

理研NMR施設利用報告書  
(トライアルユース)

11-500-018

利用機関名	株式会社エルエイシステムズ
実施部署名	
実施責任者管理職名・氏名	取締役 / 森居 隆史
実施部署所在地	東京都台東区上野 1-11-5 時計会館ビル 1F
実施部署連絡先	
利用課題名	蛋白質凝集防止剤の NMR 測定への有効性の確認
利用目的・内容	<p>解析が困難なサンプル（溶解度が低い，不安定，膜蛋白質，高分子量，複合体）について凝集防止剤の存在下で良質なスペクトルが得られ，構造解析が可能である事を実証するのが当初の目的であった。</p> <p>しかし，サンプルの調製に手間取り，これらのサンプルについては測定ができなかった。その代わりに，化学交換によりシグナル強度の不均一なサンプルの測定に有効であることを示した。また，有効である理由の解明につながる有益な情報を NMR 測定で得た。</p>
利用実施時期及び期間	<p>平成 23 年 11 月 9 日～平成 24 年 3 月 30 日</p> <p>総利用日数：以下、利用施設参照</p> <p>当初計画どおり・当初計画変更 (変更理由)</p> <p>解析が困難なサンプルは調製も困難で，調製に手間取ったため，測定期間を減らした。</p>

利用施設	NMR装置 (該当部分に○)	<p>利用装置①</p> <p>・ ( <input checked="" type="radio"/> ) 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</p> <p>利用期間1：平成23年11月21日～平成23年11月27日  利用期間2：平成24年 3月12日～平成24年 3月25日</p>
		<p>利用装置②</p> <p>・ ( <input checked="" type="radio"/> ) 600MHz、 ( ) 700MHz、 ( ) 800MHz、 ( ) 900MHz  ( <input checked="" type="radio"/> ) 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</p> <p>利用期間1：平成23年11月 9日～平成23年11月10日  利用期間2：平成24年 2月13日～平成24年 3月11日  利用期間3：平成24年 2月13日～平成24年 2月26日  利用期間4：平成24年 2月27日～平成24年 3月 4日  利用期間5：平成24年 3月 6日～平成24年 3月18日</p>
		<p>利用装置③</p> <p>・ ( ) 600MHz、 ( <input checked="" type="radio"/> ) 700MHz、 ( ) 800MHz、 ( ) 900MHz  ( <input checked="" type="radio"/> ) 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</p> <p>利用期間1：平成23年11月28日～平成23年12月 4日  利用期間2：平成24年 2月15日～平成24年 2月22日</p>
		<p>利用装置④</p> <p>・ ( ) 600MHz、 ( ) 700MHz、 ( <input checked="" type="radio"/> ) 800MHz、 ( ) 900MHz  ( <input checked="" type="radio"/> ) 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</p> <p>利用期間1：平成23年12月 5日～平成23年12月11日</p>
		<p>利用装置⑤</p> <p>・ ( ) 600MHz、 ( ) 700MHz、 ( ) 800MHz、 ( <input checked="" type="radio"/> ) 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</p> <p>利用期間1：平成24年 2月14日～平成24年 3月 8日  利用期間2：平成24年 3月12日～平成24年 3月18日</p>

	立体構造解析パイプライン	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 発現確認 : 利用回数 0回</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ フォールド判定 : 利用回数 0回</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 大量調製 : 利用回数 0回</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 構造決定 : 利用回数 0回</li> </ul>
利用満足度 (複数選択不可)		( <input type="radio"/> )大いに満足、( <input type="radio"/> )ほぼ満足、( <input type="radio"/> )やや不満、 ( <input type="radio"/> )大いに不満
成果の概要	実施内容	<p>1. 化学交換によりシグナル強度が低下しているサンプルについて、凝集防止剤がシグナル強度に及ぼす効果を複数の磁場で調べた。</p> <p>2. 生理的環境下でも native と変性中間体との平衡にある蛋白質について、種々の凝集防止剤が化学交換に及ぼす効果を解析し、比較した。</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>1. 凝集防止剤はループなどの運動性の高い部分を固定化し、「分子間の絡み合い」を低減することによって、凝集を防止すると当初予想していた。しかし実際には、凝集防止剤は運動性を高めることがわかった。この現象は前回の利用で得られた「凝集防止剤は化学交換速度を上昇させる」結果と良く一致している。化学交換によりシグナル強度が不均一で構造情報が得にくいサンプルは従来、温度を上げて測定する必要があった。凝集防止剤を添加することにより、一定の温度でも測定可能になるメリットは大きい。</p> <p>2. 凝集防止剤には色々な化合物があり、その凝集防止・安定化効果も異なる。凝集防止効果は「native ⇄ 変性中間体」の変換速度を上昇させることを前回の利用で明らかにしたが、今回の測定では、凝集防止効果と変換速度上昇との間に正の相関が見られた。そこで、凝集防止のメカニズムの1つとして「構造変換速度の上昇」が有効であることが強く示唆された。</p> <p>3. 当初は「溶解度が低い、不安定、膜蛋白質、高分子量、複合</p>

		<p>体」などの原因により測定が困難なサンプルへの凝集防止剤の適用を予定していたが、サンプルの調製が間に合わず、断念したことが残念であった。</p>
	<p>今後の展開、課題</p>	<p>凝集防止剤が「化学交換によりシグナル強度の不均一性なサンプル」にも有効である事が今回示された。これにより、凝集防止剤の NMR 測定への有効性が更に示せたと考えている。</p> <p>今後は、当初の目的であった「溶解度が低い、不安定、膜蛋白質、高分子量、複合体」サンプルについて、いつか再チャレンジしたい。</p>
<p>社会・経済への波及効果の見通し</p>		<p>凝集防止剤の作用メカニズムを明らかにした上で有用性を周知すれば、製薬分野など多くの会社や研究機関での使用が促され、新製品の開発に寄与すると期待される。新薬開発の促進は人類の健康に寄与する。また、蛋白質の凝集防止・安定化は様々な産業での蛋白質の利用を促進し、経済全体を活性化すると期待される。</p>
<p>成果公開延期の希望の有無</p>		<p>( ) あり : ( O ) なし</p> <p>「あり」の場合理由：</p>

理研 NMR 施設利用における感想	測定していただいた担当者は極めて優秀でした。これは理研で NMR を用いた研究を活発に行っており、研究レベルが非常に高いからだと推察されます。また測定担当者・管理者ともに非常に親切で大変助かりました。 データがサーバからダウンロードできるようになったので、非常に便利になりました。
利用周辺環境に関する希望	特にございません。
今後の利用形態の予定	<input type="checkbox"/> 再度本事業への申請を考えている。 <input type="checkbox"/> 成果の非公開を前提とした「外部利用」(有料)を考えている。 <input type="checkbox"/> その他理研との共同研究等を考えている。 具体的には：  <input checked="" type="checkbox"/> 未定
今後期待するその他のサービス	<input type="checkbox"/> 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) <input type="checkbox"/> NMR 装置利用の技術的なサポート <input type="checkbox"/> その他 具体的に

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	( <a href="http://kyoyonavi.mext.go.jp/">http://kyoyonavi.mext.go.jp/</a> ) ( <input checked="" type="radio"/> ) 見た : ( <input type="radio"/> ) 見ていない 感想等 : 情報が一カ所にまとまっているのが便利だと思います。手許にない装置を使用する必要が出た時に、確認しようと思います。
その他	(上記の項目以外でご意見等お願いします。)  大変お世話になりました。どうも有り難うございました。

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。