

(様式 1-2)

提出日：2020 年 4 月 27 日

2019 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	新しい核酸標的創薬手法の創出に向けた核酸と低分子化合物との相互作用解析のための測定手法の検証	
研究代表者	氏名	河合剛太
	所属機関名・部局名	千葉工業大学・先進工学部
	職名	教授
事業名 (該当の事業名の右欄に○)		共同研究員
	○	超高磁場NMR共同利用研究課題
		クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題
		客員フェロー
蛋白研受入担当教員名	宮ノ入洋平	
<p>すでに米国においては、核酸をターゲット低分子創薬に関するベンチャー企業が複数立ち上がっており、またメガファーマもこれを手掛けている。この新しい創薬において、NMR法による解析は極めて重要であり、いくつかのベンチャー企業ではNMR研究者がその中核を担っている。大阪大学産業科学研究所では、この分野の重要性にいち早く気づき、国内におけるこの分野の第一人者である中谷和彦博士を中心として、核酸標的的低分子創薬研究会を発足させ、国内の有力製薬企業を集めて活動している。この研究会のメンバーでもある河合は、NMR法による核酸の解析方法を広く紹介し、この分野の発展を加速させることめざし、大阪大学蛋白質研究所を核酸ターゲットの低分子創薬をサポートする拠点の一つとすることを目的として、本課題を提案した。</p> <p>本年度は8月および10月に2回の測定を行い、800 MHz分光計および950 MHz分光計において、DNAおよびRNAの測定を行うための基本的な実験のセットアップを行うとともに、DNAおよびRNAとそれぞれに特異的に結合する低分子化合物を用いて、相互作用解析を実施し、その有用性を確認した。さらに、低分子化合物のシグナルを選択的に測定し、相互作用解析を効率よく測定するために、大阪大学において合成されたメチル基が¹³C標識された化合物を用いた測定を行った。その結果、メチル基のシグナルが相互作用によって高磁場シフトすることが¹³C-¹H SQC スペクトルにおいて明確に観測され、安定同位体標識の有用性が確認できた。</p> <p>以上のように、蛋白質研究所の800 MHzおよび950 MHzの装置に核酸測定用のパラメータ等を設定することによって、核酸と低分子化合物との相互作用が高感度、高分解能で観測できることが確認できた。</p>		