

NMR共用プラットフォーム(NMR-PF)

平成28年度 第二期開始
URL:<http://nmrpf.jp/>

さまざまな研究領域での利用が進むNMRを産学官へ共用してイノベーション創出を加速し、他の取組や施策と連携協力関係を築きながら、研究開発を促進し人材育成を支える仕組みを構築し、これを国内外へと発展させることを目指す。

【協力機関】

JEOL(日本電子)
ブルカー

- ①設備高度化
- ②教育活動
- ③セミナー・講習会開催の協力について連携



理化学研究所
NMR施設
(代表機関)
共用対象:13台



- ◇ パイプライン(試料調製から構造解析まで)
- ◇ 高温超伝導技術、安定同位体標識技術
- ◇ 国際連携、独自開発機器の共用



北海道大学
先端NMRファシリティ NMR装置
共用対象:4台

- ◇ 人材育成プログラム
 - ◇ オープンエデュケーションセンター
 - ◇ グローバルファシリティセンター
- 装置実習NMR教育コース、ICT教材NMR教育コース、
両コースの有機的連携と単位化・技術認定制度の整備



大阪大学
蛋白質研究所 NMR装置群
共用対象:9台



- ◇ 共同利用・共同研究拠点
- ◇ 超高感度DNP装置技術
- ◇ データベース、広報・ポータルサイト



横浜市立大学
NMR装置群
共用対象:4台

- ◇ 製薬企業との連携
- ◇ 新技術開発、LC-NMR技術、相互作用解析技術
- ◇ コンソーシアム形成、WS、シンポジウム開催



【他施設・機関との連携強化】

- ・「連携」枠活用による施策間連携
- ・他PF、学会、コミュニティ等との連携強化
- ・国際コミュニティとの連携構築

【支援体制の拡充】

- ・高度技術支援者をNMR-PFへ配置・育成し、「最先端利用開発」の利用枠をNMR-PFで運用。今後の得られた成果を「利用」に展開する。

【人材育成活動】

- ・NMRの基礎から応用まで幅広い知識と技術の習得を目指す
- ・一般ユーザーから専門ユーザーまで広く対応
- ・ICT教材の活用・技術実習による相乗的教育効果
- ・単位取得、技術認定制度の整備
- ・PFを通じたキャリアパスの確立

①進捗状況(1)

NMR共用プラットフォームの利用形態

NMR共用プラットフォームでは、さまざまなニーズに応えるため、企業やアカデミアなど利用者の状況や知的財産の公開有無など各種条件に合わせた利用形態を設定しています。

●「一般ユーザー」枠 (4機関個別公募)

4機関それぞれに特色のあるNMR設備を幅広く皆様にご利用頂くために、各機関ごとに設定された利用形態です。

●「最先端利用開発」枠

NMR技術領域の拡大発展に寄与するため、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共用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のための利用形態です。

NMR技術領域の飛躍的な発展に資する課題を実施

| 利用枠 | 利用料金 | 成果公開の有無 | 利用対象者 | 実施機関 |
|--------------|------|---------|-------------|---------|
| トライアルユース | 無償 | 成果公開 | 企業に属する研究者のみ | ■ |
| 成果非占有 (成果公開) | 有償 | 成果公開 | どなたでも利用可 | ■ ■ ■ ■ |
| 成果占有 (成果非公開) | 有償 | 成果非公開 | どなたでも利用可 | ■ ■ ■ ■ |
| 最先端利用開発枠 | 無償 | 成果公開 | どなたでも利用可 | ■ ■ ■ ■ |

■ 横浜市立大学 ■ 北海道大学
■ 大阪大学 ■ 理化学研究所

プラットフォームとしての活動以外に、以下共用取組に参加

- ・ 新たな共用システム導入支援プログラム
北海道大学
- ・ 文科省・共同研究・共同利用拠点(共共拠点)
大阪大学
- ・ AMED・創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム(BINDS)
大阪大学、横浜市立大学

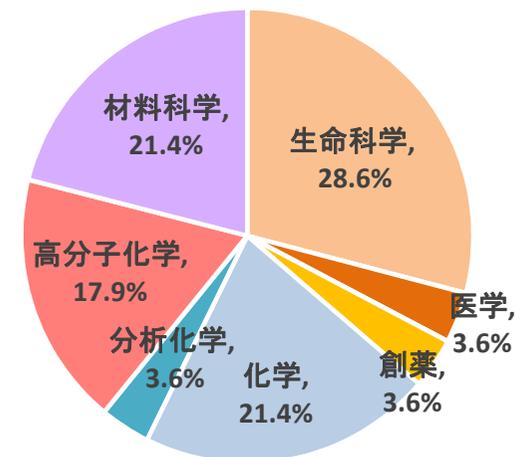
①進捗状況(2)

