11をお届けします。

NMR学会機関誌は創刊10周年を迎え、表紙デザインを一新しました。また、Vol. 11より年2回（夏、冬）と刊行回数を倍増しました。Vol. 11の冊子体は、協力企業からの賛助を得て、Vol. 11 No. 1（夏号）No. 2（冬号）の合併号として刊行します。現在、NMR学会機関誌Vol. 12 No. 1（夏号）の編集作業が進行中ですが、Vol. 11 No. 1（夏号）と同様にPDF版として先行発刊される予定です。

NMR学会機関誌では、投稿規定や記事分類の改訂、英語版出版や編集体制の整備など、会員から見えにくい部分を含め改善を続けています。会員の皆様には、今後ともご支援のほど、よろしくお願いいたします。

最後になりましたが、Vol. 11にご寄稿いただきました諸先生方に厚く御礼申し上げます。また、池上貴久会長、野村薫副編集委員長、株式会社クバプロ様、株式会社プロアクティブ様にはVol. 11刊行に際し大変お世話になりました。心より感謝申し上げます。

2022年2月

日本核磁気共鳴学会機関誌編集委員長 児嶋長次郎

NMR

*Bulletin of the Nuclear Magnetic
Resonance Society of Japan*

Vol.11 No.1 & 2

2022年2月28日発行

発行：日本核磁気共鳴学会

編集：NMR学会機関誌編集室 株式会社クバプロ

〒102-0072 東京都千代田区飯田橋3-11-15-6F

TEL：03-3238-1689 FAX：03-3238-1837

広告掲載一覧

(順不同)

株式会社 エルエイシステムズ

株式会社 シゲミ

太陽日酸 株式会社

日本電子 株式会社

富士フイルム和光純薬 株式会社

ブルカージャパン 株式会社

NMR 共用プラットフォーム
(文科省 先端研究基盤共用促進事業)

REC マテリアルズ株式会社様より本誌刊行に際し
NMR学会への寄付金をいただきました。

本学会機関誌へのご賛助に対しまして、厚く御礼申し上げます。

固体NMRアクセサリ

LAS

各種プローブ、ローター、サンプリングツール等を取り揃えています。

Revolution NMR, LLC

Equipment You Trust
From People You Know

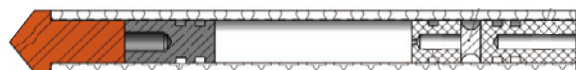
Agilent/VarianおよびCMXプローブに完全互換



Agilent用MASローター
(1.2mm - 9.5mm)



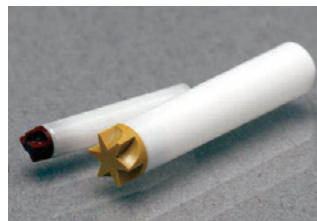
MASモジュール
(自作プローブ用)



液体サンプル測定用スペーサー

ROTOTEC  SPINTEC

Brukerプローブに準拠



Bruker用MASローター
(2.5mm - 7mm)



キャップリムーバー
(1.3mm - 4mm)



Oリング付きMASキャップ
(左: Kel-F, 右: Vespel)

 **PHOENIXNMR**
Elevating your science

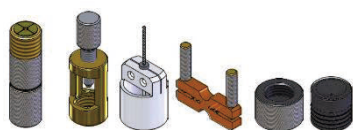
Agilent/Varian T3プローブの正統派後継機



プローブヘッド



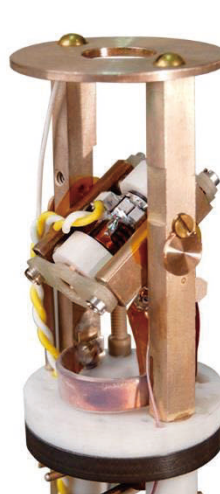
MASコントローラー



FastMASサンプリングツール

 **DOTY**
SCIENTIFIC

高温MASプローブ、Diffusionプローブ



対称形 NMR 用マイクロサンプルチューブ

液高を低くして測定するにはシム調整の限界があります。

対称形マイクロサンプルチューブは、溶媒と同じ磁化率のガラスをサンプル管の上下に配置したため、シム調整が可能になりました。現在、対応できる溶媒の種類は、 D_2O , $CDCl_3$, $DMSO$, C_6D_6 , C_5D_5N , CD_3OD , CD_3CN , $C_3^2H_6O$ です。

