



公立大学法人 横浜市立大学
YOKOHAMA CITY UNIVERSITY

NMR装置共用:横浜市立大学

「超高磁場超高感度NMR装置の共同研究」

横浜市立大学大学院生命医科学研究科

〒230-0045 横浜市鶴見区末広町1-7-29 西村研究室

E-mail: nmropen@yokohama-cu.ac.jp

045-508-7211(西村)、045-508-7381(平尾、栗田)

【利用・公募連絡先】 研究・産学連携推進センター

〒236-0027 神奈川県横浜市金沢区瀬戸22番2号

Tel: 045-787-2078 Fax: 045-787-2025

E-mail: kenkyu5@yokohama-cu.ac.jp

URL: [http://www.yokohama-](http://www.yokohama-cu.ac.jp/res_pro/collaboration/nmrkyoyo_index.html)

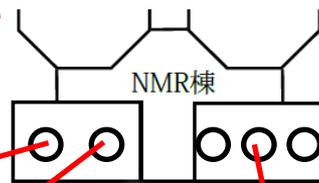
[cu.ac.jp/res_pro/collaboration/nmrkyoyo_index.html](http://www.yokohama-cu.ac.jp/res_pro/collaboration/nmrkyoyo_index.html)



**タンパク質中の動的領域:クライオ電顕と相補的
標的タンパク質結合化合物のスクリーニング
LC-NMR:LC-MSで不可の微量化合物の構造決定**



950MHz 溶液感度:12,270(旧500MHzの27倍)
LC-NMR感度：0.03 μ g 8分で測定(旧700の100倍)



固体(1.3mm ϕ ultra-fast MAS) 固体Glycine感度：
125(500の3倍)



700MHz[¹⁹F高感度測定可]
溶液感度:7975(18倍)
LC-NMR 0.3 μ g 8分で測定
(旧700の30倍)オートサン
プラー:17cm試料管16本



600MHz
溶液感度:7,733(17倍)



