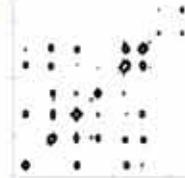
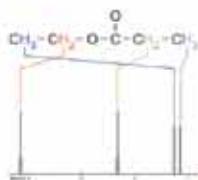


NMR PLATFORM

NMR共用プラットフォーム



北海道大学



大阪大学



文部科学省 先端研究基盤共用促進事業
(共用プラットフォーム形成支援プログラム)

NMR共用プラットフォームは “最先端”装置・技術を核として “開発”と“利用”を橋渡しし、 “知”を蓄え“人”を育てます。

NMR共用プラットフォーム

核磁気共鳴(NMR)法は、強い磁場に置かれた原子が示す特徴的な振る舞いを測定し、原子から構成される分子の構造や性質を分析する方法です。測定試料を非破壊で分析できるなどの特徴があり、化学、材料・素材、食品・環境、生命科学等の広範な分野で必須の計測法となっています。近年はライフイノベーションやグリーンイノベーションに直接つながる分野への利用も広がっています。

理化学研究所、横浜市立大学、大阪大学は、先端的なNMR設備と関連技術の、ニーズの高まりと発展性に即応するため、平成25年に「NMR共用プラットフォーム」を設立しました。平成28年度より、本プラットフォームは、文部科学省の「先端研究基盤共用促進事業(共用プラットフォーム形成支援プログラム)」^{*}に採択され、事業内容の一層の充実を目指し、北海道大学、およびNMR装置メーカーである日本電子株式会社、ブルカー・バイオスピニ株式会社の参画のもと、新たな「NMR共用プラットフォーム」へとリニューアルを行いました。

「NMR共用プラットフォーム」は、産学官に開かれた共用によるNMR技術を活用したイノベーション創出をさらに加速させるとともに、「開発」と「利用」を結びつける「場」の形成、「知」の集積と共有、「人材」の育成、「国内外との連携」関係の拡大に取り組むことで、日本のNMR研究開発の持続的な維持・発展を先導する技術プラットフォームとなることを目指します。さらに、これらの取り組みを通じて、産官学における様々な課題解決と日本発の科学技術イノベーションの創出に貢献していきます。



NMR共用プラットフォーム代表
理化学研究所
木川 隆則
Takanori Kigawa

連携強化
大型プログラム
(JST先端計測等)
他プラットフォーム

※先端研究基盤共用促進事業

(共用プラットフォーム形成支援プログラム)

文部科学省が進める事業で、産学官が共用可能な研究施設・設備等について、その整備・運用を含めた施設間のネットワーク構築により、高度な計測分析機器を中心としたイノベーション創出のためのプラットフォームを形成するとともに、日本の研究開発基盤の持続的な維持・発展に貢献することを目的としている。



