

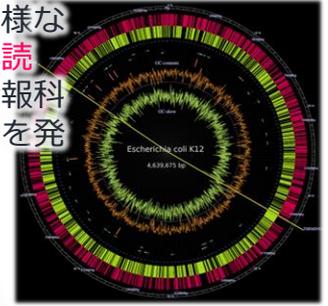
生命創成探究センター (ExCELLS)

Exploratory Research Center on Life and Living Systems

自然科学研究機構・生命創成探究センター
加藤晃一

「生命を観察する」ことで学ぶ研究から 「生命をつくる」ことで学ぶ研究へ

計測・観測を通じて蓄積されていく多様な生命情報の中に隠されている意味を解読し、理論体系化し、予測するための情報科学・理論科学・計算科学的アプローチを発展させます。



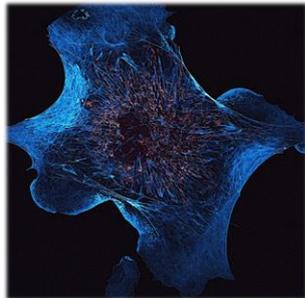
みる

よむ

つくる

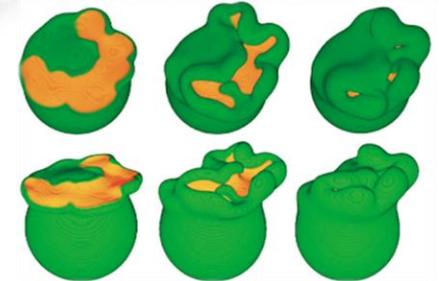
革新的な計測手法を開発し、複雑な生命システム全体の中における各構成要素のダイナミックな振る舞いをありのままに観測します。さらに、その背景にある物理化学的諸量の変化の可視化を行います。

生命システムを実験的に構成すること、あるいは計算機上で構築することを通じて、外部環境の変動の中で秩序創発していくロバストな生命の本質を統合的に理解します。



極限環境
生命探査

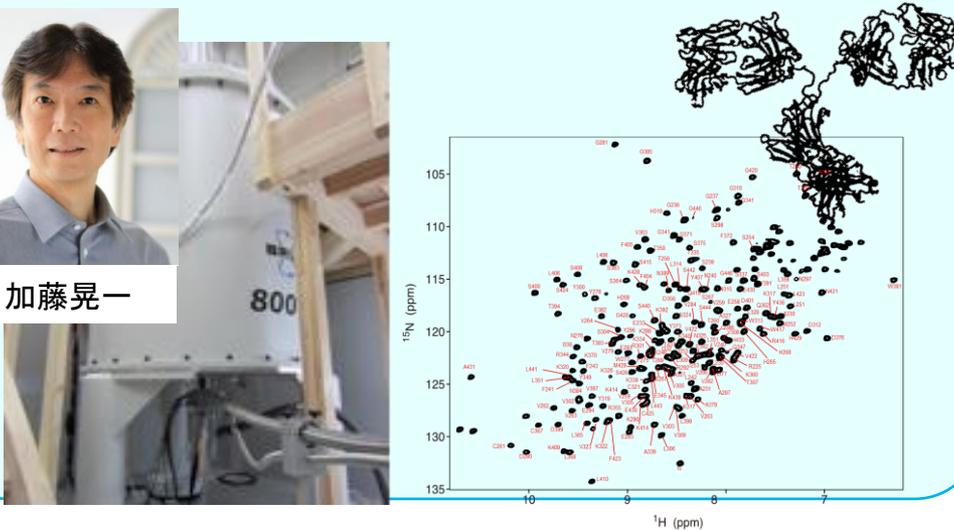
深海、地下、極地、大気圏外などにおける生命体の活動を探査・解析することを目指して生命の始原形態と環境適応戦略を理解する研究を実施しています。



