

拠点紹介

東京大学大学院・薬学系研究科

竹内 恒

東京大学大学院・薬学系研究科の共用マグネット

共用機器

① Bruker AVANCE III HD 800 MHz



TCI クライオプローブ
TXO クライオプローブ (¹⁵N, ¹³C 直接観測)
AVANCE III HD 分光計

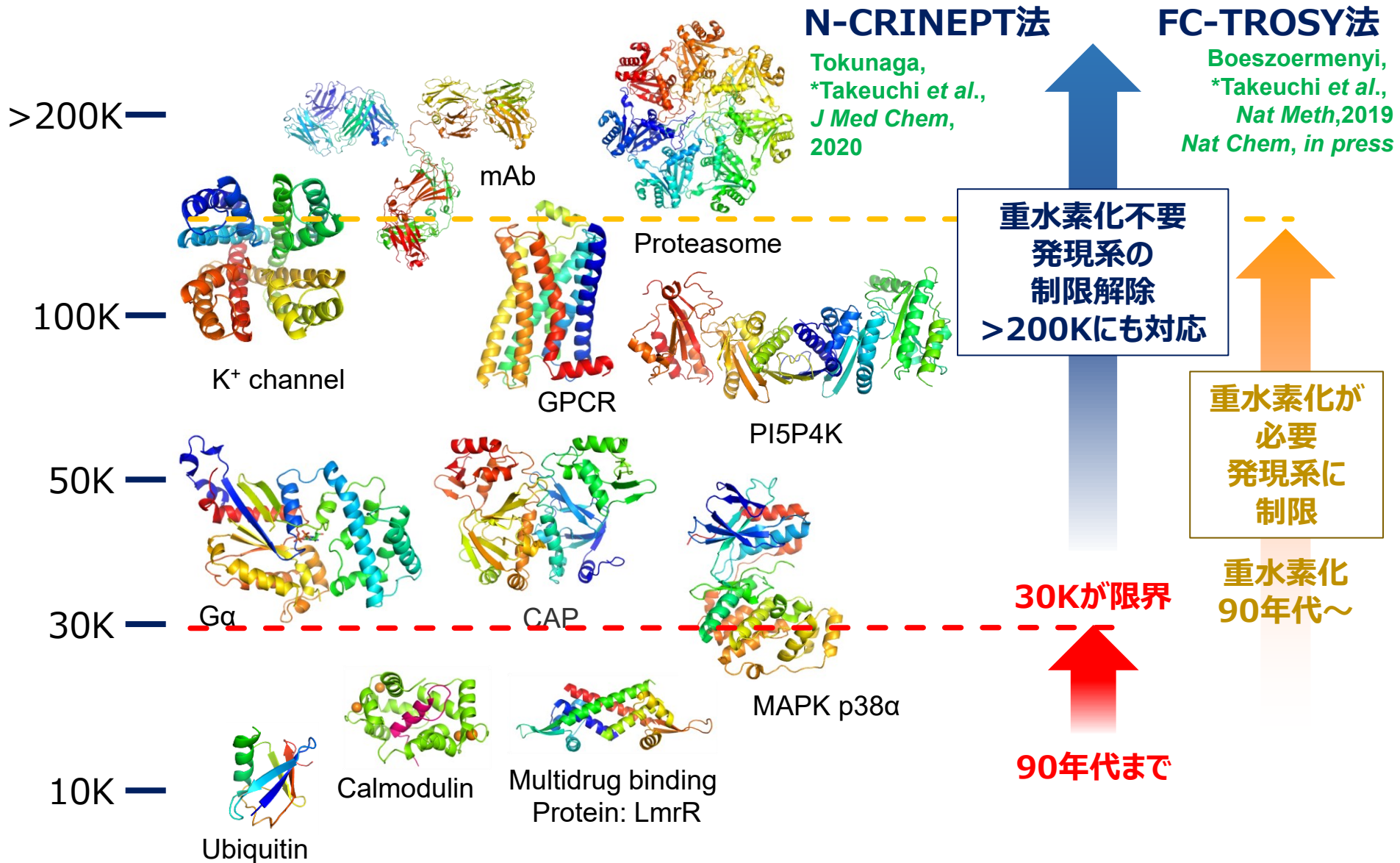
② Bruker AVANCE 500 MHz



TXI クライオプローブ
AVANCE III 分光計 (AVANCE を改修)