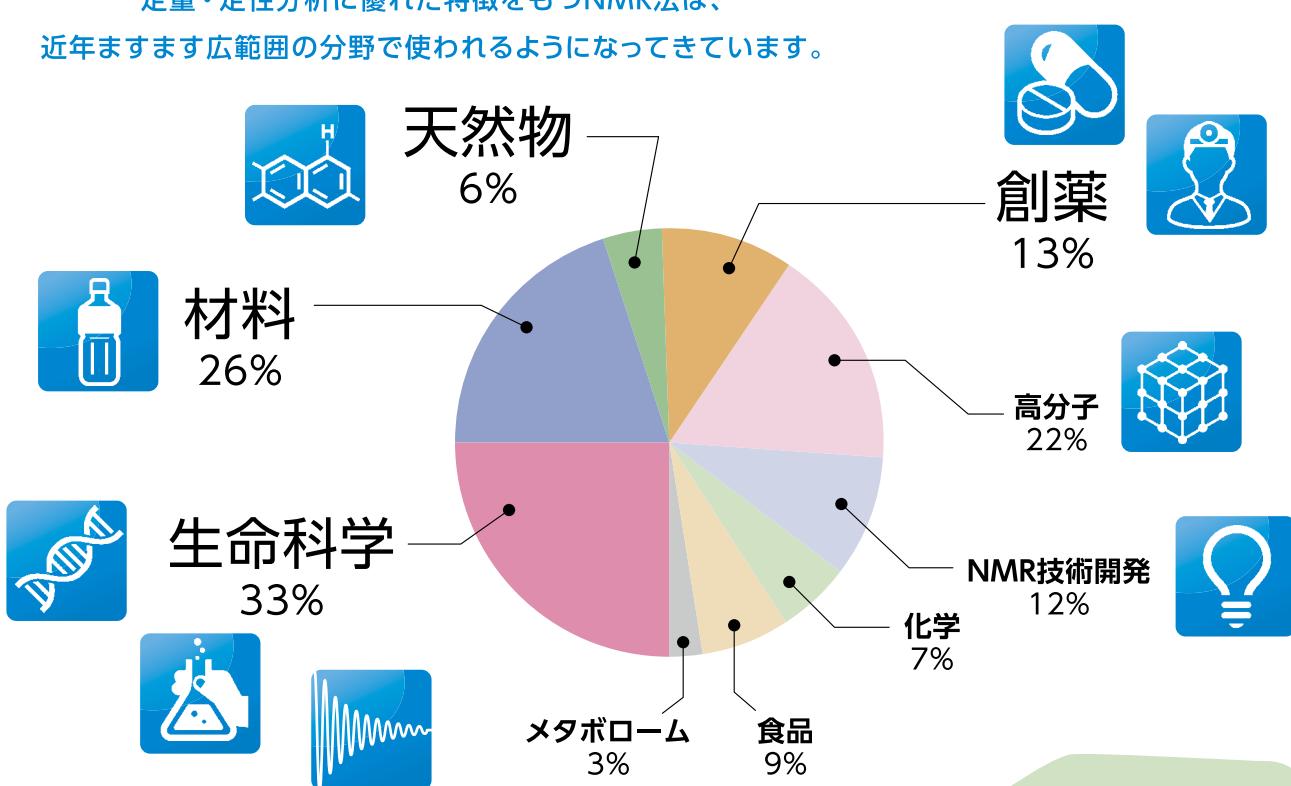
コンセプト

NMR共用プラットフォームは、理化学研究所、横浜市立大学、大阪大学、北海道大学の4機関がプラットフォームを構築し、先端的なNMR設備を産官学の皆様に広くご利用いただくことを目的としています。この4機関は、1)運営委員会を設置してNMR利用サービスの更なる質の向上に努め、2)「最先端利用開発」

利用枠、「連携」利用枠の設置・運営、3) NMR技術領域内外の皆様へのNMR教育や学び直し、4)日本電子株式会社、ブルカー・バイオスピニ株式会社の協力による本プラットフォームの人材育成推進、を実施するとともに、皆様への情報・技術発信などを通じたNMRネットワーク構築等にも取り組んで参ります。

Q 新しい何かが見えてくる

定量・定性分析に優れた特徴をもつNMR法は、
近年ますます広範囲の分野で使われるようになってきています。



安心と信頼の実績

おかげさまで多くの研究者のみなさまに

ご利用頂いています。

進捗状況に応じて
新たな提案を頂き、
当初考えていた
計画以上の検討を行
うことができました。



我々のみでは
得られなかつた知見から、
新たな問題点が抽出でき、
施設を利用させて
頂いたメリットが
ありました。



初めて利用する
装置であったため
少し不安もあったが、
スタッフの方が大変親切に
測定法や解析方法を
教えて頂き感謝
しています。



北海道曹達株式会社
シンゲンメディカル株式会社
山梨県ワイン酒造組合
日本ハム株式会社
北海道環境科学技術センター
旭化成株式会社
株式会社コーケン
関西電力株式会社
株式会社ジャイロテック
ブルカー・バイオスピン株式会社
INCDTP(ルーマニア国立織織皮革研究開発機構)
住友精化株式会社
株式会社東レリサーチセンター
三井金属鉱業株式会社
富士フィルム株式会社
JX日鉱日石エネルギー株式会社

三井金属鉱業株式会社
DIC株式会社
味の素株式会社
旭硝子株式会社
東芝ナノアナリシス株式会社
東洋精糖株式会社
森永製菓株式会社
株式会社 豊田中央研究所
古河電気工業株式会社
株式会社三井化学分析センター
ソニー株式会社
株式会社三菱化学科学技術研究センター
キヤノン株式会社
第一三共株式会社
株式会社ツムラ