外部利用実績(本事業)

| H28年度 | | 理研 | 市大 | 阪大 | 北大 | 合計 |
|----------|-------|----|----|----|----|-----|
| 利用件数(有償) | 産業界 | 65 | 35 | 56 | 7 | 205 |
| | アカデミア | 6 | 0 | 0 | 14 | 20 |
| 利用件数(無償) | 産業界 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | アカデミア | 6 | 4 | 0 | 1 | 11 |
| 利用件数(計) | 産業界 | 65 | 77 | 56 | 7 | 205 |
| | アカデミア | 12 | 4 | 0 | 15 | 31 |

| H29年度 | | 理研 | 市大 | 阪大 | 北大 | 合計 |
|----------|-------|----|----|----|----|-----|
| 利用件数(有償) | 産業界 | 63 | 27 | 56 | 28 | 174 |
| | アカデミア | 8 | 0 | 1 | 94 | 103 |
| 利用件数(無償) | 産業界 | 0 | 0 | 3 | 1 | 4 |
| | アカデミア | 14 | 0 | 18 | 1 | 33 |
| 利用件数(計) | 産業界 | 63 | 27 | 59 | 29 | 178 |
| | アカデミア | 22 | 0 | 19 | 95 | 123 |

利用分野



(理研利用分野)

生命科学のみならず幅広い分野へ利用が広がっている

「最先端利用開発」利用枠

H28年度:5課題、H29年度:9課題、H30年度:17課題実施中(H30.8現在)

外部利用実績(他事業等)

共同研究・共同利用拠点(阪大)

H28年度:149回 H29年度:249回

AMED・BINDS

H29年度:5課題(阪大)9課題(横市大)

その他

➤ 外部利用の他、共同研究、受託研究の実施、競争的資金による設備高度化等を進めている。

② 共用体制(1)

NMR-PFポータルサイト <http://nmrpf.jp/>

アクセス数(H28年度 251,079件、H29年度 259,795件)



【コンテンツ】 情報提供

事業概要・詳細

施設情報

(横断検索機能あり)

利用案内

利用課題情報・利用事例

イベント、ニュース

コンテンツ

教育教材

ワンストップサービス窓口

利用申し込み

問い合わせ

- プラットフォームのポータルサイトを開設した。
- ポータルサイト内にワンストップサービス窓口機能を設け、利用相談の一元化、利用申込の集約化・一覧化を実現し、サービスの質を向上させた。(p5参照)

② 共用体制(2)

運営体制

- プラットフォーム運営戦略の検討・決定を行う「運営委員会」(理研3名、横市大3名、阪大2名、北大2名の計10名で構成)を設置。
- NMR-PFに設置する利用枠の課題選定をおこなう「課題選定委員会」(外部有識者4名および参画機関5名で構成、別表)を設置。外部有識者はNMR-PFの「諮問委員会」委員も務める。
- プラットフォーム運営事務取扱1名を代表機関に配置。(本事業による雇用)
- 実施機関の事務部門が運営を支援。代表機関(理研)の事務部門はプラットフォーム事務局機能を担う。

利用支援体制

- ワンストップサービスによる利便性向上(p4参照)。
- NMR技術・利用に精通した実施機関所属の教員、研究者、技術者が事業に参加。利用支援、技術指導、技術高度化、利用相談等を担う。H30年度は理研26(5)名、横市大7(4)名、阪大11(4)名、北大6(0)名、計50(13)名。(括弧内本事業による雇用、一部エフォート管理あり)
- 共用を通じて科学技術全般の活性化・発展を図ることを目指し、産業界や学術分野における(分野も習熟度も)多様なユーザーの利用を促進するため、多様な利用形態を用意(p2利用形態参照)。
- 未習熟ユーザーを対象としたトライアル利用制度を用意。
- 「最先端利用開発」枠では、若手の申請を積極的に採択。
- 遠隔操作利用を導入。「働き方改革」に対応。(横市大)