800MHz 溶液感度:10,068
(22倍)、オートサンプラー：
17cm試料管30本、10cm長
試料管480本

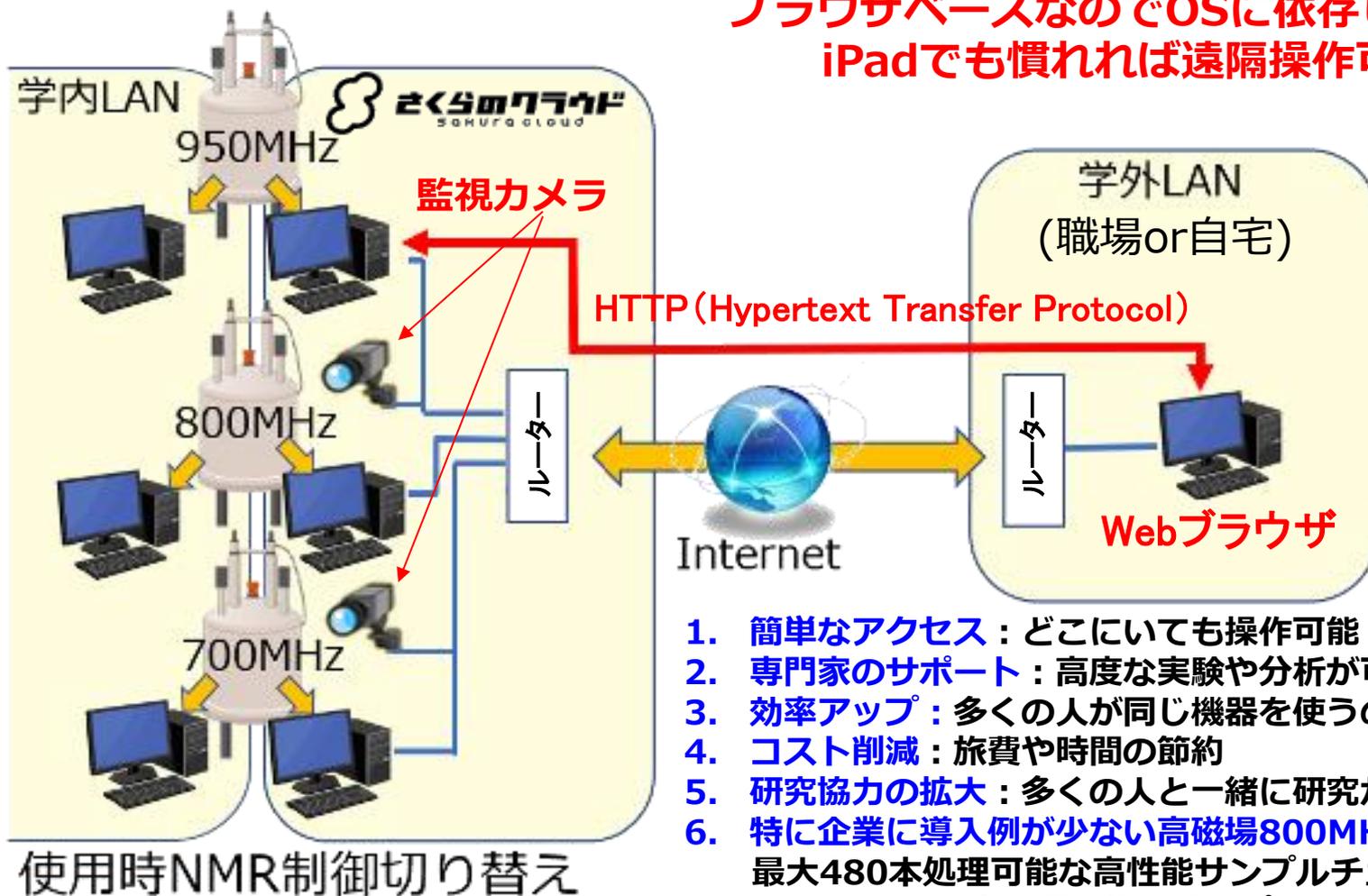


500MHz
溶液感度:6,146
(14倍)

参考値：
500MHz (1990年)
溶液感度:450

企業対応用NMR遠隔操作システム

ブラウザベースなのでOSに依存しない。
iPadでも慣れれば遠隔操作可能



2026年1月現在 2企業、
1研究機関 継続利用中

1. 簡単なアクセス：どこにいても操作可能
2. 専門家のサポート：高度な実験や分析が可能
3. 効率アップ：多くの人と同じ機器を使うので効率的
4. コスト削減：旅費や時間の節約
5. 研究協力の拡大：多くの人と一緒に研究が可能
6. 特に企業に導入例が少ない高磁場800MHz：
最大480本処理可能な高性能サンプルチェンジャー
7. 700MHz：16本処理可能なサンプルチェンジャー
8. 秘密保持、データ保守：独立のLANを用意・
NMR端末も遠隔用に用意・徹底した匿名アカウント
によるデータ管理・Localへの画面出力なし
9. NMR試料管：宅配便、試料管設置：スタッフ

NMRプラットフォーム利用成果

利用年度	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
正会員(B会員)	0	0	1社	1社	2社	2社	1社
特例会員(C会員)	1社	0	1社	1社	2社	2社	2社
成果占有	2社	4社	4社	1社	2社	3社	0
最先端	3大学	3大学	1大学	1大学	1大学	1大学	1大学

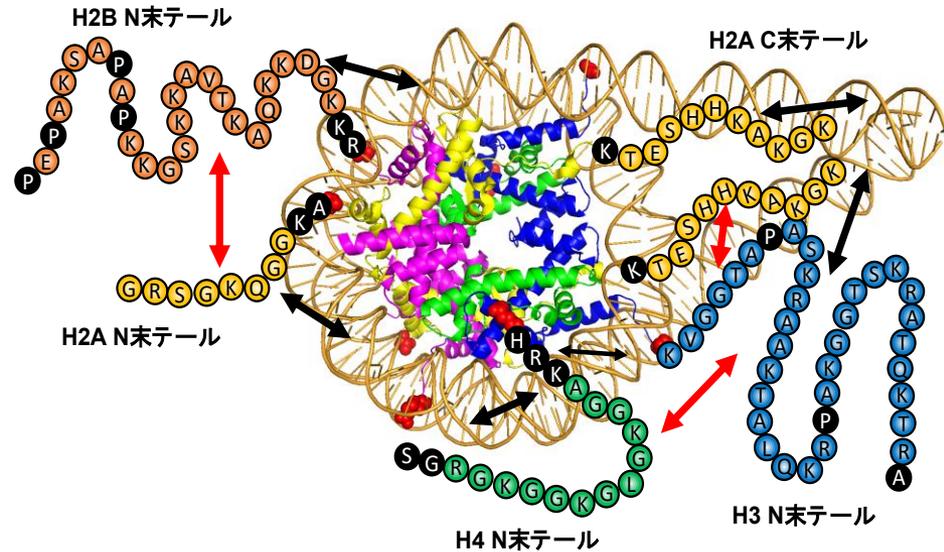
*** 2024年会員制度変更:A,B,C会員、2026年1月15日時点**
民間企業からの期待:液体He高騰、電気代高騰、維持費の増加