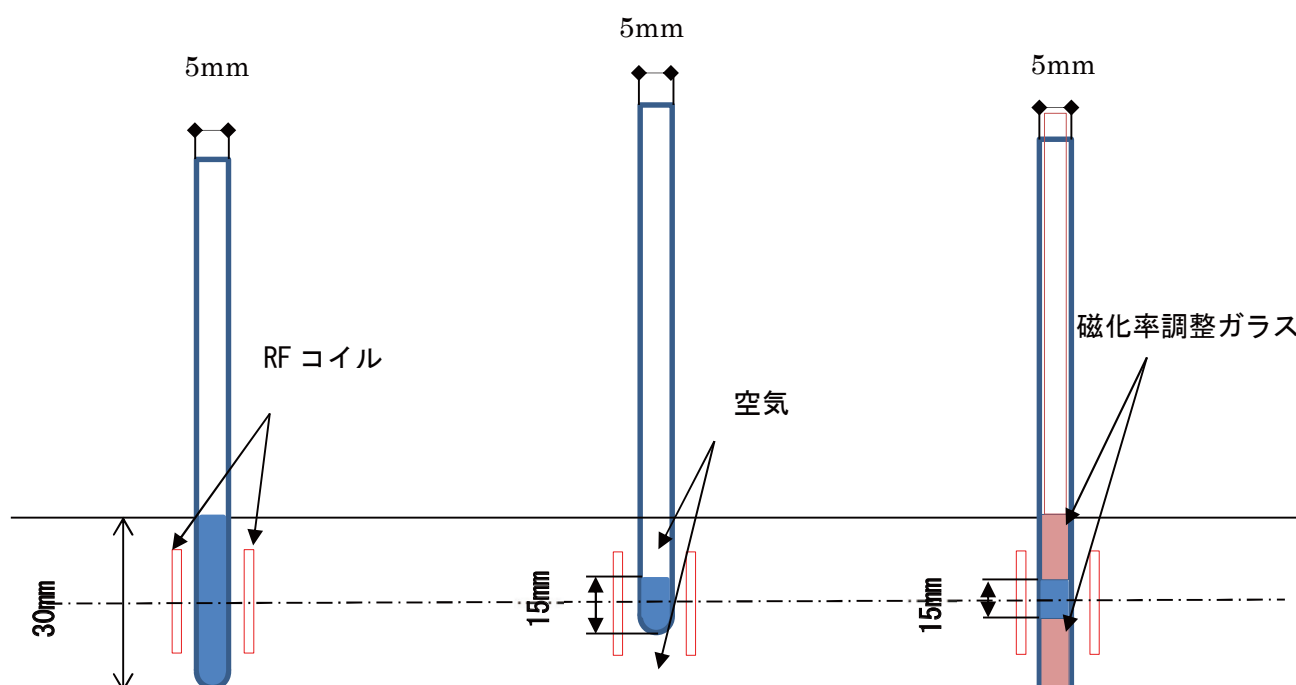
★溶媒を少なくしてもシム調整が可能なので微量サンプルに最適

★対流を少なくでき、温度勾配を極力少なく (3mm 対称形マイクロが Better)

5mm サンプルチューブ

5mm サンプルチューブ

対称形マイクロサンプルチューブ



5mmφ用プローブでの測定例

5mmφサンプルチューブにシムが十分調整可能な液高に注入。	5mmφサンプルチューブに濃度を上げるために溶媒を減らしたが、液高が低いためシム調整できない。	5mmφ対称マイクロ形サンプルチューブに5mmφサンプルチューブの半分の量注入。シム調整問題なし。
液高 : 30mm	液高 : 15mm	液高 : 15mm
量 : 410 μL	量 : 210 μL	量 : 210 μL

本品は平成 21 年度日本化学会 「科学技術有効賞」 を受賞いたしました。

電話 042-624-2207
FAX 042-622-0937



株式会社 シゲミ

<http://www.shigemi.co.jp>
shigemi-corp@nifty.com

安定同位体標識化合物

Stable Isotope for Structural Biology

大陽日酸は多次元NMRでの構造解析に必須な安定同位体標識化合物を高品質・お求めやすい価格で販売しております。

無細胞タンパク質受託合成

細胞内タンパク質、分泌系タンパク質、膜タンパク質合成を承ります。
弊社HPの専用フォームより簡単にご依頼いただけます。

- 鋳型DNA設計・作製
- 条件検討試験
- 発現・可溶性確認試験
- 大スケール合成



無細胞くん®

理化学研究所の高度な無細胞タンパク質合成技術をキット化したしました。大腸菌抽出液を用いており、抗体や膜タンパク質などをはじめ各種タンパク質を迅速・簡便に大量合成し、高効率に安定同位体標識できます。