800 MHz 溶液NMR分光器



加藤 晃一

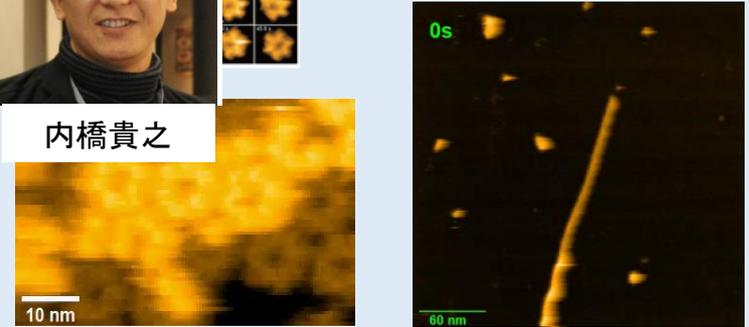


探針走査型高速原子間力顕微鏡 / 蛍光顕微鏡複合機



内橋 貴之

タンパク質から細菌等に至るまで、
様々な生体試料のダイナミクス現象をリアルタイムに可視化

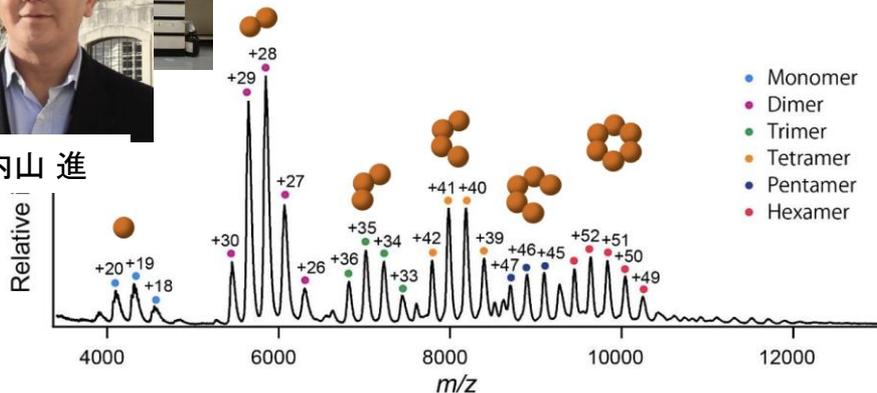


超分子質量分析装置

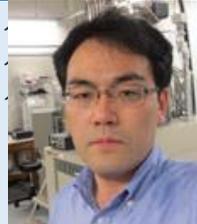


内山 進

生体分子複合体の丸ごとの質量
を決定

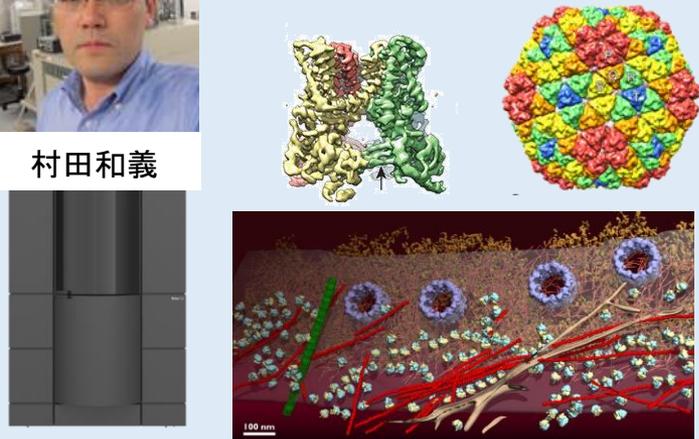


超高解像度クライオ電子顕微鏡



村田 和義

高分解能立体構造解析や細胞中における
空間分布、構造多型、分子間ネットワー



Bruker社製 Avance
800MHz 溶液NMR分光器



■ 仕様

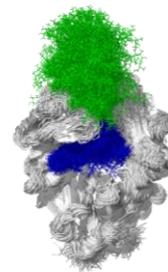
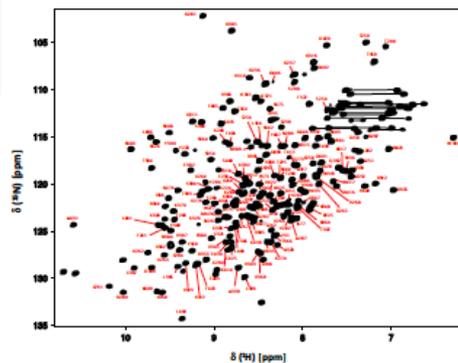
メーカー	Bruker
型式	AVANCE NEO 800
導入年度	2013年度
磁場	18.79 T
感度 (S/N)	$^1\text{H} = 8800$ 、 $^{13}\text{C} = 1900$
プローブ	5 mm H-C-N TCI 型cryo 観測核： ^1H 照射核： ^{13}C 、 ^{15}N 温度範囲： $-5\sim+75\text{ }^\circ\text{C}$ Auto Tune：○
