

大阪大学蛋白質研究所先端核磁気共鳴装置群利用報告書
 (トライアルユース・成果非占有利用)

利用企業名	旭化成ファーマ株式会社	
利用者部署、氏名	医薬研究センター創薬研究部	小川 潔
連絡先 住所	〒410-2321 静岡県伊豆の国市三福 632-1	
連絡先 電話番号 Fax、E-Mail	Tel. 0558-76-7085 Fax 0558-76-7137 E-mail ogawa.kg@om.asahi-kasei.co.jp	
利用課題名	高感度 NMR による蛋白質構造解析	
概要	<p>弊社では NMR による蛋白質構造解析を行うための設備および技術導入を検討している。しかしながら現在弊社保有の NMR 装置ではタンパク質の構造解析を行うにはスペックが不十分であり、技術導入を検討することができない。それ故、貴大学が保有する高感度溶液 NMR 装置による測定および解析を行い、創薬研究に有用な設備かつ技術であることを実証し、創薬研究・ドラッグデザインに有効活用できる技術習得を目指す。</p>	
利用実施時期及び期間	3月9日～15日	
利用NMR装置	bruker 600MHzNMR cryoprobe	
成果の概要	目的	高感度 NMR 装置による蛋白質構造解析に必要なデータの取得および、構造解析技術の習得。

	<p>実験内容</p>	<p>フルラベルのモデルタンパク質を用い、帰属に必要なスペクトル HSQC (^{15}N, ^{13}C), HNCQ, CBCACONH, HNCACB, HBHACONH, HCCH-TOCSY の測定を行った。またその得られたスペクトルを用い、MagRO により主鎖の自動帰属および、一部については手動による帰属を行った。</p>
	<p>結果及び考察</p>	<p>CIL 社製の ^{13}C, ^{15}N 標識ユビキチンを用い、非線形サンプリング法 (NUS) ではなく通常の測定方法により、NOESY を除き主鎖および側鎖の帰属に必要なデータを約 1 週間で取得をすることができた (例 図 1 および 2)。また主鎖については MagRO による自動帰属および一部手動による帰属を行うことで、半日で帰属を完了することができた。今回のトライアルユースにより弊社でもタンパク質の主鎖の帰属は可能であり、創薬研究に活用できると判断することができた。</p> <p>今後はタンパク質の立体構造解析および今回行った主鎖の帰属結果を元に運動性の解析を行い、既知と同等のデータを取得できるか検証していきたい。そしてこれらの検証終了後は、自社の創薬ターゲットに対し測定および解析を実施し、低分子との結合位置の同定し、その情報を用いて効率的に低分子リガンドのデザイン行っていきたいと思う。</p>
<p>社会・経済への波及効果の見通し</p>	<p>実際の創薬ターゲットでも同様に自動帰属が行うことができれば、NUS や動的な情報習得と組み合わせることで、研究が加速化されるだけでなくタンパク質の構造変化を考慮したリガンドのデザインも行えることが期待できる。</p>	
<p>成果公開時期の希望</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 即時公開 <input type="checkbox"/> 論文・特許公開後 (最大 2 年後まで)</p>	
<p>利用周辺環境に関する希望</p>	<p>なし。</p>	
<p>その他</p>	<p>(上記の項目以外でご意見等お願いします。)</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。

スペクトルまたは図 の添付欄

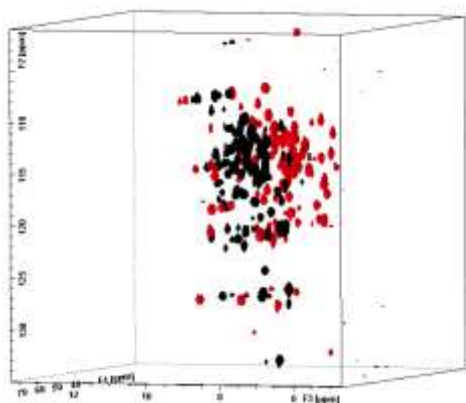


図 1 HNCACB 3Dspectrum



図 2 ^{13}C -HSQC(aliphatic)