東京大学大学院薬学系研究科NMR施設では、2台の高磁場高感度NMR装置を共用に供します。創薬標的タンパク質や膜タンパク質などの高分子量タンパク質に対しても適用可能な、¹⁵N直接検出含む独自の測定技術を活用し、NMRを利用した研究開発やイノベーションの創出を支援します。

NMRの適用範囲を拡大する技術開発



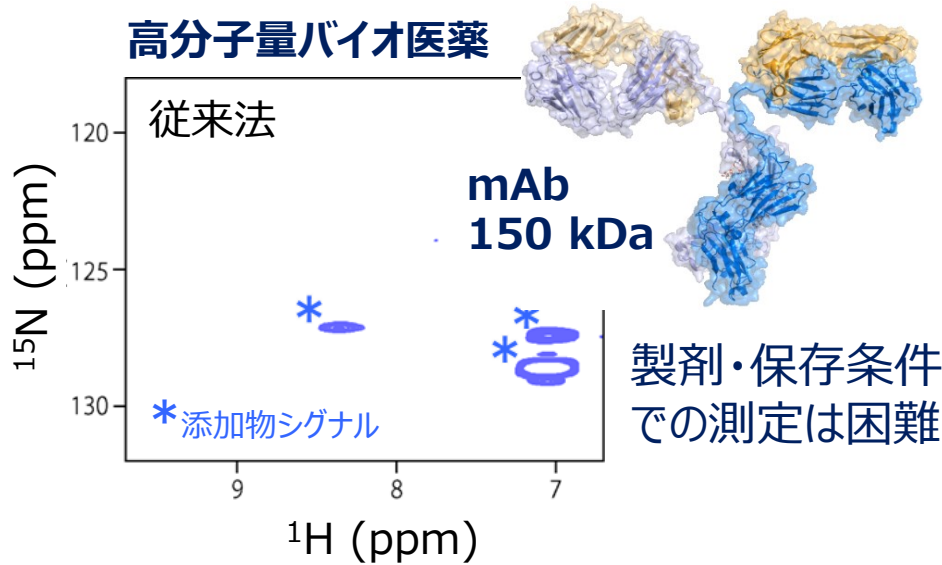
分子量と対象への制約を大幅に解消
X結晶構造解析やクライオ電顕との融合解析が可能に

