

2017年7月27日

## EUROMAR2017 参加報告書

名古屋大学大学院 生命農学研究科  
生命技術科学専攻 博士後期課程1年  
山田隼嗣

この度、日本核磁気共鳴学会の平成29年度第1回若手研究者渡航費助成の支援を受け、2017年7月2日から6日の間にポーランドのワルシャワで開催されたEUROMAR2017に参加致しました。本助成金により海外におけるNMRの国際学会に参加させて頂いたことを、故京極好正先生と故阿久津政明様ならびにご家族の皆様、株式会社エルエイシステムズ、日本核磁気共鳴学会竹腰清乃理会長をはじめ関係者の皆様に心より御礼申し上げます。

欧州最大規模のNMR学会である本会では、世界各国から先端的な研究者が集い、口頭発表及びポスター発表を含め400題を超える発表が行われました。また、企業ブースではNMR装置や関連製品などの主要メーカーから最新情報を入手することができました。

本会では、溶液・固体NMR、Computational、メタボロミクス、ハードウェア、Hyperpolarizationの最新の研究動向を知ることができました。中でもHyperpolarizationに関する研究が数多く見られました。NMRは低感度であることが弱点とされますが、Hyperpolarizationにより核スピンのエネルギー順位差を増加させ、より強いシグナルを得ることができます。マイクロ波を照射することにより、スピン偏極を電子から原子核へと移動させる動的核分極(DNP: Dynamic Nuclear Polarization)法がありますが、極低温で分極を行う必要があり、装置のセットアップやコストの面で実用性に欠ける点があります。パラ位水素を用いた過分極として、不飽和前駆体の水素化に基づくPHIP (Para-Hydrogen Induced Polarization) や遷移金属触媒を用いることで水素化を伴わないSABRE (Signal Amplification By Reversible Exchange) 等の手法により低磁場NMRでの高感度化が注目されていました。さらには、ダイヤモンド窒素・空孔中心(NVC: nitrogen-vacancy center)を用いて光学的に観測する技術は、既存の技術としてはサンプル容量が最小で最も高感度な技術として今後の発展が期待されました。

また、混合物のNMR計測においては分離せずそのまま計測できる利点がありますが、混合物の場合シグナルのオーバーラップが問題となります。複雑に重なったシグナルを分離する手法として、Pure shift法では同種核間でのJカップリングをスペクトルからすべて消去し、シグナルを単純化できます。特に、従来のZS (Zangger-Sterk) 法やBIRD (Bilinear Rotation Decoupling) 法で見られた感度の低下を改善したPSYCHE (Pure Shift Yielded by Chirp Excitation) 法を導入することで高分解能化/感度上昇が著しく進んでいました。Pure Shift法の問題点としてサイドバンドの存在がありますが、残存するJ変調の位相を調整することでサイドバンドを完全に抑制するUltraclean pure shift NMRの研究が発表されており、JMR AWARDを受賞されていました。

NMRのハードウェアの面では、これまでの低温超電導(LTS)素材を用いた装置では1GHz

(23.5T) が限界でしたが、高温超電導 (HTS) 素材による超高磁場化 (1.2GHz)、コンパクト化が大きな話題でした。また、magritek 社のブースではベンチトップ NMR である Spinsolve の展示が行われていました。従来の高価で大掛かりな装置であるという印象を刷新する製品であり、永久磁石を使用し、ヘリウム不要でわずかなスペースで使用可能な装置です。ワークショップでは、最大 80MHz のモデルが製品化され、アセトアルデヒドのアセタール化を例にオンラインで化学反応のプロセスをモニタリングできることが紹介されました。また、ソフトドリンク中での糖の測定や尿の代謝物同定において水のシグナルを消すことに成功しており、食品成分や代謝物分析において実用的なレベルになったことが示されていました。

Computational のセッションでは、温度変化によって生じる化学シフトの変化を抽出するラドン変換を用いた手法により迅速かつ高感度な連続 NMR 測定が可能であるとの発表があり、数学の活用による NMR の発展が期待されました。

NMR 分野における機械学習の活用では、タンパク質の構造解析におけるシグナル帰属の自動化に機械学習を適用した研究が見られました。報告者の所属研究室からもメタボロミクスにディープニューラルネットワーク (DNN) を活用することにより従来の部分最小二乗法 (PLS) に比べ大幅に分類精度を向上させることや、量子化学計算により算出した理論化学シフトに機械学習を用いることで実験的化学シフトに近似され NMR スペクトルの予測に有効であることを発表し、機械学習やケモインフォマティクスの活用でイニシアチブをとっていきたいと考えています。

ウェブツール関連としては、本会では NMR スペクトルフィッティングソフトウェア INFOS や sdf データを用いて NMR スペクトルデータと化学構造を関連付ける NMRReDATA、代謝物同定システム COLMAR Web サーバー (<http://spin.ccic.ohio-state.edu/index.php/colmar>) が発表されており、今後の展開に注目したいと思います。

報告者は「InterSpin : Database and webtool for small to macromolecular mixture analysis」と題したポスターを発表しました。InterSpin (<http://dmar.riken.jp/interspin/>) のデータベースである SpinLIMS は、NMR スペクトルデータと PubChem などの公共データベース、化合物の構造情報である SMILES や sdf などの情報が関連付けられている点が特徴です。<sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C HSQC スペクトルの代謝物同定システム SpinAssign と 2D Jres スペクトルを基盤とする SpinCouple を統合することにより相互のデータを活用した機能を追加予定であることや機械学習を応用することで蓄積されたデータを利用し代謝物の同定精度を向上させる構想をアピールしました。さらには、実験データだけでなく、原子帰属データから量子化学計算による理論的な化学シフトや J 値を予測し登録していくことで計測していない代謝物も同定できるようにすることを今後の展望としました。聴講者からは高分子の同定について興味を持って頂き、類似構造を持つ高分子代謝物の判別が今後の重要な課題であることを認識しました。

本学会で集めた NMR の高感度化、高分解能化、ベンチトップ NMR、数学や機械学習の応用などを自分の研究に取り入れるべく、詳細を追跡していきたいと考えています。

最後に、貴重な機会を与えてくださいました日本核磁気共鳴学会に重ねて御礼申し上げます。