BINDSI:NMR成果:2017-2021年度
支援件数32件:アカデミア、民間企業

BINDSII:NMR成果2022-2025年度
支援件数18件、支援実施数16件、支援完了2件:アカデミア

横浜市大NMR関連論文数:2025年4報、2024年6報、2023年5報、2022年8報、2021年7報、2020年8報

NMRの成果:ヒストンテイル修飾間の動的な構造相関



Review

Tsunaka, Furukawa, Nishimura:
Curr Opin Struct Biol 2022 75:
102436

Okuda, Tsunaka, Nishimura
Biophys. Rev. 2022 14:1449

1. **H4テールのアセチル化はH3テールのアセチル化を促進** (H3テールの動的構造変化): ユークロマチン化。Furukawa et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. (2020) 117: 19661-19663.
2. **ヒストンH1の結合によるH3テールの動的構造変化**: ヘテロクロマチン化。Furukawa et al., iScience. (2022) 25:103937.
3. **ヒストンH2AのC末テールのユビキチン化はH3のK27のメチル化を促進** (H3テールの動的構造変化): ヘテロクロマチン化。Ohtomo et al., J Mol Biol. (2023) 435:167936.
4. **H2AとH2BのN末テールの動的構造相関** (両方とも2つのコンホメーションを取り、お互いの2つのコンホメーションが相関)。Ohtomo et al., J Mol Biol. (2021) 433:167110.
5. **ヒストンシャペロンFACTの結合はH3テールのアセチル化を促進** (ヌクレオソームに結合しヒストンH3テールの乖離): ユークロマチン化。Tsunaka et al., iScience. (2020) 23: 101641.
6. **FACTの結合はH2AH2Bの動的構造を変化** (ヌクレオソームに結合するとH2AとH2BのN末テールの動的構造が変化しH3の結合乖離の補正): ユークロマチン化。Tsunaka et al., Commun Biol. (2022) 5:814.