^{15}N 直接観測法によるバイオ医薬の高次構造評価

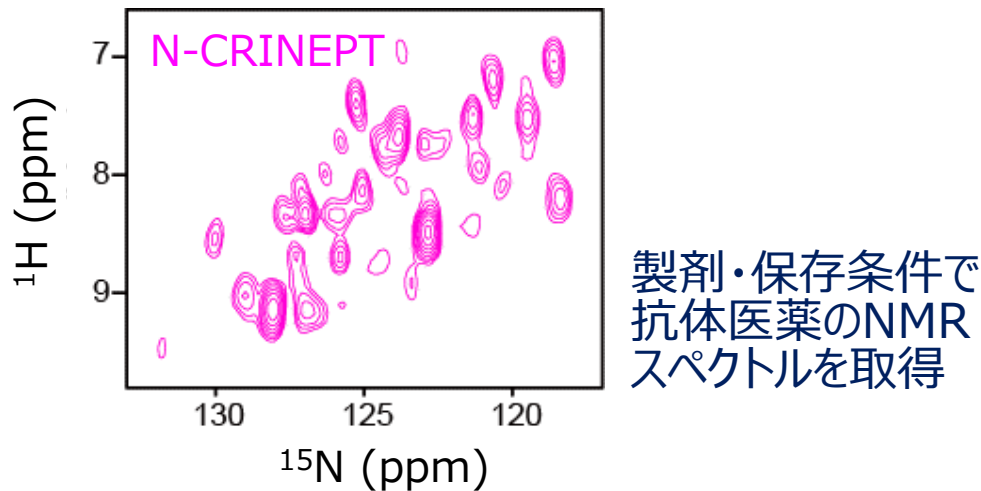
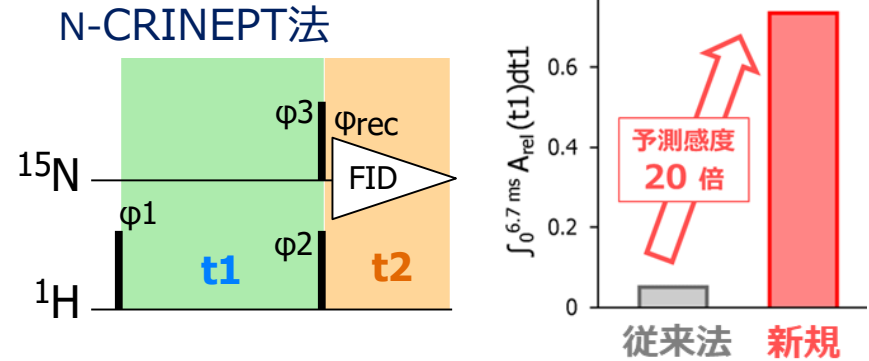
Tokunaga, *Takeuchi et al., *J Med Chem*, 2020