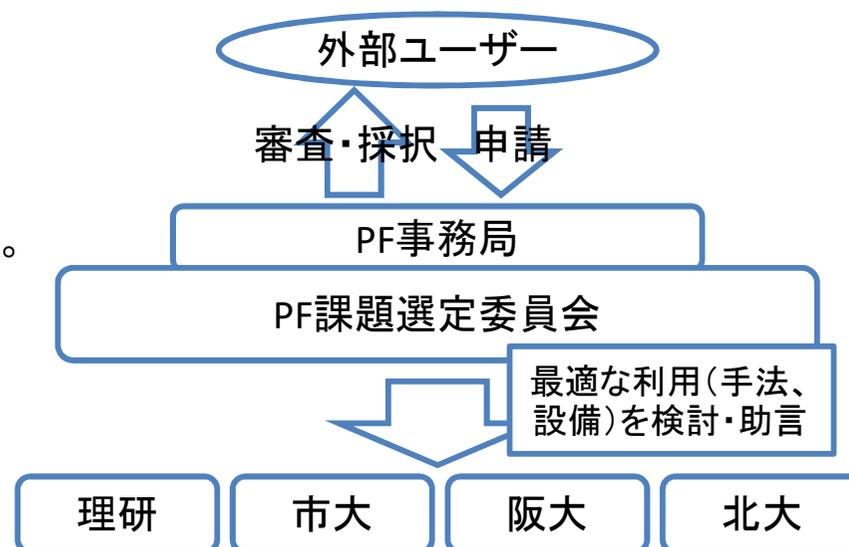
その他

- セミナーや教育プログラム等では、参画機関の設備・機能・人材や協力機関(民間企業)の資産・ノウハウ・人材を有効活用。

課題選定委員会委員

| 氏名 | 所属 |
|----------|--|
| ◎ 西島 和三 | 持田製薬株式会社 医薬開発本部 フェロー |
| ○ 鈴木 榮一郎 | 木原記念横浜生命科学振興財団 常務理事 |
| 嶋田 一夫 | 東京大学大学院薬学系研究科 教授 |
| 内藤 晶 | 横浜国立大学 名誉教授 |
| 木川 隆則 | 理化学研究所生命機能科学研究センター 細胞構造生物学研究チーム チームリーダー |
| 石井 佳誉 | 理化学研究所放射光科学研究センター NMR研究開発部門 部門長 |
| 西村 善文 | 横浜市立大学 大学院生命医科学研究科 特別契約教授/学長補佐 |
| 藤原 敏道 | 大阪大学蛋白質研究所 教授 |
| 出村 誠 | 北海道大学 先端生命科学研究院長 教授 |

利用におけるワンストップサービス



③技術の高度化(1)

1.3GHzNMRの開発(理研)

住友電工や日本電子等と連携し、高温超電導線材を利用した、世界最高磁場である1.3GHzNMRを開発。JST未来社会創造事業に採択され平成30年度より開始。生命科学分野、材料分野等への利用が強く期待されている。(p7参照)



高度化後の将来

- ・分解能や測定時間で課題となっているアミロイドタンパクや新規材料解析環境の格段の進歩が期待
- ・フラッグシップ機として国内外に広く外部共用を行う

DNP法によるNMRの高度化開発(阪大)

日本電子と連携し、既存の装置よりも感度が1,000倍の性能を持つDNP(Dynamic Nuclear Polarization)-NMRシステムを構築。生命科学分野、材料分野等への利用が強く期待。



高磁場DNP-NMR装置

- ・通常の固体NMRでは測定が困難な低濃度有機成分短時間での測定が可能。
- ・JST先端計測分析技術・機器開発プログラムで開発した機器を本事業で共用に展開。
- ・関連技術の開発・高度化が、本事業「最先端利用開発」枠により実施中。

→研究室の自助努力により各事業を連携。開発と利用技術開発の分断化が問題。

高度化後の将来

- ・無標識医薬品、機能性材料の理知的開発(→産業界から要請)

NMRの技術基盤であるラジオ波技術と高磁場ESRが用いるテラヘルツ波光源技術、極低温冷却技術の分野融合が進んだ。

フロー型高磁場NMRの開発(横浜市大)

製薬・化学メーカーでは維持管理費用や高度技術支援者の整備の問題で維持できない高磁場(950MHz)NMR装置を外部利用者に広く提供するフロー型NMRシステム*として構築。



950MHzフロー型NMR・LC-装置(日立)

*フロー型NMR:溶液をフローさせ、化合物の同定や化学反応の追跡が出来る。LC-NMRとして有効。

次期利用開発:

- 多核高感度フローNMR装置の利用開発
- (分光器の更新と多核高感度フロー型クライオプローブ、MS及びSPE)

生命科学系解析技術の開発(北大)