■ 無細胞くんStart特徴

無細胞タンパク質合成をお手軽にお試いただけます。小スケール(0.1mL)反応を付属の微量透析カップで6回実施できます。発現量や可溶性の確認および条件検討用に最適です。

製品番号	製品名	数量	保存温度	希望納入価格(円)
A183-0242	無細胞くんStart	1キット (0.1mL反応×6回分)	-80℃	28,000
A89-0126	無細胞くんSI SS	1キット (1mL反応×1回分)	-80℃	65,000
A29-0059	無細胞くんSI	1キット (1mL反応×1回分)	-80℃	55,000

◎ PCRで調製した直鎖状DNAもご使用いただけます。

国立研究開発法人 科学技術振興機構「産学共同シーズインベーション化事業」の支援を受け、開発された製品です。

無細胞くん用 安定同位体標識アミノ酸・膜タンパク質合成用試薬

■ SAIL メチル・芳香族選択標識

製品番号	製品名	数量	希望納入価格(円)
SAT2001	SAIL アミノ酸混合物水溶液	1mL	220,000
G07-0226	[δ - $^{13}\text{C}_3$, ^2H]Leu + [γ - $^{13}\text{C}_3$, ^2H]Val + 18種重水素標識アミノ酸	1mL	120,000

■ 各種安定同位体標識アミノ酸

製品番号	製品名	数量	希望納入価格(円)
A107-0144	アミノ酸混合物水溶液-UL-d	1mL	25,000
A39-0072	アミノ酸混合物水溶液-UL- ^{15}N	1mL	15,000
A41-0074	アミノ酸混合物水溶液-UL- ^{15}N , d	1mL	18,000
A40-0073	アミノ酸混合物水溶液-UL- ^{13}C , ^{15}N	1mL	30,000
A42-0075	アミノ酸混合物水溶液-UL- ^{13}C , ^{15}N , d	1mL	35,000
A91-0128	アミノ酸混合物水溶液-Lys, Arg-UL- ^{13}C , ^{15}N	1mL	20,000
A92-0129	アミノ酸混合物水溶液-Lys, Leu-UL- ^{13}C , ^{15}N	1mL	20,000
A108-0145	アミノ酸混合物水溶液-SeMet	1mL	12,000

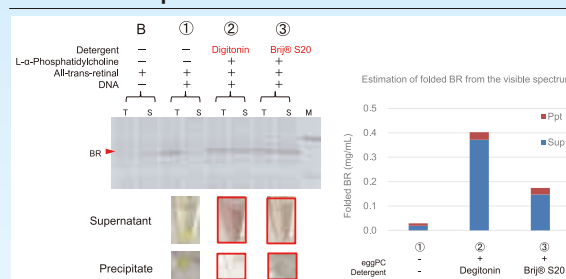
20種類のアミノ酸を含有しております。

■ 膜タンパク質合成用試薬

製品番号	製品名	数量	希望納入価格(円)
A226-0290	膜タンパク質合成用添加剤 Set A	1キット	20,000

膜タンパク質 発現例

Bacteriorhodopsin



Purplish brown color represents proper folding of Bacteriorhodopsin.

- 用途例
- ◎ スクリーニング用多検体発現、細胞毒性タンパク質発現、変異体発現
 - ◎ 多次元NMR、クライオ電子顕微鏡、X線回折、中性子線回折等による構造解析用タンパク質発現
 - ◎ 質量分析用安定同位体標識タンパク質発現

核酸

- 10%, 20% Phosphoramidites (^{13}C , ^{15}N , d)
- NTPs / NMPs (^{13}C , ^{15}N , d) ● RNA-DNAオリゴマ合成

培地

- D-Glucose (^{13}C , d) ● Salts (^{15}N , d)
- Deuterium Oxide 99.9atom%

アミノ酸・ケト酸

- L-Amino Acids (^{13}C , ^{15}N , d) ● Algal Amino Acids (^{13}C , ^{15}N , d)
- α -Keto Acids (^{13}C , d)