NMRの成果:ヘテロクロマチンタンパク質HP1 α のLLPS

Furukawa et al. Nucleic Acids Res. (2025) 53, gkaf154

pS:リン酸化によりLLPS

pS: SSSS、塩基性領域:b1-b8

LLPSの分子機構の解明

pSとb1-b8の間の相互作用

系の単純化 Δ CSD:LLPS

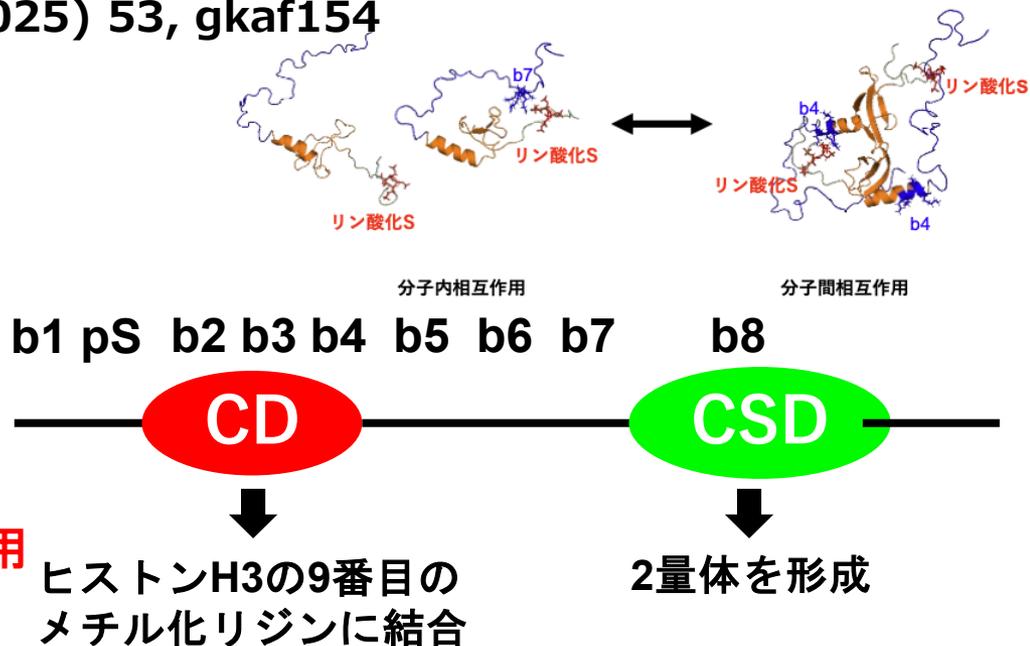
LLPSの構造解析の困難さ

1.動的挙動、2.多量体形成、3.多分散系

HP1 α 2量体(45kDa)のNMRやCGMD-

SAXSからN末のpSとb4,b6,b7の相互作用
CSD欠損体(Δ CSD:15kDa)で詳細を解析

LLPS状態でNMR測定可能



NMRの成果:ヒストンシャペロンNAP1とH2A-H2B複合体

Ohtomo et al., J Mol Biol. 2023 435: 168189

NMRとSAXSとMD計算の動的相関

構造解析 (左) NAP1のC末にH2A-

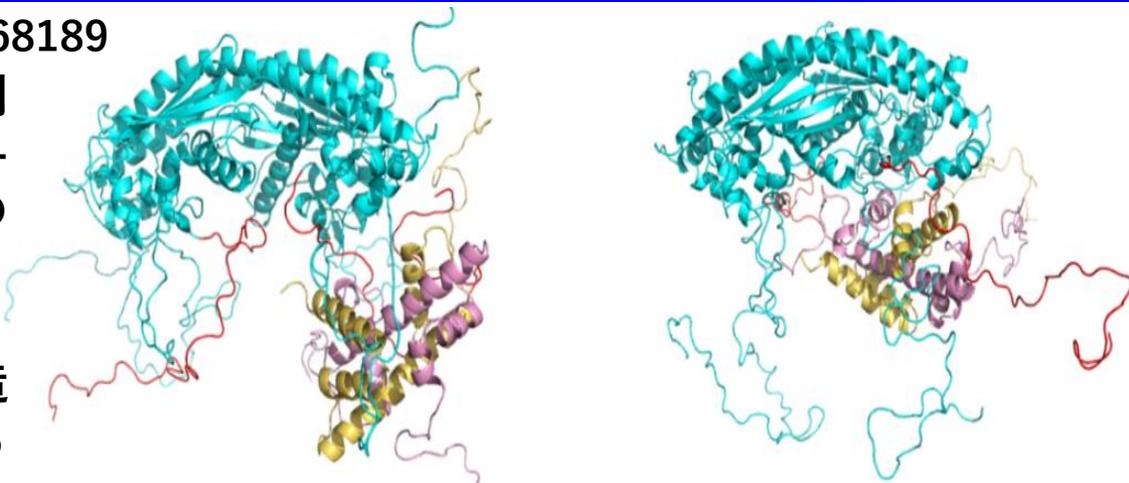
H2Bが結合した構造 (右) NAP1の

溝にH2A-H2Bが結合した構造。

NAP1にH2A-H2Bが1個結合したと

ときには左の構造が約8%で右の構造

が約92%の割合で動的に存在する



NMRの成果:RNAポリメラーゼ中の天然変性領域

RNAポリメラーゼII : 12個のサブユニット (RPB1~RPB12) 分子量約530kDa

X線結晶構造解析法、クライオ電顕法 : コアの構造

RPB1のC末端領域 (CTD) : 7残基のYSPTSPS配列

ヒト52回、出芽酵母26回リピート

転写中CTDはリン酸化、RNAプロセッシング因子やクロマチン因子等への結合足場

RPB6サブユニットのN末端領域 (NTT) IDR :