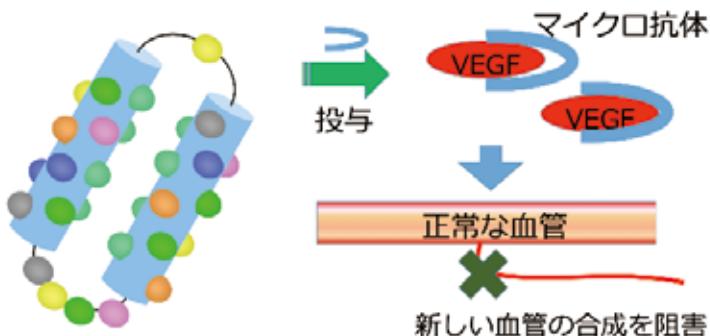
*平成25-27年度実績のうち公開資料分。(平成28年度7月現在)

理化学研究所 ライフサイエンス技術基盤研究センター

世界最大規模のNMR装置集積台数を誇り、溶液・固体NMRにおける
アクセサリーの充実とNMR立体構造パイプラインで多様な試料測定に対応可能

■ 施設概要

本研究所のNMR施設は、900MHz3台、800MHz2台、700MHz3台、600MHz2台という世界最大規模のNMR装置集積台数を誇っています。8台の溶液NMR装置は、最新鋭の分光計と超高感度低温プローブを揃えることで、更に高速かつ高精度計測が可能です。また、固体NMRでは、900MHz分光計の固体化をはじめ、超高速MASプローブ等高性能の装置のラインアップを充実させることにより、これまで以上に広範な分野の測定を実施して頂くことが可能となっています。さらに、理化学研究所が開発した無細胞タンパク質発現技術を組み合わせることにより、タンパク質のNMR解析適合性の判定から、安定同位体標識試料の調整、多次元NMRデータの測定、これに基づくタンパク質の立体構造の決定までを一貫して行うシステム「NMR立体構造パイプライン」をご利用頂くことが可能です。変異体作成や安定同位体標識試料の調製、相互作用解析など幅広いニーズにもお応えいたします。



■ おもな成果

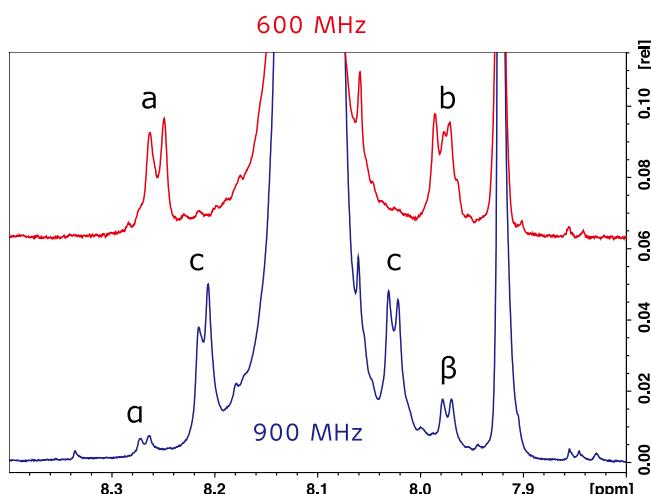
1. 「VEGF阻害ペプチドの探索的探究」 (インタープロテイン株式会社)

血管内皮細胞増殖因子(VEGF)を標的とする高額な抗体医薬品を代替する廉価な阻害ペプチドの創成を目的とし、複数の候補ペプチドとVEGFの作用機序を明らかにしました。NMR立体構造解析パイプラインで試料調製からNMR測定・相互作用解析まで実施した結果、機能解析だけでは不可能だった戦略的な創薬設計が可能となりました。

2. 「ポリマーの構造解析」 (株式会社三井化学分析センター)

化学製品などに用いられるポリマーの構造解析を行いました。ポリマーは結晶化出来ないため、NMRが有用なツールとなります。超高磁場NMRを用いることで、主鎖のピークに隠れた異性体、分岐や末端基の情報を得ることに成功しました。