バイオ医薬の安全性の担保には、製剤・保存条件での高次構造解析が望まれる。

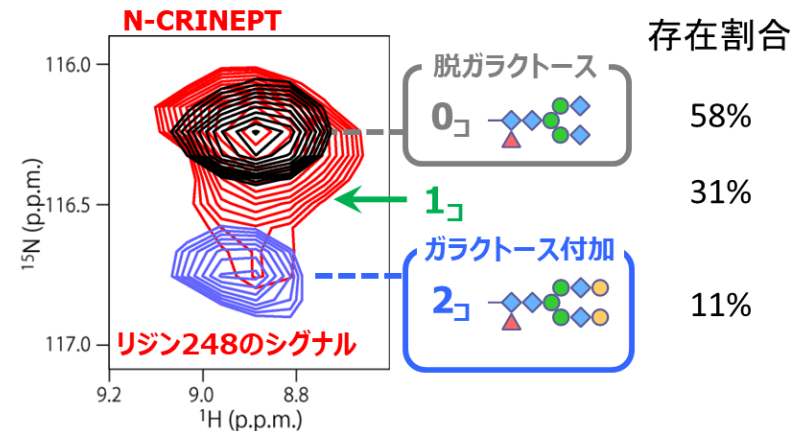
高分子量バイオ医薬



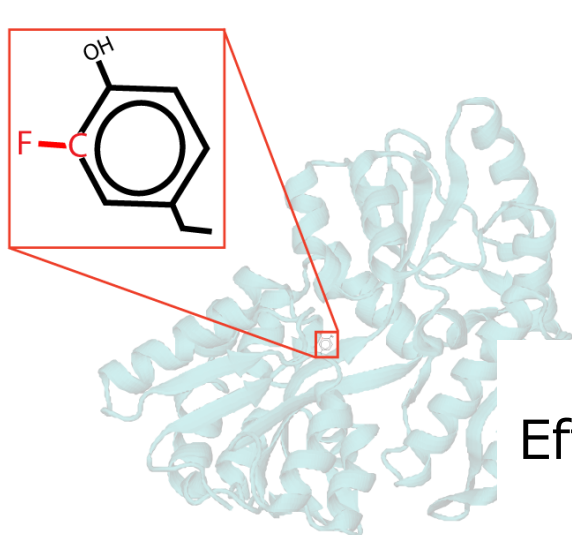
検出核や検出方法を抜本的に改善した
N-CRINEPT法を開発



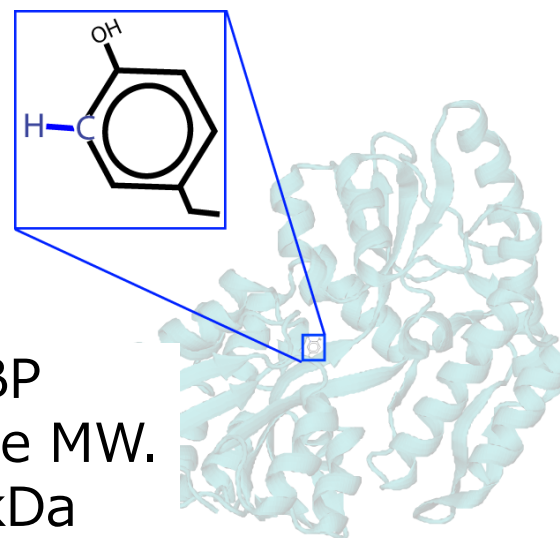
糖鎖末端Galの定量



FC-TROSY:42 kDa non-deuterated protein at 10°C

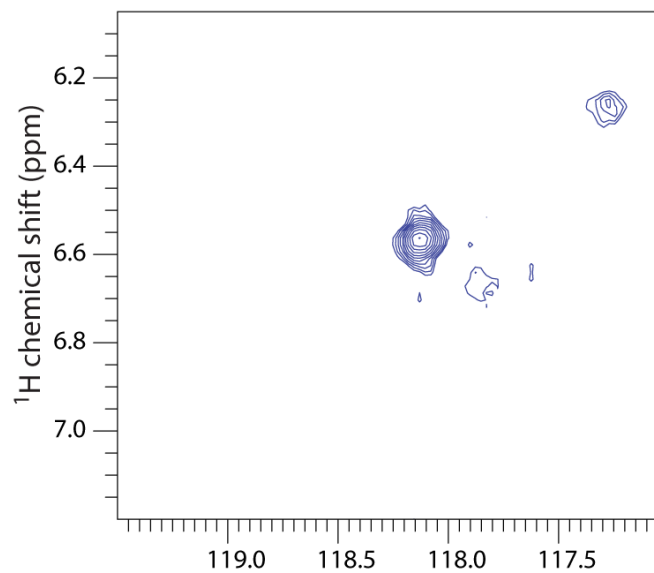
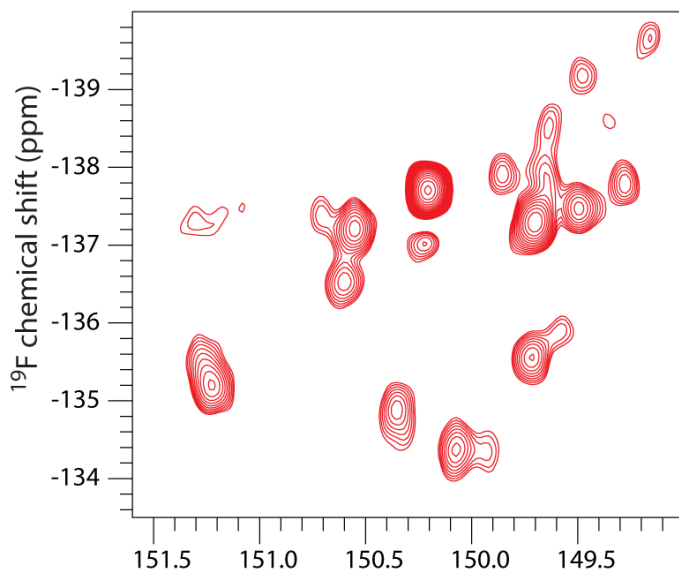


