

理研NMR施設利用報告書
(トリアルユース)

09-500-007

利用機関名	北海道システム・サイエンス株式会社	
実施部署名	ライフサイエンス部ファインケミカル部ファインケミカルチーム	
実施責任者管理職名・氏名	係長 北村 智	
実施部署所在地	北海道札幌市北区新川西2条1丁目2-1	
実施部署連絡先		
利用課題名	受託合成核酸オリゴマーの立体構造を含めた品質管理へのNMRの応用の検討	
利用目的・内容	当社で合成したDNAおよびRNAについて、超高感度・高分解能のNMR装置を用いた ¹ H-NMRスペクトルおよび ¹³ C-NMRスペクトルの測定を行い、脱保護の完全性、あるいは核酸としての純度および鎖長に関する純度についての情報を得ることを目的とした。	
利用実施時期及び期間	平成22年3月15日～平成23年2月28日 総利用日数：16日 当初計画どおり・当初計画変更 (変更理由) 当初は、900MHzおよび800MHzの装置でそれぞれ2週の利用を想定していたが、それぞれ1週で十分なデータが得られたため、当初予定の半分の日数となった。	
利用施設	NMR装置 (該当部分)	利用装置 ・()600MHz、()700MHz、()800MHz、()900MHz ()低温プローブ付 ()固体プローブ付 ()サンプルチェンジャー付 利用期間1：平成22年 3月15日～平成22年 3月22日

		利用期間 2 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日 利用期間 3 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日
		利用装置 ・ ()600MHz、()700MHz、()800MHz、()900MHz ()低温プローブ付 ()固体プローブ付 ()サンプルチェンジャー付 利用期間 1 : 平成 23 年 2 月 15 日 ~ 平成 23 年 2 月 22 日 利用期間 2 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日 利用期間 3 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日
		利用装置 ・ ()600MHz、()700MHz、()800MHz、()900MHz ()低温プローブ付 ()固体プローブ付 ()サンプルチェンジャー付 利用期間 1 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日 利用期間 2 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日 利用期間 3 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日
	立体構造解析 パイプライン	・ 発現確認 : 利用回数 回 ・ フォールド判定 : 利用回数 回 ・ 大量調製 : 利用回数 回 ・ 構造決定 : 利用回数 回
利用満足度 (複数選択不可)		()大いに満足、()ほぼ満足、()やや不満、 ()大いに不満

<p>成果の概要</p>	<p>実施内容</p>	<p><i>実際に行った作業の概要について記載してください。</i></p> <p>1 回目の測定では、900MHz の装置を利用して、当社が調製した転写用鋳型 DNA を用いた NMR 試験管内転写による RNA の合成の直接測定を行った。その結果、転写合成が進行するのに伴って、原料の NTP が現象し、合成された RNA のシグナルが増加する様子を明確に観察することができた。5 種類の異なる鋳型 DNA について実験を行ったが、いずれも問題なく転写反応が進行した。</p> <p>2 回目の測定では、当社が合成した 150 残基の長鎖 DNA を鋳型として転写合成した 132 残基 RNA の NMR スペクトルの測定を 800 MHz の分光計を用いて行った。軽水中において、良好なイミノプロトンスペクトルが観測でき、また、部分配列に相当する 40 残基 RNA (当社合成の鋳型 DNA により転写合成されたもの) のイミノプロトンスペクトルと比較したところ、ほとんどのシグナルで化学シフトが一致し、RNA の配列等に問題が無いことを確認した。</p>
	<p>本課題により得られた成果、当初目標と結果との比較</p>	<p><i>本課題実施の結果得られた成果および当初目標に対する達成度などについて記載してください。</i></p> <p>今回の 2 回の測定では、当社が合成および調製した鋳型 DNA が NMR スペクトル測定用 RNA 試料の調製に問題なく利用できることを確認することができた。1 回目の測定では、千葉工業大学で開発している NMR 試験管内転写法のための鋳型 DNA の品質確認を目的とした。当社において合成した鋳型鎖およびプロモーター部分のアンチセンス鎖から鋳型 DNA を調製して供給し、理研の現場において、酵素、基質等と混合して直接測定を行ったところ、反応は問題なく進み、良好な NMR スペクトルの観測に成功した。したがって、当社で調製した鋳型 DNA が、そのまま NMR 試験管内転写到に利用できる品質であることが確認できた。2 回目の測定では、化学合成としては上限に近い 150 残基の DNA を用いて調製した RNA が NMR 解析に問題なく利用できることが確認できた。</p> <p>今回は、当社で合成した DNA あるいは RNA の直接測定は行わなかったが、現状で重要な用途の一つである NMR 用試料の転写合成用鋳型 DNA としての品質管理に関して重要な知見を得ることができた。</p>

	<p>今後の展開、課題</p>	<p><i>本課題の結果を踏まえた今後の展開方針および目的達成に向けた今後の課題などについて記載してください。</i></p> <p>NMR 用試料の転写合成用鋳型 DNA としての品質あるいは品質管理については、十分な成果が得られたため、今後は、当初の目的の一つでもあった当社で合成した DNA および RNA について、超高感度・高分解能の NMR 装置を用いた ¹H-NMR スペクトルおよび ¹³C-NMR スペクトルの測定を行うことを希望している。</p>
<p>社会・経済への波及効果の見通し</p>	<p>核酸の応用研究,特に RNA 医薬の発展は目覚ましいものがあり, RNA 医薬品あるいは診断薬の供給のためには, RNA の高度が品質管理が必須である。したがって,本課題の社会あるいは経済への波及効果は大きいと考えている。</p>	
<p>成果公開延期の希望の有無</p>	<p>()あり : ()なし 「あり」の場合理由:</p>	
<p>理研 NMR 施設利用における感想</p>	<p><i>本施設を利用して良かった点、改善してほしい点、提案事項など、施設利用の感想を記載してください。</i></p> <p>マシンタイムの調整から実際の測定,およびデータの引き渡しまで,問題なく行うことができた。装置の状態にも問題は無く,外部利用施設として好印象であった。</p> <p>今回の測定では,測定直前に試料を調製する必要性があったため,分光計(コンソール)の近くに,小さな作業スペースがあると,より効率的であると感じた。</p>	

<p>利用周辺環境に関する希望</p>	
<p>今後の利用形態の予定</p>	<p>()再度本事業への申請を考えている。 ()成果の非公開を前提とした「外部利用」(有料)を考えている。 ()その他理研との共同研究等を考えている。 具体的に： ()未定</p>
<p>今後期待するその他のサービス</p>	<p>() NMR 装置利用の教育(これまで NMR を使用した経験の無い方に対する教育も含む) () NMR 装置利用の技術的なサポート () その他 具体的に</p>
<p>文部科学省の共用ナビ(研究施設共用総合ナビゲーションサイト)に対する感想・改善について</p>	<p>(http://kyoyonavi.mext.go.jp/) () 見た : () 見ていない 感想等： 研究者にとって有用と思われます .</p>

その他	<p>(上記の項目以外でご意見等お願いします。)</p> <p>本事業は、NMR 解析の経験あるいは設備のない企業にとっては、極めて有用であると思います。今後も、継続した提供をお願いしたいと思います。</p>
-----	--

本報告書については、印刷または必要な編集・加工を行った上で公開します。また、別途開催予定の成果報告会・シンポジウムや委託事業報告書作成時において、本報告書の内容についての資料作成または発表をお願いする場合があります。