新しい抗がん剤となる阻害ペプチド(マイクロ抗体)とその作用



ポリマーのNMRスペクトル
 α , β : 主鎖のサテライトに重なっていた信号

○ NMR共用プラットフォーム 機関紹介



横浜市立大学 大学院生命医科学研究科 生命医科学専攻

世界最高レベルの共用NMR装置:通常の溶液NMRに加えてLC-NMR、固体NMR、オートサンプラー測定により多くの企業の成果に活用された豊富な実績

■ 施設概要

本学のNMR施設では、構造生物学及び関連分野に特化した世界的レベルの研究施設で、保有する950MHz NMR装置は通常のクライオプローブ付き溶液NMRとして世界最高クラスの感度を誇るだけではなく、フロー型クライオプローブ付きLC-NMRとしても最高クラス感度での測定が行われており、また新設したCP-MASプローブ付き固体NMRとしても世界最高クラス感度の測定が可能となりました。さらに、480本のNMR試料管オートサンプラー付き800MHz NMR装置、通常の溶液測定や60本のNMR試料管オートサンプラー自動測定やLC-NMR測定が可能な700MHz LC-NMR装置、600MHz NMR装置を各1台と、500MHz NMR装置を2台保有しています。



■ おもな成果

1. 「農作物からの機能性成分探索」

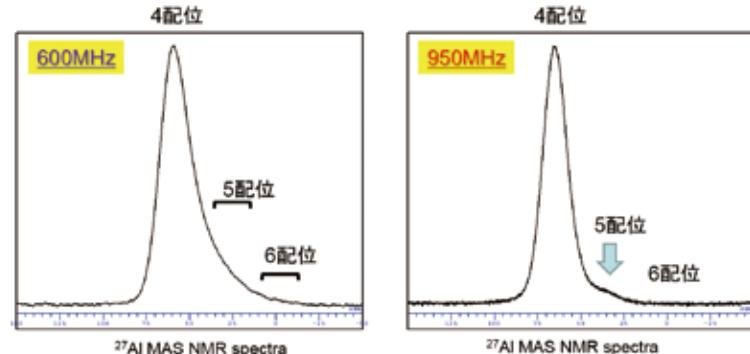
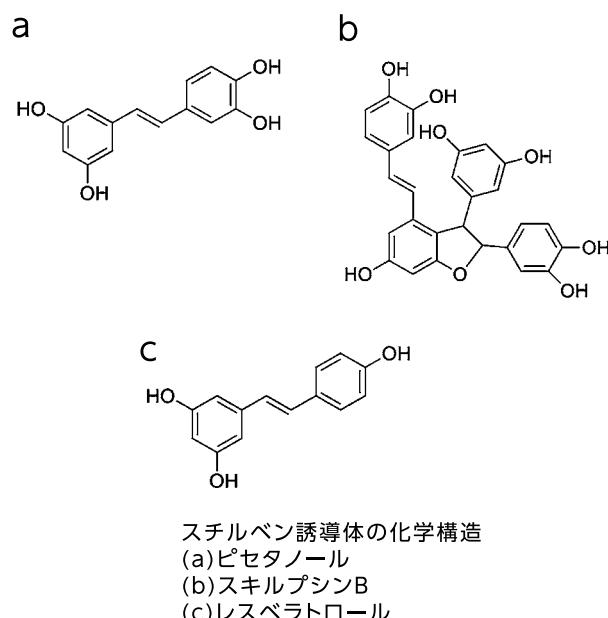
(森永製菓株式会社)

様々な農作物の抽出物について、各種生理活性試験に基づく機能性成分の精製と、NMRを用いた構造決定により、有益な機能性有機化合物を見出すことを目指しました。その結果、パッションフルーツの種から強力な血管弛緩性物質であるスキルプシンB(ピセタノール二量体)を抽出し、NMRを用いた同定に成功しました。このピセタノールとスキルプシンBは血管弛緩性効果が強いことから、循環器疾患(CVDs)への効果が期待されます。

2. 「ガラス中元素の構造解析」

(AGC旭硝子)

