

理研NMR施設利用報告書
(トライアルユース)

11-500-024

平成 24 年 6 月 8 日

利用機関名	株式会社白寿生科学研究所	
実施部署名	研究開発部臨床研究グループ	
実施責任者管理職名・氏名	臨床研究グループ長 / 高橋国人	
実施部署所在地	東京都渋谷区富ヶ谷 1-3 7-5	
実施部署連絡先		
利用課題名	NMR によるタンパク質複合体の構造の評価および決定	
利用目的・内容	NMR によりタンパク質複合体の構造形成の評価を行うことを目的とした。特に、EBITEIN1 を対象とした。EBITEIN1 とは ERK2 に結合するタンパク質であり、ERK2 に結合する領域として 40 アミノ酸からなる EB ドメインが同定されていた。そこで、EB ドメインと ERK2 を共存させ EB ドメインの構造変化を調べた。同様のことを、さらに切り詰めた EB ドメインを用いて行い、フォールドする最小配列の解明を目指した。	
利用実施時期及び期間	平成 23 年 8 月 16 日～平成 24 年 3 月 30 日 総利用日数：以下、利用施設参照 当初計画変更 (変更理由) 当初は 2 月までの利用予定だったが、十分な再現性を確認するため利用期間を 3 月 30 日まで延長した。	
利用施設	NMR 装置 (該当部分) ○)	利用装置① ・ (<input type="radio"/>) 600MHz、(<input type="radio"/>) 700MHz、(<input type="radio"/>) 800MHz、(<input type="radio"/>) 900MHz (<input type="radio"/>) 低温プローブ付 (<input type="radio"/>) 固体プローブ付 (<input type="radio"/>) サンプルチェンジャー付 利用期間 1：平成 23 年 11 月 21 日 ～ 平成 23 年 11 月 27 日

	<p>利用期間 2 : 平成 24 年 1 月 19 日 ~ 平成 24 年 2 月 5 日 利用期間 3 : 平成 24 年 2 月 28 日 ~ 平成 24 年 3 月 18 日 利用期間 4 : 平成 24 年 3 月 27 日 ~ 平成 24 年 3 月 29 日</p>
	<p>利用装置②</p> <p>・ () 600MHz、() 700MHz、() 800MHz、() 900MHz () 低温プローブ付 () 固体プローブ付 () サンプルチェンジャー付</p> <p>利用期間 1 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日 利用期間 2 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日 利用期間 3 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日</p>
	<p>利用装置③</p> <p>・ () 600MHz、() 700MHz、() 800MHz、() 900MHz () 低温プローブ付 () 固体プローブ付 () サンプルチェンジャー付</p> <p>利用期間 1 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日 利用期間 2 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日 利用期間 3 : 平成 年 月 日 ~ 平成 年 月 日</p>
	<p>立体構造解析 パイプ ライン</p> <p>・ 発現確認 : 利用回数 2 回</p> <p>・ フォールド判定 : 利用回数 回</p> <p>・ 大量調製 : 利用回数 9 回</p> <p>・ 構造決定 : 利用回数 1 回</p>
<p>利用満足度 (複数選択不可)</p>	<p>() 大いに満足、() ほぼ満足、(○) やや不満、 () 大いに不満</p>

<p>成果の概要</p>	<p>実施内容</p>	<p>EBITEIN1 の EB ドメインを無細胞系にて発現させ精製した。この EB ドメインの 2D ¹H, ¹⁵N- HSQC スペクトルを取得した。</p> <p>EBドメイン単独の場合には、アンフォールド様の化学シフト値をもつ信号が観測された。EBドメインをERK2と共存させて測定した場合にはフォールドを示す信号が観測された。</p> <p>このことから、EBドメインは単独では特定の構造を形成しないが、ERK2と相互作用すると特定の構造を形成すると考えられた。</p> <p>本研究の成果は、EBITEIN1 (EBドメイン) の構造の動的な性質を明らかにしたことである。</p>
<p>本課題により得られた成果、当初目標と結果との比較</p>		<p>「EBITEIN1 の EB ドメイン単独では構造を形成しない、ERK2 と相互作用することにより特定の構造を形成する」、ということが本研究のスタートラインであった。</p> <p>本研究では、40 アミノ酸からなる EB ドメインをさらに切り詰めて ERK2 と共存させ、どこまで切り詰めたらフォールドを示す信号が得られなくなるのかを明らかにしたかったのだが、そこまでは到達することが出来なかった。</p>

	<p>今後の展開、課題</p>	<p>本研究では、EB ドメインと ERK2 の結合にともなう EB ドメインの構造形成が確認された。</p> <p>このことより、EB ドメインと ERK2 との複合体の構造決定を行うことが今後の展開、課題として考えられた。</p>
<p>社会・経済への波及効果の見通し</p>	<p>本研究では「通常は構造を形成しないが他の分子と相互作用すると構造を形成するタンパク質」のうちの一つについて情報を得ることが出来た。このことは、タンパク質科学分野の裾野を固めることになり、本研究の今後の発展によっては創薬などの分野に有用な情報をもたらすことができるものと考えている。</p> <p>このような基礎研究の成果は、研究成果が即効性をもって社会・経済に波及するというわけではないが、中長期的見地からして、今後ますます拡充を図っていく必要があると考えている。</p>	
<p>成果公開延期の希望の有無</p>	<p>(<input checked="" type="radio"/>) あり : (<input type="radio"/>) なし</p> <p>「あり」の場合理由：得られた知財の活用法としては、新規知見として学術論文にて発表を行う予定となっており、プライオリティーを確保するために学術論文刊行を先行させたいので報告書の形式としての成果公開の延期を希望します。</p>	

理研 NMR 施設利用における感想	<p>理研 NMR 施設のパイプラインは、無細胞系でタンパク質を発現させ精製するパート、精製タンパク質を NMR 装置を用いて測定するパートなどがシームレスで実践的なラインであることを感じた。</p> <p>今後も、このラインを維持・発展させていくことが重要なのだと考えている。</p>
利用周辺環境に関する希望	<p>有料で利用する場合の利用料金をもっと低くしていただけたら利用し易くなるので大変有り難いです。</p> <p>事務的な手続き等においても、理研 NMR 施設をさらに利用しやすくしていただければ、成果もさらに増えていくのではないかと考えています。</p>
今後の利用形態の予定	<p><input type="checkbox"/> 再度本事業への申請を考えている。</p> <p><input type="checkbox"/> 成果の非公開を前提とした「外部利用」(有料)を考えている。</p> <p><input type="checkbox"/> その他理研との共同研究等を考えている。</p> <p>具体的に：</p> <p><input type="checkbox"/> 未定</p>
今後期待するその他のサービス	<p><input checked="" type="checkbox"/> NMR 装置利用の教育 (これまで NMR を使用した経験の無い方に対する教育も含む)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> NMR 装置利用の技術的なサポート</p> <p><input type="checkbox"/> その他</p> <p>具体的に</p>
文部科学省の共用ナビ (研究施設共用総合ナビゲーションサイト)	<p>(http://kyoyonavi.mext.go.jp/)</p> <p><input type="checkbox"/> 見た : <input checked="" type="checkbox"/> 見ていない</p> <p>感想等：</p>

に対する感想・改善について	
その他	(上記の項目以外でご意見等お願いします。)

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。