その他

- Deuterated NDSB ● Lanthanide Tag
- Water- ^{17}O (10-90atom%) ● Pf1 NMR Cosolvent

※Biomolecular NMR専門カタログをご用意しておりますのでお気軽にお問い合わせください。

製造・総販売元 大陽日酸株式会社 イノベーションユニット SI事業部

〒108-0014 東京都港区芝 5-30-9 藤ビル
TEL.03-5439-5897 Fax.03-5439-5883
メールアドレス Isotope.TNS@tn-sanso.co.jp
ホームページアドレス <https://stableisotope.tn-sanso.co.jp>
●資料のご請求は、大陽日酸までお気軽にご用命ください。



大陽日酸
The Gas Professionals

ISOTEC™





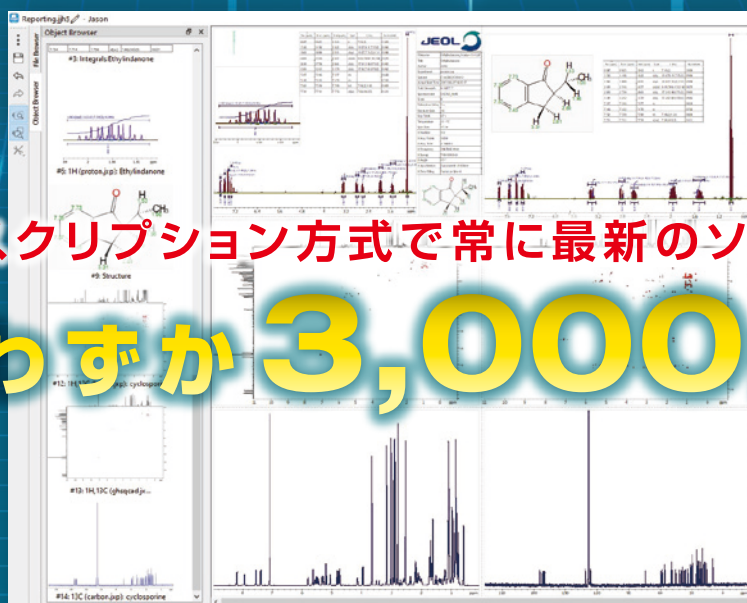
JASON

JASON ウェブサイト：
<https://www.jeoljason.com/>

JASON は、NMR データの自動処理、分析、およびレポートに特に重点を置いた
次世代の分析ソフトウェアです。

より気軽にNMRデータを処理するために… JEOLからの新しい提案です。

サブスクリプション方式で常に最新のソフトを
年額わずか **3,000 円**※ から！



JASON の“Data Canvas”にはコンピュータメモリが処理できる限りのデータを描くことができます。
簡単な操作でオブジェクトの間を行き来したり、データ同士や構造式との関連付けによる連動など、
“Data Canvas”ならではの操作性をお楽しみください。

※アカデミック価格を 1 ポンド = 150 円で計算した時の参考価格です。また、価格は予告なく変更されることがあります。

JEOL 日本電子株式会社

本社・昭島製作所 〒196-8558 東京都昭島市武蔵野3-1-2 TEL:(042)543-1111(大代表) FAX:(042)546-3353
www.jeol.co.jp ISO 9001・ISO 14001 認証取得

JEOLグループは、「理科学・計測機器」「産業機器」「医用機器」の3つの事業ドメインにより事業を行っております。
「理科学・計測機器事業」電子光学機器・分析機器・計測検査機器 「産業機器事業」半導体関連機器・産業機器 「医用機器事業」医用機器

定量NMR用製品

NEW

器材

石英ネジロバイアル

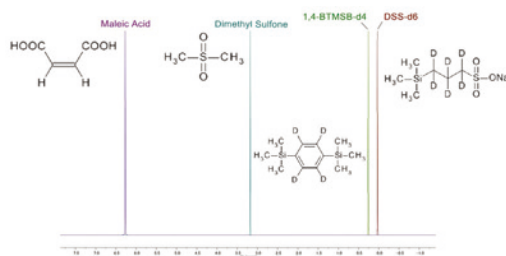
- 使いやすいネジロタイプ
- 金属不純物を含まず高感度分析に最適!



qNMR の試料調製に
最適な広口タイプ♪

基準物質

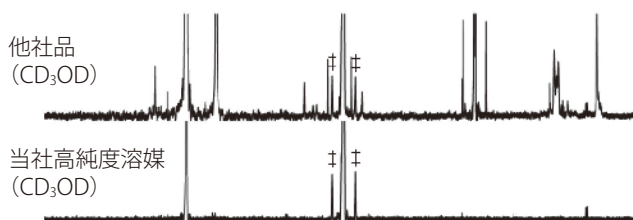
- 認証標準物質から自社保証の全14種類をラインアップ!
- 様々な溶媒種、ケミカルシフトに対応!