ガラス中のAl原子は、4配位、5配位、6配位をとり、この定量はガラス物性の理解に有用です。しかし、600MHzの²⁷Al-NMRでは4配位と5配位のシグナル区別が不可能でした。本研究ではNa₂O-MgO-Al₂O₃-SiO₂系ガラスを試料として用い、950MHz NMRにてMAS NMR測定を行いました。その結果600MHzと比べて分解能が明らかに向上し、5配位の存在も明瞭に確認され、ピーク線形の対称性が高いことがわかりました。本研究で配位数の異なるAlの定量に成功したことは汎用的な材料であるガラスの本質理解に繋がり、新規の材料設計に重要な知見となります。



600MHz[3.2mm試料管] (左)と
950MHz[1.3 mm試料管] (右)で測定した
²⁷Al MAS NMRスペクトル



大阪大学 蛋白質研究所

950MHz溶液NMRや700MHz固体DNP-NMRなど
世界最大級・世界最高性能の装置群で、装置開発から創薬まで幅広くサポート

■ 施設概要

本施設のNMR装置群は、世界最大級の磁場で稼働している950MHz NMRや700MHz固体DNP超高感度NMRなど世界最高クラスの性能を有し、溶液NMRは400MHzから950MHzまで、固体NMRは500MHzから700MHzまでの幅広い磁場の装置で構成されています。

溶液NMRは950MHz、800MHzといった超高感度NMRのほか、¹⁹F、³¹Pなど多彩な核種の高感度測定が可能な500MHz、サンプルチェンジャーを備えて¹⁹Fスクリーニングが可能な400MHzなどを、固体NMRは700MHzと600MHzの固体DNP超高感度NMRのほか、最高80kHzのMASが可能な1mmローターを装填できる700MHzなどを取りそろえています。



■ おもな成果

1. 「¹⁹F-NMRによるタンパク質と相互作用するリガンドのスクリーニング」

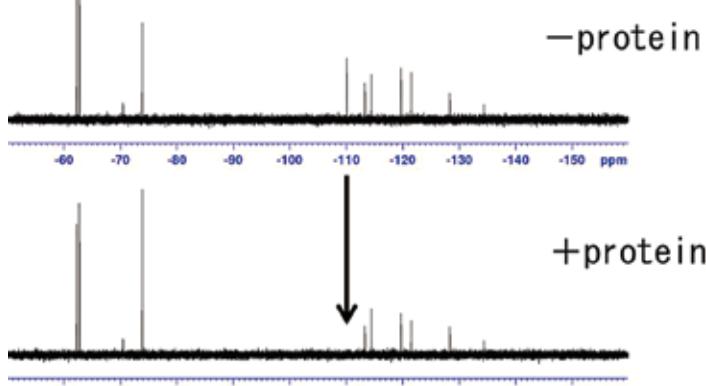
(帝人ファー・マ株式会社)

¹Hと同等に感度が良いことや、バックグラウンドが観測されない等の理由から、近年、¹⁹F核を利用したNMRスクリーニング法が注目されています。NMRスクリーニング法では化合物を高濃度に溶解させるため、蛋白質が安定に存在できる水系バッファーへの溶解度試験が必要です。そこで、ライブラリーの125化合物全てを、水系バッファーに溶解して¹⁹F NMRスペクトルを測定し、溶解度と化学シフトを確認しました。溶解した化合物の¹⁹F NMRスペクトルに基づき化合物の混合パターンを最適化し、予備的な実験としてモデル蛋白質に適用することで、調製された化合物ライブラリーがスクリーニングに利用可能であることが判明しました。

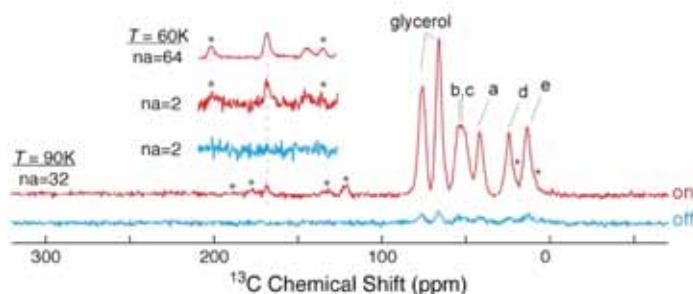
2. 「固体DNPによる材料の超高感度¹³C-NMR」

(株式会社東レリサーチセンター)