FC TROSY



HC TROSY

MBP
Effective MW.
63 kDa

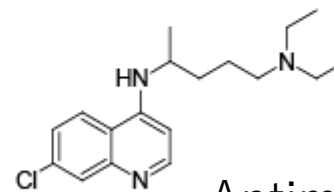
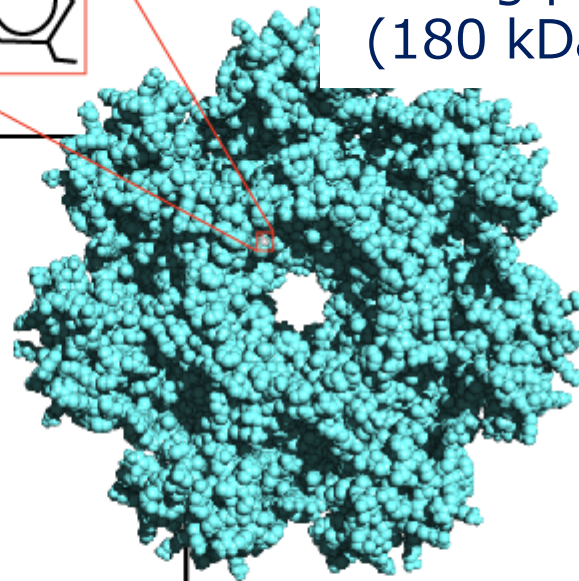
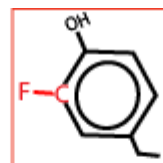
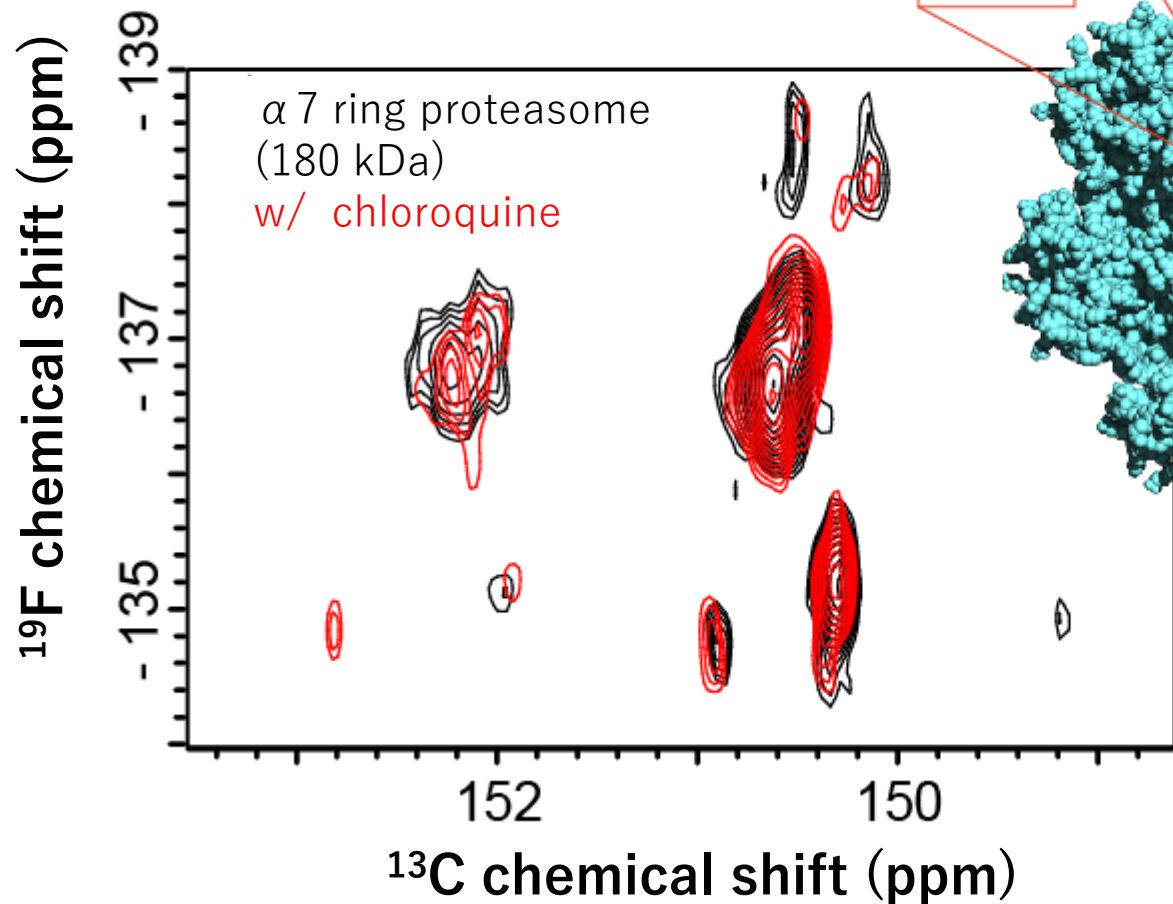