高純度 NMR 溶媒

品目追加! アセトン-d₆

- 化学純度の高い NMR 測定用溶媒
- 低水分値を保証



器材

- 広口タイプで使いやすい石英ネジロバイアル
- 外形幅や反り、真円度を保証した、NMR テストチューブ
- 低重量、低帯電性のアルミ秤量皿
- 繰り返し分注作業に最適な高精度デジタルシリンジ eVol®



**qNMR HP を
全面リニューアル!**

試料調製やデータ解析のアドバイスなど、qNMR の技術情報を豊富に掲載しています!

当社 HP トップ > 分析 > 核磁気共鳴スペクトル測定 (NMR) 定量 NMR (qNMR)
<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/analysis/nmr/qNMR/index.html>



富士フイルム 和光純薬株式会社

本社 〒540-8605 大阪市中央区道修町三丁目1番2号 TEL: 06-6203-3741 (代表)
東京本店 〒103-0023 東京都中央区日本橋本町二丁目4番1号 TEL: 03-3270-8571 (代表)

フリーダイヤル 0120-052-099

試薬 URL: <https://labchem-wako.fujifilm.com>
E-mail: ffwk-labchem-tec@fujifilm.com

営業所: 九州・中国・東海・横浜・筑波・東北・北海道

高磁場メーカーの卓上型



Fourier 80 FT-NMR



● 設置が簡単

冷媒不要の永久磁石を採用

● 測定が簡単

初心者向けのGoScan

またはTopSpinソフトウェアの選択肢、Mnovaとの連携

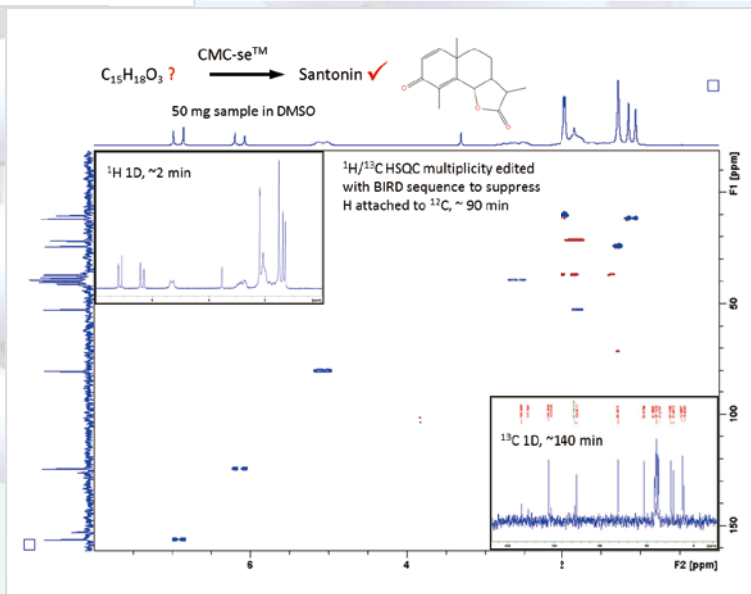
● 簡単なのに、さらに・・・

二次元FT-NMRまで可能なシャープな線形、
優れた分離と高感度

Fig. Structure Elucidation and Evaluation
50 mg sample of $C_{15}H_{18}O_3$ in DMSO = 200
mM solution
Minimum requirement for CMCse : 1H, 1H/13C
HSQC and HMBC, optional 13C 1D and COSY