システム	OS：CentOS 7 Software：TopSpin4

創薬研究に資するNMRを用いた各種分子の解析例

Bruker社製 Avance
800MHz 溶液NMR分光器

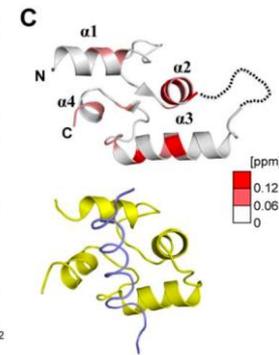
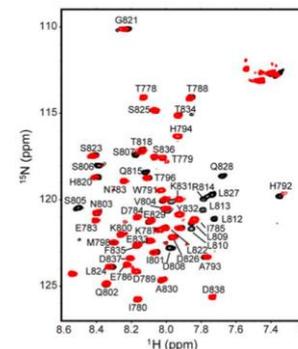


抗体の動的構造解析



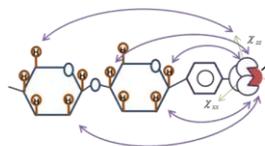
NMRスペクトルに基づく抗体医薬の品質評価
Biomol NMR assign, 2015 *J Biomol NMR*, 2018
mAbs, 2019 *Antibodies*, 2019

血液凝固因子と積荷受容体の相互作用解析



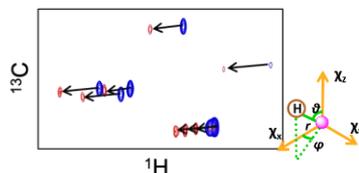
バイオ医薬品生産技術の開発に寄与
Nature Commun, 2020

糖鎖の動的構造解析



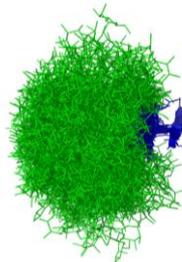
常磁性イオン

常磁性効果を利用したNMR計測



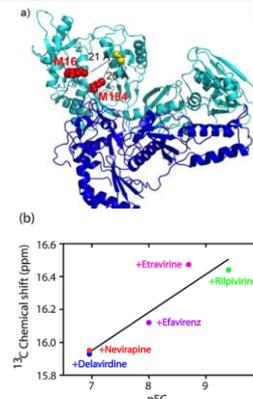
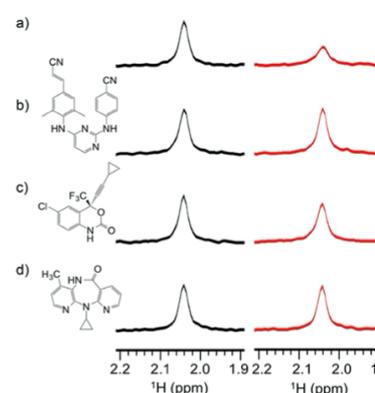
$$PCS = \frac{1}{12\pi r^3} \left[\Delta\chi_{an} (3\cos^2\theta - 1) + \frac{3}{2} \Delta\chi_{in} \sin^2\theta \right] \cos\varphi$$