ランタノイドプローブ解析技術、メタボローム解析技術、HR-MAS応用技術の開発を進めている。

- 外部ユーザーのニーズ等も踏まえながら、設備・技術の高度化を推進。メーカーとも連携してプロトタイプモデルを構築。
- 高度化は、各機関が先端計測機器開発プログラム等に参加して実施。成果はプラットフォームを通じてユーザーに還元する。
- 高度化によりプラットフォームの利便性向上。

③技術の高度化(2)

NMR高度化に資する調査(理研)

- 産学官一体での次世代超高磁場NMRの開発から利用における高度な技術課題の調査・検討をおこなった。(本事業で実施)
 - ・高温超伝導ワイヤの接合技術についての調査
 - ・高温超伝導磁石の設計
 - ・超高磁場NMRの利用技術調査
- 得られた成果は、JST未来社会創造事業プロジェクト等で活用。(p6)

その他(本事業で実施)

- ワンストップサービス体制の構築により、利用情報の共有は進んでいる。
- 「最先端利用開発」課題は、「課題選定委員会」において毎年度中間評価を実施して、進捗状況や課題問題点を把握し助言することにより、プラットフォーム関係者・利用者の中で、状況認識・情報の共有がおこなわれている。
- 製薬企業等、情報秘匿に厳格な利用者がいるため、実データの共有には敢えて取り組んでいない。
- ノウハウ共有は事業参加者レベルでは日常的におこなわれている。
- NMR技術領域に関連する既存データベース(PDB/BMRB(大阪大学)、天然物NMRデータベース(日本電子))との連携に関する検討を進めた。
- 日本電子と定例意見交換会を開催し、共用で蓄積したノウハウを製品システムに反映させている。(理研)

④人材育成

教育・実習プログラム(北大)

学生、分野外研究者、企業研究者の教育・学び直しや機関の専門スタッフ育成に対応する研修プログラムを実施。北海道大学・オープンエデュケーションセンター(OEC)の教育リソース(システム・人材)を活用したICT教育システムの開発・配信、装置実習コースを組み合わせたプログラム教材開発・開講を進めた。

PF内外の学生・研究者・技術者の新たな育成・学び直しに高い教育効果あり。

(本事業で実施)

その他

- 学部生、大学院生の教育・研究指導を通じて、最先端のNMR研究・技術を身につけ駆使できる人材を育成(4機関合計で50名超)。
- キャリアパスの一つとして、卒業後にスタッフとして事業参加。
- 本事業「最先端利用開発」枠では、若手の申請を積極的に採択(p5参照)。若手研究者等の速やかな研究体制構築に対応。
- セミナー等主催、共催、協賛(本事業として)
H28 32回、H29 23回、H30 6回(2018.11現在)



<http://nmrpf.jp/education.html>に配信済み教材の一覧と概要あり。

PF内外の学生・研究者・技術者の新たな育成・学び直しに高い効果

⑤ 研究開発基盤の維持発展(1)

持続可能性

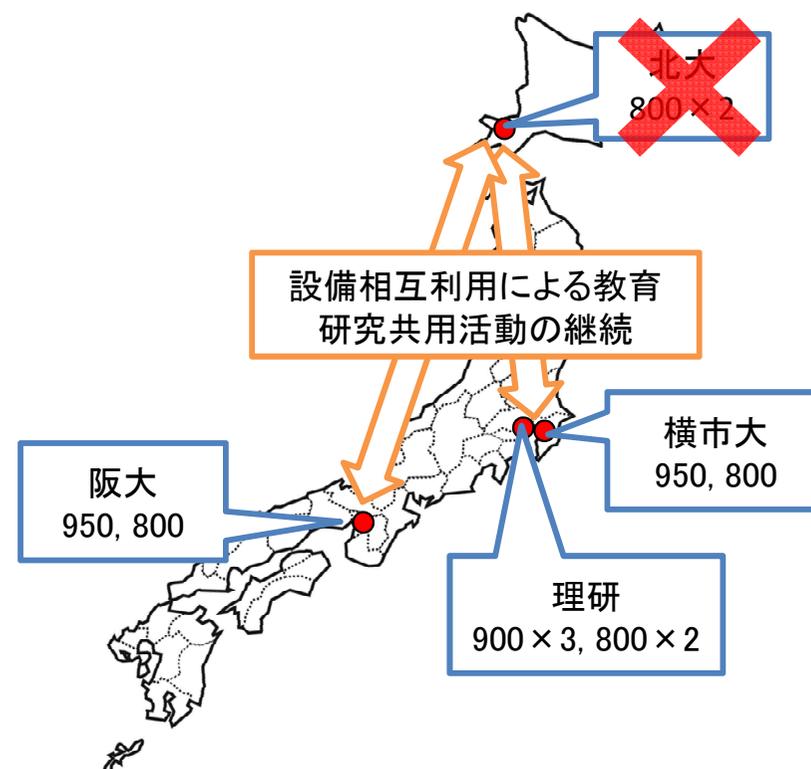
- NMR共用プラットフォームは、2013年に第一期の活動を開始。理研、横市大、阪大の三機関で構成。
- 2016年に、北大が実施機関として、日本電子、ブルカーが協力機関として参加し体制強化した第二期の活動を開始。
- 参画機関設備の被災等による運用障害に対する相互支援体制を整え、機能させている(右欄参照)。
- 阪大蛋白研は、1958年に全国共同利用研究所として発足。2010年から共共拠点(蛋白質研究)として活動。
- 横市大は、2004年に「蛋白質構造解析コンソーシアム」企業による利用を開始。2007年に外部共用開始。
- 理研は、2007年に外部共用開始。
- 北大は、2013年に外部共用開始。
- 参画機関は、いずれも共用施設としての歴史と実績を有する。
- 参画機関の各施設は、我が国では類を見ない高磁場NMR装置を中心とした多様で多彩な先端装置を有し(p14表参照、独自技術・機器の開発と利用への展開も進めており、スタッフも充実している(p1, 5-8参照)。
- 産業界、アカデミアの利用が進み、共同研究や共同開発への発展も見られ、イノベーション促進の場となっている(p3,10参照)。