低濃度の有機物を含む無機物においては、有機物の濃度が低いために通常の固体¹³C NMR測定では詳細な構造解析が困難でしたが、高感度DNP法を用いることで、短時間で低濃度有機成分の検出が期待されます。粒子径が小さくて酸性点を持たない非晶シリカを無機材料とすることで、比表面積を増やして溶媒との親和性の向上を狙うとともに、シランカップリング剤の構造を溶媒との親和性の高いと期待される材料としたところ、総合感度利得 $\varepsilon_{\text{Total}}$ ～100を得ることに成功しました。



スクリーニングの例。
タンパク質を添加すると、相互作用化合物の信号が消失しました。



サブミリ波を照射していないとき(青)としているとき(赤)の¹³Cスペクトル。感度が向上しているのが確認できます。

○ NMR共用プラットフォーム 機関紹介

北海道大学 大学院先端生命科学研究院

北日本最大のNMR施設として 研究・産業分野の幅広いNMR測定のニーズに答えます

■ 施設概要

北海道大学先端NMRファシリティは、大学院先端生命科学研究院・次世代物質生命科学研究センターに設置された800MHzの溶液NMR装置及び、大学院理学研究院・高分解能NMR研究室に設置された600MHzの溶液及び固体NMR装置などで構成されています。

溶液NMR装置は、生体高分子の高度な解析技術へ利用可能な特徴を持ち、ランタニドプローブを活用した測定・解析技術等、最先端の生体分子計測技術に対応し試料調製から測定、解析までの高度な技術の提供が可能です。また、固体NMR装置は、幅広い分野の測定に対応することが特徴で、4種類のプローブを備え、材料、ナノテクノロジー分野でも活用される超高速MAS測定から食品等への応用が期待される半固体試料測定まで、幅広い産業分野での利用が可能です。



■ おもな成果

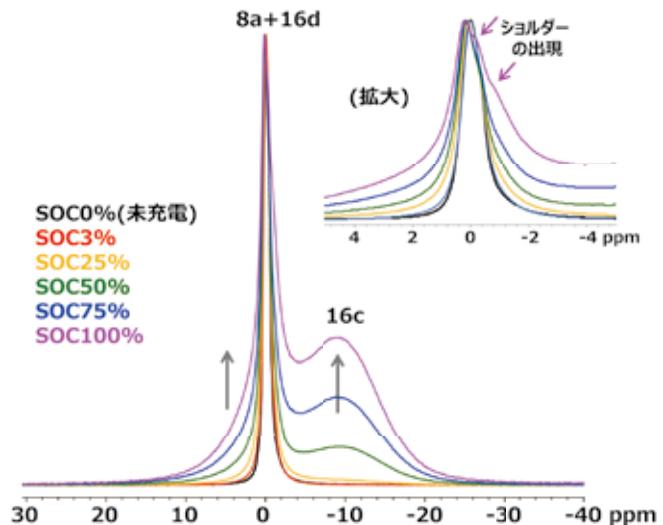
1. 「リチウムイオン二次電池電極活物質材料の評価」 (東芝ナノアナリシス株式会社)

自動車などに利用される高性能のリチウムイオン二次電池の開発において、固体NMR法を用いた⁷Li測定は、電極活物質材料の局所構造解析などに威力を発揮します。微少量の試料で、常磁性相互作用や四極子相互作用を低減した測定が可能な超高速MAS法を利用した解析を行い、新規電極活物質材料開発や、充放電サイクルに伴う材料劣化メカニズムの解明への有効性の検討を進めました。

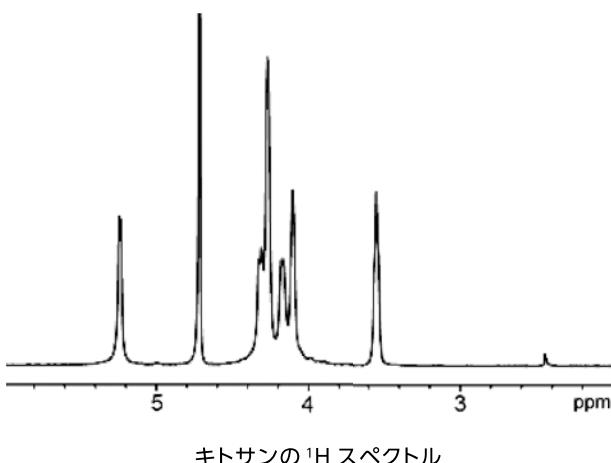
2. キトサンの脱アセチル化度の測定

(北海道曹達株式会社)