Angew. Chem. Int. Ed., 2014
Biochemistry, 2020



糖鎖の動的
コンフォーメーション

薬剤-生体分子複合体の相互作用解析

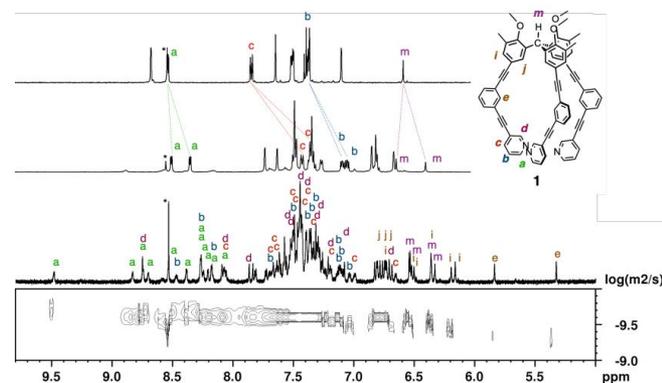
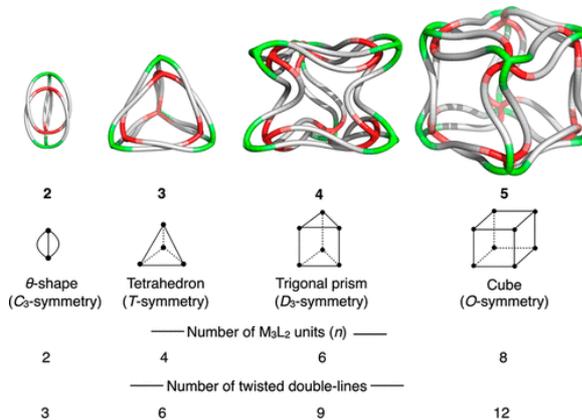


HIV-1逆転写酵素と薬剤の構造活性相関解析
Sci Rep, 2015 *ChemMedChem*, 2016

非生体系分子の解析例

高度に絡み合ったキューブ型金属錯体

一連の $(M_3L_2)_n$ 多面体ケージ ($n = 2, 4, 6, 8$) の複雑な構造の決定



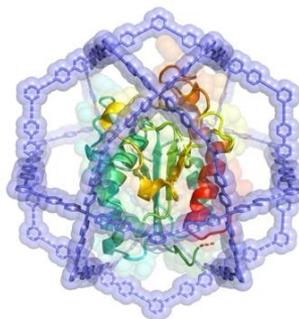
J Am Chem Soc, 2021

Bruker社製 Avance
800MHz 溶液NMR分光器



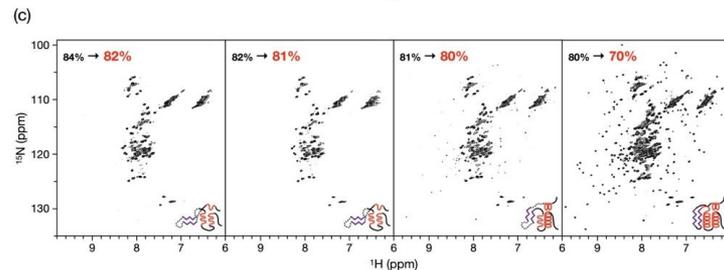
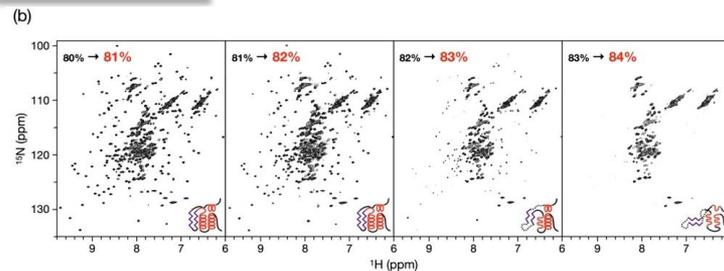
超分子錯体に閉じ込めたタンパク質の構造解析

