

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)

利用企業名	日本曹達株式会社
利用者部署、氏名	小田原研究所 創薬生物研究部 殺虫剤研究グループ 平田 晃一
連絡先 住所	〒250-0216 神奈川県小田原市高田 345 小田原研究所 創薬生物研究部 殺虫剤研究グループ
連絡先 電話番号 Fax、E-Mail	Tel: 0465-42-3511 Fax: 0465-42-4377 E-mail: k.hirata@nippon-soda.co.jp
利用課題名	新規殺虫剤標的分子とリガンドの相互作用解析と創薬研究への応用
概要	効率の高い新農薬研究開発を目指して、新規殺虫剤標的タンパク質とリガンドとの相互作用情報を得ることを目標とし、研究を行った。高次解析が可能なレベルのスペクトルを目指し大腸菌での発現コンストラクト改変を行ったが、スペクトルの質向上は実現できず、当初の目的は達成できなかった。
利用実施時期及び期間	平成25年7月1日 ~ 平成25年11月30日 総利用日数：5 日 <div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">当初計画どおり</div> ・当初計画変更 (変更理由)
利用NMR装置	<input checked="" type="checkbox"/> 950 MHz (超低温プローブ、溶液) <input checked="" type="checkbox"/> 800 MHz (超低温プローブ、溶液) <input type="checkbox"/> 700 MHz (固体) <input type="checkbox"/> 600 MHz (超高感度固体 DNP) <input type="checkbox"/> 600 MHz (溶液) <input type="checkbox"/> 500 MHz (固体) <input type="checkbox"/> 500 MHz (溶液) <input type="checkbox"/> 400 MHz (溶液)

成果の概要	目的	<p>殺虫剤の標的分子のほとんどはタンパク質であるため、タンパク質自体の立体構造やリガンドとの複合体構造等の情報は、創薬研究において重要である。殺虫剤においては、抵抗性等の理由から新規作用機構であることが望ましい。しかしながら、新規標的分子に作用するリード化合物を効率良く見出すことは非常に困難であり、殺虫剤創薬研究において一つのボトルネックになっている。</p> <p>そこで本研究では、新規殺虫剤標的分子に作用するリード化合物を合理的に見出すべく、¹³C, ¹⁵N 標識した標的分子とリガンドを用い、結合部位および相互作用に関する情報を取得し、創薬研究に活用することを目指す。</p>
	実験内容	<p>・¹⁵N ラベルサンプルの ¹H-¹⁵N HSQC 測定</p>
	結果及び考察	<p>新規殺虫剤標的タンパク質の ¹H-¹⁵N HSQC 測定を行ったが、高次の解析に適したスペクトルではなかった。発現コンストラクトの変更を試みたが、スペクトルの質向上は果たせず、当初の目的である相互作用に関する情報は得られなかった。</p>
社会・経済への波及効果の見通し	<p>現状なし。農薬開発に活かすことは難易度が高いが、今後も粘り強く、かつ地道に取り組んでいくことで、食糧の安定供給に寄与する研究成果が得られると期待される。</p>	
成果公開時期の希望	<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>	
利用周辺環境に関する希望		
その他	<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

① 試料名 : TAV (15N 標識タンパク質、分子量 10.5 kDa)

② パルスプログラム : ^1H - ^{15}N HSQC

③ 測定パラメータ : Buffer; 20 mM HEPES (pH7.4), 50 mM NaCl
278 K