キトサンはカニ殻から抽出精製されるキチンを化学的に処理することで生産される工業原料で、その優れた性質から、食品や化粧品、医療用材料にまで幅広く利用されています。キチンからキトサンを製造する化学的処理工程は脱アセチル化と呼ばれ、この反応がどの程度進行しているかは、製造されたキトサンの性質をきめる重要な指標となります。そこで、NMR装置を用いてこの脱アセチル化度の測定を行う技術の検討を行いました。簡便かつ正確なNMR装置による定量技術を、品質管理等に活かすことが期待できます。



充電量の異なる負極活物質の⁷Li MASスペクトル



キトサンの¹Hスペクトル



NMR PLATFORM

NMR共用プラットフォーム

NMR装置紹介

ワンストップサービスを活用して、
最適なNMR装置を
お選びください。

■ 横浜市立大学

■ 北海道大学

■ 大阪大学

■ 理化学研究所

横浜市立大学 大学院生命医科学研究科 生命医科学専攻



溶液/固体950MHz・LC装置



溶液800MHz

大阪大学 蛋白質研究所



溶液950MHz・800MHz



DNP固体700MHz



	周波数	プローブ	観測可能核種 (² H以外)	備考
■ 溶液 ■ 固体	950MHz	極低温TCIプローブ 1.3mm HX	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N ¹ H, X (⁹¹ Zr ~ ³¹ P)	世界初の950MHz-LC NMR 67 kHz MAS
■ 溶液	800MHz	極低温TCIプローブ	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N	オートサンプラー 480本
■ 溶液	700MHz	極低温TCIプローブ	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N	タンパク質回収型フロー NMR技術 オートサンプラー 60本
■ 溶液	600MHz	極低温TCIプローブ	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N	TCI型クライオプローブ
■ 溶液	500MHz	極低温TCIプローブ	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N	TCI型クライオプローブ
大阪大学				
■ 溶液	950MHz	極低温TCIプローブ	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N	世界最高級感度、微量測定
■ 溶液	800MHz	極低温TXIプローブ	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N	蛋白質、運動性、構造解析
■ 溶液	600MHz	極低温QCI-Pプローブ	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N, ³¹ P	蛋白質、核酸、運動性、構造解析
■ 溶液	500MHz	極低温極低温BBO H/Fプローブ	BB, ¹ H, ¹⁹ F	高感度 ¹⁹ F, ³¹ P, 多核測定
■ 溶液		BBFOプローブ	¹⁹ F/BB, ¹ H	¹⁹ F1D, ¹ H- ¹⁹ F相関、多核測定、
■ 溶液		TXIプローブ	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N	¹³ C1D、低分子、低磁場、
■ 溶液		BBIプローブ	¹ H, BB	多検体測定、スクリーニング
■ 固体	DNP固体700MHz	3.2mm HC DNPプローブ	¹ H, ¹³ C	超高感度Heフリー 30K MAS-DNP
■ 固体		4mm HC DNPプローブ	¹ H, ¹³ C	超高感度固体DNP測定用
■ 固体	DNP固体600MHz	4mm HXYプローブ	¹ H, X, Y (多種)	
■ 固体		3.2mm HXYプローブ	¹ H, X, Y (多種)	固体MAS
■ 固体	700MHz	4, 3.2, 2.5mm HXYプローブ	¹ H, X, Y (多種)	固体MAS
■ 固体		1mm HXプローブ	¹ H(¹⁹ Fも予定), X (多種)	80 kHz MAS
■ 固体	500MHz	4, 3.2mm HXYプローブ	¹ H, X, Y (多種)	固体MAS