錯体ケージに補足されたタンパク質のフォールディングとアンフォールディング過程を観測



CLE@1

Chem Sci, 2022



 **NMR PLATFORM**

「先端研究課題」では、NMR技術領域の拡大発展に寄与する利用課題を対象とし、最先端のNMR装置を利用した先端的かつ新規の測定技術の開発や、NMRプラットフォーム全体における測定技術等の向上を目指した課題を募集。

生命創成探究センター高磁場 NMR 装置

- 糖タンパク質の NMR 解析技術
- 真核生物を利用した安定同位体標識技術

2021年度第2回

東北医科薬科大学 山口芳樹

糖鎖の構造決定および糖鎖-タンパク質の相互作用解析

2022年度第3回

九州大学大学院薬学研究院 Jose M.M. Caaveiro

HIVエンベロープスパイク蛋白質の膜近傍のエピトープを認識する抗体の相互作用解析

2023年度第3回

京都大学大学院農学研究科 中川 聡

難培養アーキア細胞表層糖鎖のNMR解析

2024年度第3回

東京大学大学院工学系研究科 中間貴寛

かご型金属錯体の孤立空間を活用したタンパク質過渡構造のNMR解析

遠隔操作によるNMR計測

① ユーザーによるサンプル送付



② サンプル挿入
(マニュアル)



矢木



谷中



藤浪



冷蔵機能付サンプル
チェンジャー導入
(2022年度)



③ 遠隔操作による
NMR計測

Bruker社製 Avance
800MHz 溶液NMR分光器

■一般共同利用研究（大学官公庁の方向け）

(次年度利用)

<https://www.excells.orion.ac.jp/guidelines>



- 随時申請、一般共同利用研究
- WEB申請（NOUS）

※2025年4月1日以降、受け付けます。

研究開始予定日の1カ月前までに申請を行ってください。

■装置有償利用（民間の方向け）

所定様式による申請

Bruker社製 Avance
800MHz 溶液NMR分光器



お問い合わせ先

(NOUSについて)

自然科学研究機構 岡崎統合事務センター
総務部国際研究協力課 共同利用係

TEL 0564-55-7133 (ダイヤルイン)

E-mail r7133@orion.ac.jp

(NMR装置利用について)

自然科学研究機構 生命創成探究センター
研究戦略室

TEL 0564-59-5201

E-mail collabo@excells.orion.ac.jp

共同利用・共同研究システム形成事業「学際領域展開ハブ形成プログラム」

スピン生命フロンティアハブ

連携研究機関(ノード)

コア



京大 化研
分子設計・
開発

阪大 蛋白研
データベース・
生命分子

量研機構
PET・量子生命

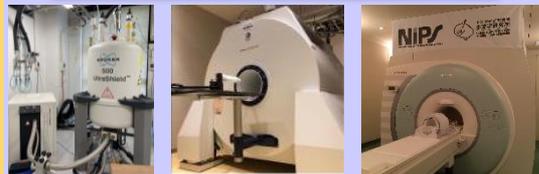
新潟大 脳研
臨床医学・病理

外部評価委員会

運営委員会

共同利用・
共同研究委員会

コア・ノードのMR装置群



MR装置
共同利用

大学・公的
研究機関
研究者



企業研究者



大学院生



共同利用研究窓口

技術開発公募研究

応用型公募研究

ワンストップ窓口

企業連携推進窓口

企業とのクロスアポイントメント制度

企業連携によるハードウェア開発

先端的分子プローブ開発

教育・普及窓口

分野融合型トレーニングコース

分野横断型研究会

若手研究者・技術職員・
URA職員の交流、
大学院生受け入れ