^{13}C chemical shift (ppm)

FC-TROSY: Aromatic detection @ 180 kDa

Boeszoermenyi A et al,
Nat Methods. 2019

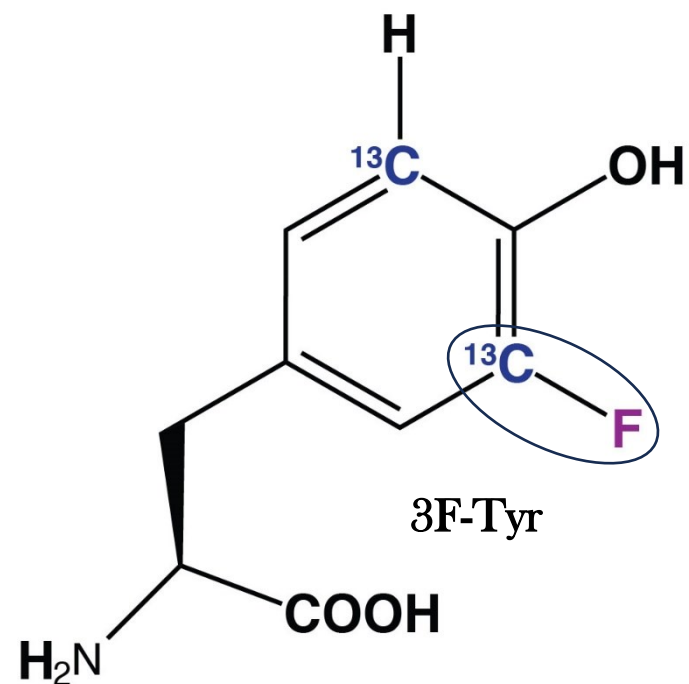
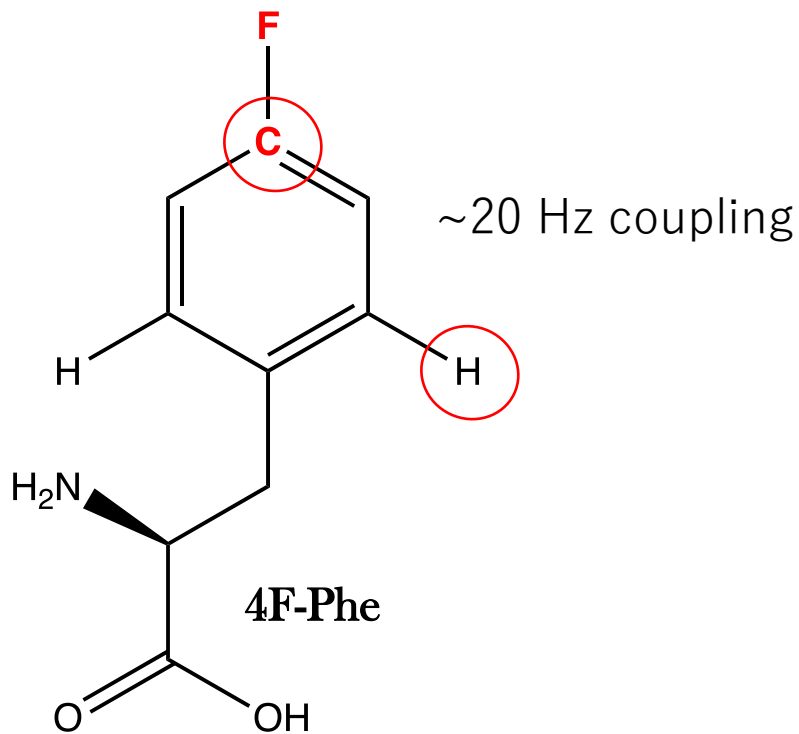
$\alpha 7$ ring proteasome
(180 kDa, 10 Tyr)



Antimalarial drug
chloroquine

Can we do better.....