北海道大学 大学院先端生命科学研究院



固体 600MHz



溶液 800MHz

理化学研究所 ライフサイエンス技術基盤研究センター



固体 900MHz



溶液 900MHz

北海道大学	周波数	プローブ	観測可能核種(2H以外)	備考
溶液	800MHz	5mm TXIプローブ	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N	蛋白質解析
溶液		1.7mm TXIプローブ	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N	微量測定、蛋白質解析
溶液	800MHz	TR PFGプローブ	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N	蛋白質解析
溶液	600MHz	TXIプローブ	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N	蛋白質解析
溶液		BBOプローブ	BB, ¹ H	多核測定
固体	600MHz	3.2mm HCNプローブ	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N	22 kHz MAS、蛋白質解析
固体		3.2mm HXプローブ	¹ H, X(¹⁵ N ~ ³¹ P)	22 kHz MAS
固体		3.2mm FGプローブ	¹ H, ¹³ C	22 kHz MAS、半固体試料
固体		1mm HXプローブ	¹ H, X(¹⁴ N ~ ³¹ P)	80 kHz MAS、微量測定
理化学研究所				
溶液	900MHz	極低温TCIプローブ	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N	超高感度・高分解能測定
溶液	900MHz	極低温TCIプローブ	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N	超高感度・高分解能測定
溶液	800MHz	極低温TCIプローブ	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N	オートサンプラー 24本
溶液	800MHz	極低温TCIプローブ	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N	
溶液	700MHz	極低温TXI, TCIプローブ	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N	オートサンプラー 480本
溶液	700MHz	極低温TXIプローブ	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N	
溶液	600MHz	極低温DCH, TXIプローブ	(¹ H, ¹³ C), (¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N)	オートサンプラー 120本、高温測定
溶液	600MHz	極低温QCI-Fプローブ	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N, ¹⁹ F	オートサンプラー 480本、低温測定
固体	900MHz	3.2mm Xプローブ	X: ¹⁷ O ~ ⁸¹ Br	20 kHz MAS
固体		2.5mm HCNプローブ	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N	24 kHz MAS
固体	700MHz	4mm HXYプローブ	¹ H, X, Y (X,Y: ⁶⁷ Zn ~ ³¹ P)	20 kHz MAS 低温測定(約-100度まで)
固体		3.2mm HXプローブ	¹ H, X (¹⁴ N, ³⁵ Cl, ¹⁵ N ~ ³¹ P)	22 kHz MAS
固体		1mm HXプローブ	¹ H, X (¹⁴ N, ³⁵ Cl, ¹⁵ N ~ ³¹ P)	80 kHz MAS
固体		1mm HCNプローブ	¹ H, ¹³ C, ¹⁵ N	80 kHz MAS

NMR共用プラットフォーム ポータルサイトは 各種情報の発信により案内窓口として 皆様の研究活動にお役立ちいたします。

NMR共用プラットフォーム <http://nmrpf.jp>

お問い合わせ Email nmrpfkaihou@riken.jp



NMR共用プラットフォーム
ポータルサイト

理化学研究所 ライフサイエンス技術基盤研究センター

〒230-0045 神奈川県横浜市鶴見区末広町1丁目7-22

ライフサイエンス技術基盤研究推進室 NMR施設開放担当

TEL: 045-503-7091 FAX: 045-503-9113 E-mail: nmrkaihou@yokohama.riken.jp
<http://www.ynmr.riken.jp>

横浜市立大学 大学院生命医科学研究科生命医科学専攻

〒236-0027 横浜市金沢区瀬戸22-2

横浜市立大学 研究推進部 研究企画・産学連携推進課

TEL: 045-787-2404 FAX: 045-787-2025 E-mail: kenkyu@yokohama-cu.ac.jp
http://www.yokohama-cu.ac.jp/res_pro/collaboration/nmrkyoyo_index.html

大阪大学 蛋白質研究所

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3-2

大阪大学 蛋白質研究所 機能構造計測学研究室

「先端核磁気共鳴装置群産業利用支援プログラム」有償利用担当

TEL: 06-6879-8598 FAX: 06-6879-8599 E-mail: nmrkaihou@protein.osaka-u.ac.jp
<http://nmrfacility.info/>

北海道大学 大学院先端生命科学研究院

〒060-0810 北海道札幌市北区北10条西8丁目

北海道大学 大学院先端生命科学研究院 先端NMRファシリティ共用事業担当

TEL: 011-706-3572 FAX: 011-706-3573 E-mail: nmrfacility@mail.sci.hokudai.ac.jp
<http://altair.sci.hokudai.ac.jp/facility/nmr>