TFIIHのp62サブユニットと相互作用

高感度で観測できるアミノ酸中のメチル基 : 出芽酵母

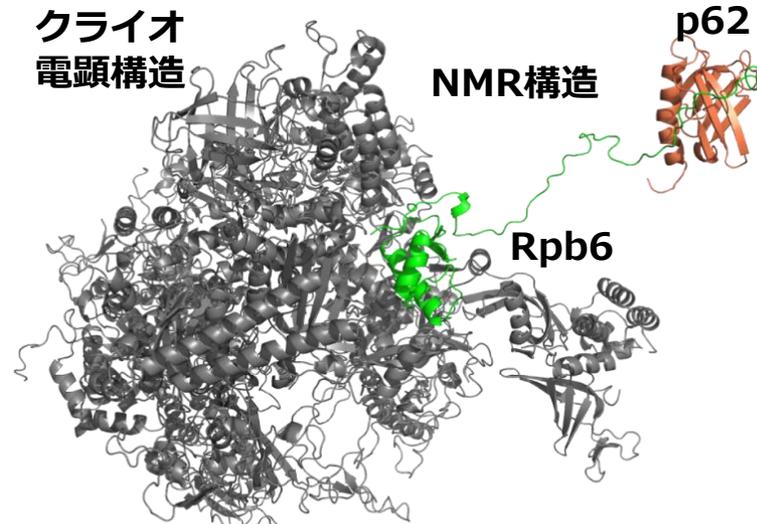
RNAPII (scRNAPII) のIDRのメチル基天然存在比

$^{13}\text{C}, ^1\text{H}$ -NMR (XI-ALSOFAST HMQC)

クライオ
電顕構造

NMR構造

p62



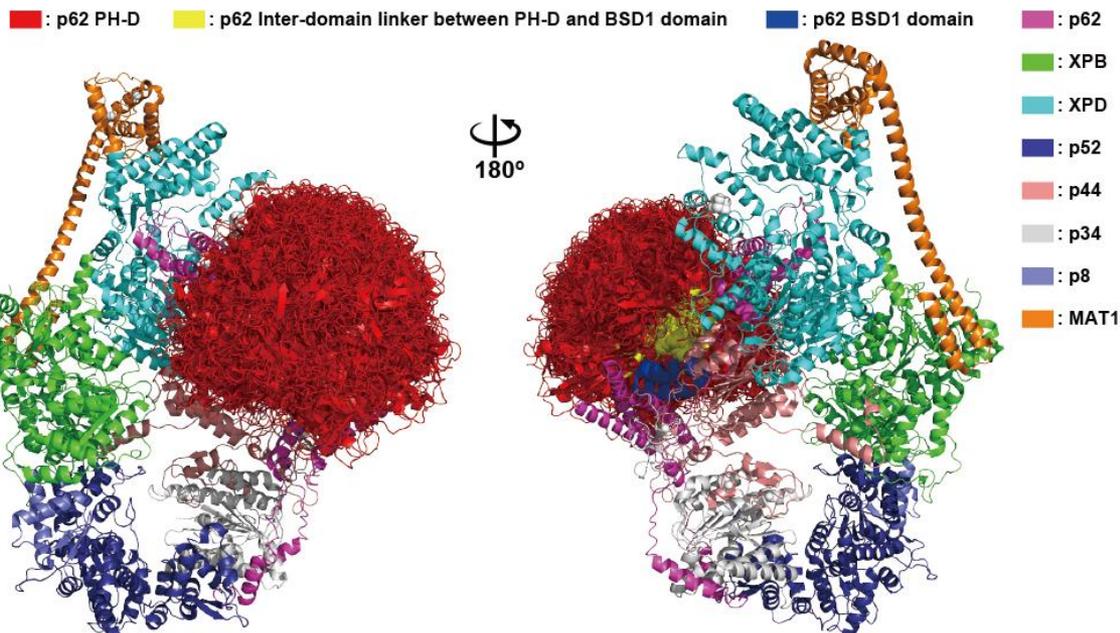
クライオ電顕構造とNMR構造のドッキング

Okda et al., Nucleic Acids Res. 50, 1-16 (2022)

転写修復の基本転写因子 TFIIHの全体構造:500kDa

クライオ電顕構造とNMR構造のドッキングとMD計算:クライオ電顕で見えないPHドメインと見えているBSD1をNMRで決定しドッキング構造を横浜市大池口研でMD計算により精密化

Okuda et al., Nucleic Acids Res. 49:2916-2930. (2021) doi: 10.1093/nar/gkaa1045



Future of NMR

2025. 8. 29.
한국기초과학지원연구원
오송바이오휘판연구소 100층 대강당



Future of NMR 2025年8月29日, KBSI (韓国)