<オンデマンドウェビナー>

「卓上型 NMR 分光計
Fourier 80 の基本性能と
アプリケーション例」公開中



For more information please visit: www.bruker.com

ブルカージャパン株式会社

バイオスピン事業部

info.bbjo.jp@bruker.com

本社（横浜営業所）

〒221-0022 神奈川県横浜市神奈川区守屋町3-9

TEL : 045-444-1390

大阪営業所

〒532-0004 大阪府大阪市淀川区西宮原1-8-29 テラサキ第2ビル2F

TEL : 06-6394-8989

Innovation with Integrity

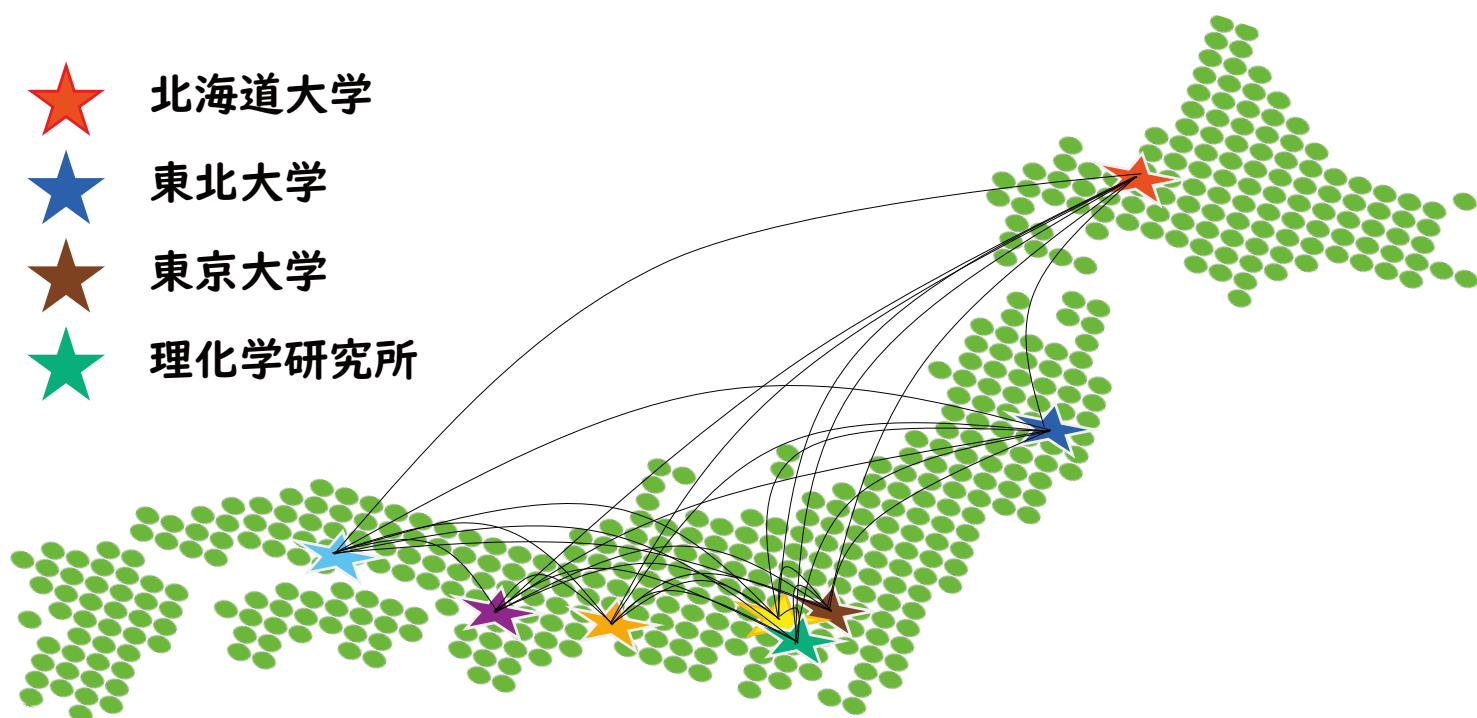
NMR



NMR PLATFORM

『NMRプラットフォーム』は我が国の研究開発基盤の持続的な維持・発展に貢献することを目指し、国内有数の先端的なNMR研究施設・設備を有する8機関でネットワークを構築しています。4つのNMR関連企業にも協力いただき、先端的なNMR設備を様々な分野で活躍する産学官全ての研究者に幅広く利用いただくことを目的としています。

- ★ 北海道大学
- ★ 東北大学
- ★ 東京大学
- ★ 理化学研究所



- ★ 横浜市立大学
- ★ 自然科学研究機構
- ★ 大阪大学
- ★ 広島大学

～協力機関～

- 株式会社JEOL RESONANCE
- 株式会社シゲミ

- ブルカー・ジャパン株式会社
- 大陽日酸株式会社

HP : <http://nmrpf.jp/>

