

理研NMR施設成果非占有利用報告書

11-200-047

利用機関名	味の素(株)	
実施部署名	イノベーション研究所	
実施責任者管理職名・氏名	研究員/五十嵐 俊介	
実施部署所在地		
実施部署連絡先		
利用課題名 (利用目的)	創薬研究のハイスループット化のためのNMR解析	
利用実施時期及び期間	平成 23年 7月 4日～平成 23年 7月 28日  総利用日数：3週間  当初計画どおり・当初計画変更 (変更理由) (利用期間中、装置故障のため4日間は使用不能。)	
利用施設	NMR装置 (該当部分)	<p>利用装置</p> <p>・( )600MHz、( )700MHz、( )800MHz、( )900MHz ( )低温プローブ付 ( )固体プローブ付 ( )サンプルヘンジヤ-付</p> <p>利用期間1：平成 23年 7月 4日～平成 23年 7月 28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</p> <hr/> <p>利用装置</p> <p>・( )600MHz、( )700MHz、( )800MHz、( )900MHz ( )低温プローブ付 ( )固体プローブ付 ( )サンプルヘンジヤ-付</p> <p>利用期間1：平成 年 月 日～平成 年 月 日</p>

		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
成果の概要	実施内容	<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>Fragment Based Drug Design (FBDD) を行う対象とするフラグメント化合物約 2600 個について、NMR サンプルを調製し、<sup>1</sup>H-NMR 測定を行った。</p> <p>タンパク質に添加して NMR 測定を行うことを想定し、溶媒は以下のような重水バッファーを用いた。</p> <p>溶媒 : 50mM NaPi (pH7.0), 50mM NaCl / 90% D2O, 10% d6-DMSO          化合物濃度は約 1mM とした。</p> <p><sup>1</sup>H-NMR 測定は 600MHz(極低温プローブ・サンプルチェンジャー付き)を用いて、パルスプログラム zgpr により行った。シム調整は 10 測定に 1 回、1 回の測定を 30 秒程度(積算 4 回、ダミー 2 回)とすることで、1 サイクル 120 測定を約 6 時間で行った。これを 1 日 2 回、週 5 日行い、セットアップを含めて 3 週間で 2600 測定を完了した。</p> <p>注意点として、二種類の重溶媒を含むため、D<sub>2</sub>O/d6-DMSO 混合溶媒に対応したロックファイルを作成する必要がある。</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>本課題の目標は、短期間で大量の化合物の NMR スペクトルを効率的に取得することにあった。当初の目標どおり、3 週間にて目的の約 2600 化合物のデータ取得に成功した。</p> <p>一方で、測定のセットアップやノウハウの不足により、測定当時はロックを掛けることができず、NMR スペクトルの質(分解能)は必ずしも満足のものではなかった。利用者自身の NMR スキルも必要であった。</p> <p>今後、今回の例に基づくことで、1週間で 1000 化合物程度の <sup>1</sup>H-NMR 測定が誰でも可能になると考えられる。</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>今回得られた結果をもとに、フラグメント化合物を数種類混合することで、FBDD のための NMR スクリーニングが加速される。ライブラリにも依存すると思われるが、600MHz の磁場においては、8 種類程度のフラグメントを混合しても NMR スクリーニングが可能と考えられる。</p>
<p>成果公開延期の希望の有無</p>	<p>(    )あり    :    (    )なし</p> <p>「あり」の場合理由:</p>

<p>利用における感想 (改善要望等を含む)</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>施設利用に際しまして、技術的な面や ICON-NMR の Administrator 設定など、非常に丁寧に対応してくださり助かりました。</p> <p>経験不足のサンプルを用いて、ICON-NMR による自動測定を行ったため、測定が必ずしも満足にはできませんでした。解析の問題とはならなかったのですが、期間内に解決できると良かったです(利用者の経験不足によるところが大きいです)。</p>
<p>利用周辺環境に関する希望</p>	<p>サンプル調製の際の実験室や、NMR 棟付近の冷蔵庫(一時的)を貸していただけただけなので助かりました。</p>
<p>今後の利用形態の予定</p>	<p>( ) 成果の非公開を前提とした「外部利用」(有料)を考えている。</p> <p>( ) その他理研との共同研究等</p> <p>具体的に</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)</p> <p>( ) NMR 装置利用の技術的なサポート</p> <p>( ) その他</p> <p>具体的に</p>

その他	(上記の項目以外でご意見等お願いします。)
-----	-----------------------

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。

特許取得等の理由により公開の延期を希望する場合は必ず事前にご相談ください。