1. Alvar Gossert (ETH): 1.2 GHz 4分の1のタンパク質で創薬スクリーニング (Ang Chem Int Ed 2025) 1 μ M 膜タンパク質溶液
2. Sevastian Hiller (Basel) VDAC 80kDa GPCR (Wu et al, Science 2025)
3. Harold Schwalbe (Goethe University) SARS-CoV-2. (Ang Chem Int Ed 2025)
4. Wolfgang Jhanke (Novartis) IL1 β : undruggable, ligands for the excited state of IL1 β
5. Riner Kummerle (Bruker) 1.3 GHz NMRの測定データ発表
6. Christian Griesinger (Göttingen) Neuro degeneration and protection; IDPs, phase separation (Sci Adv. 2023) Parkinson's disease, α Synuclein (Nature Com. 16, 2025)
7. Peter Guntert (ETH) Super resolution NMR Fully automated NMR
8. Michael Sattler (TUM) RDC 24mer dsRNA $^{13}\text{C}^{15}\text{N}$ labelled 74nt ncRNA (NAR 2025)

よこはまNMR研究会 第74回ワークショップ

「1.2GHz NMRへの期待」

日時：令和7年3月14日(金)

- 13:00-13:10 はじめに
- 13:10-13:20 ご挨拶 井上 豪 (阪大 薬)
- 13:20-14:00 西村 善文 (横浜市大 生命医)
「よこはまNMR研究会と超高磁場NMR」
- 14:00-14:40 丸吉 京介 (第一三共)
「製薬会社におけるNMR活用について ～CMC研究・生産での事例を中心に～」
- 14:40-15:20 鳥澤 拓也 (中外製薬)
「自社創薬におけるNMR活用のこれまでとこれから」
- 15:20-15:30 ——— (休憩：10分) ———
- 15:30-16:10 竹内 恒 (東大 薬)
「NMRの創薬展開 抗VEGF RNAアプタマーの標的認識機構のNMR解析」
- 16:10-16:50 加藤 晃一 (自然科学研究機構 生命創成探究センター)
「統合構造生物学における生命創成探究センターの取り組み」
- 16:50-17:00 おわりに

▼主催・お問合せ：よこはまNMR研究会事務局
横浜市立大学大学院 生命医科学研究科 西村研究室内
〒230-0045 横浜市鶴見区末広町1-7-29
TEL：045-508-7211/7381(直通) FAX：045-508-7360
E-mail：yokohamanmr@yokohama-cu.ac.jp
<http://www.tsurumi.yokohama-cu.ac.jp/ymnr/>

1.2GHz(1.3GHz) NMR設置要望書

文科省研究環境課課御中

令和8年1月27日

創薬等基盤技術の開発は緊急を要するが、合理的創薬の基盤であるタンパク質やRNA等の構造解析に於いてクライオ電子顕微鏡法の進展は著しく日本においても約30台のクライオ電子顕微鏡が設置され共用されている。しかし、クライオ電子顕微鏡法に依って様々な巨大タンパク質のコアの構造が解析されるにつれ、巨大タンパク質中のコアから突き出た動的に揺らいでいる領域や完全にフレキシブルな天然変性領域は、機能上非常に重要であるにもかかわらず観測できていないことが分かってきた。このような深刻な事態に直面して、それらの重要な領域の構造を解析するにはNMR法こそが非常に有効である。特にエピゲノムに関連する翻訳後修飾の動的構造解析で重要な役割を果たしている。

創薬の分野一つとっても従来の低分子中心の創薬から中分子、抗体など分子量の大きいモダリティ創薬へとシフトする中、溶液中で原子レベルの解析が可能なNMR法は分子の相互作用解析やCMC関連の物性研究等に威力を発揮するが、今や1.2GHzの高磁場の感度と分解能が医療を支える諸産業の国際競争力上必須である。現在日本では1.0GHzのNMRが1台のみ理研でRNA創薬用に稼働しているが、世界で普及が進み標準的になってきた超高感度の1.2GHz級のNMRは日本国内ではどこにも入っておらず、極めて憂慮すべき状況である。

そこで、日本のアカデミアや企業の研究者が共通に使用可能な1.2GHz(1.3GHz)のNMR装置を少なくとも複数設置する必要があると、ここにその設置を切に要望する。

鳥澤 拓也 (中外製薬株式会社部長、よこはまNMR研究会理事)

山口 秀幸 (味の素株式会社、よこはまNMR研究会理事)

高橋 瑞稀 (第一三共株式会社、よこはまNMR研究会理事)

小口 泰 (田辺三菱製薬株式会社 創薬本部 創薬基盤研究所所長)

西村 善文 (横浜市立大学名誉教授・特任教授、よこはまNMR研究会代表)

創薬産業構造解析コンソーシアム