- 4F-Phe replacing OH by F
- Ring-flips symmetric



これまでのNMR共同利用実績

(1) 先端研究課題利用 (NMRプラットフォーム、敬称略)

| | | | |
|------------|--|-------|-------------------|
| 2021年度 第2回 | PF21-01-038 低分子量GTPase Rac1の細胞内動的構造解析 千葉大学大学院薬学研究院 | 西田 紀貴 | In cell NMR |
| 2022年度 第1回 | PF21-01-044 N-メチルペプチドの立体構造解析基盤としてのKarplus係数の決定およびその応用 東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻 | 森本 淳平 | 中分子 |
| 2022年度 第3回 | PF22-01-055 修飾ヌクレオチドを利用した核酸ループ領域のシグナル帰属 産業技術総合研究所 | 山崎 和彦 | RNA |
| 2023年度 第1回 | PF23-01-062 膜タンパク質PxRの高圧NMR解析 横浜市立大学 | 高橋栄夫 | 高圧NMR |
| | PF23-01-065 高分子量蛋白質をターゲットとした ¹⁹ F-NMRスクリーニング CBI研究機構量子構造生命科学研究所 | 上村みどり | ¹⁹ F測定 |
| 2024年度 第2回 | PF24-01-078 甲殻類血糖値上昇ホルモン (CHH) の溶液構造解析 東京大学 | 永田 宏次 | 構造解析 |

(2) 成果占有利用 (利用者制限なし、成果公開義務なし、有償)

8件
有機試薬の微量不純物の解析:¹³C直接観測で存在比が0.1% 程度の微量不純物を検出
抗菌ペプチドのNMR構造解析
他企業共同研究など

(3) 成果公開利用 (利用者制限なし、成果公開義務あり、有償 (割引料金適用))

10件
慶應大学 薬学部、北里大学、東京大学など

(4) その他 (人材育成など)

次世代NMRワーキンググループを組織し、活動を行っている。
(阪大・宮ノ入先生、徳島大・斎尾先生、旭化成ファーマ・八木先生)

東京大学のNMR使用申請について

1. 概要

本学では、大学院薬学系研究科の**高磁場高感度NMR装置 2台**の利用時間（マシンタイム）を一部開放します。膜タンパク質などの高分子量タンパク質に対しても適用可能な独自の測定技術を活用して、NMRを利用した研究開発やイノベーションの創出を支援します。「**NMRプラットフォーム**」による「**先端研究課題**」利用は年に**3回程度公募**を行います。本学独自の**有償利用(成果専有利用、成果公開利用)**も随時募集しております。

2. 募集する利用区分

利用形態は、以下の3種類です。

(1) **先端研究課題利用 (NMRプラットフォーム)**

(2) **成果占有利用 (利用者制限なし、成果公開義務なし、有償)**

(3) **成果公開利用 (利用者制限なし、成果公開義務あり、有償 (割引料金適用))**

いずれの場合もNMR利用の経験の有無については問いません。

3. 実施課題の選考

(1) 先端研究課題利用については、利用申請書の内容をもとに、**NMRプラットフォーム課題選定委員会**が、**利用課題の審査を行い、採択課題を決定**いたします。

(2) (3) の有償利用については、利用申請書の内容をもとに、**本施設の課題選定委員会**が**審査**を行います。

4. 応募の詳細

詳しい内容および応募書類等については、下記の**NMR共用担当**にお問い合わせください。

〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1

東京大学大学院薬学系研究科生命物理化学教室

NMR共用担当

TEL 03-5841-4812

E-mail happy@nmrlab.f.u-tokyo.ac.jp