参画機関設備の運用障害に対する相互支援



2018年9月6日明け方に発生した北海道胆振東部地震とそれにより発生した長期間停電の影響により、北大NMR施設の800MHz装置2台のNMR磁石は稼働不能になった。

- 北大以外の3機関による支援を開始(2018年10月)。
- 高磁場装置($\geq 800\text{MHz}$)のマシントイム融通を中心とした支援策。
- 北大の教育研究共用体制の持続を可能とした。



⑤ 研究開発基盤の維持発展(2)

レアアースをペプチドで効率よく回収する技術

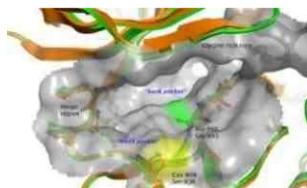
(株式会社豊田中央研究所) 理研NMR施設利用



課題であったレアアース回収技術のメカニズム解明に繋がった。また、生体分子の構造解析について、経験不足だった企業に対して、NMR共用PFが有するNMR測定の前め方、分析ノウハウ、データ解釈を提供し、企業の人材育成に貢献。

¹⁹F(フッ素)を創薬に繋げる基盤づくり

(帝人ファーマ株式会社) 阪大NMR施設利用



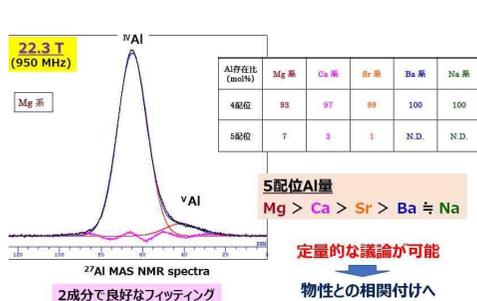
取組の背景: 1991-2011年の間に645 drugs/for 21 yearsうち92個が含フッ素医薬品。2012年世界の大型医薬トップ10内の低分子医薬品がすべて含フッ素化合物。

19F-NMRスクリーニングを利用
実例: 抗炎症、糖尿病、アルツハイマー病、癌

阪大¹⁹F FBDDライブラリー(handai872)を構築。企業とNMR共用PFが協力して創薬基盤を構築する事で創薬分野に於ける産業界の利用促進(5社)の取り組みへ繋がった。

高磁場高感度プローブを活用したガラス構造解析・ポリマー組成解析

(旭硝子株式会社) 横市大NMR施設利用



横浜市大 AGC旭硝子

専用装置・システム
LC/SEC-NMRのノウハウ
パルスプログラムの設定

最適溶媒の探索
試料溶解性
装置負荷の小さい溶媒
目的ピークと重複しない

双方の知見を合わせることで、円滑に測定が可能に

一企業が多様な機能を全てカバー
できる装置を持つことは不可能

NMR共用PFの「専用装置・システム・測定・ノウハウ」と旭硝子の知見を組み合わせる事で迅速に新規の分析が可能になり、製品開発が加速。

タイヤの低燃費・耐摩耗性能向上

(住友ゴム工業株式会社) 阪大NMR施設利用



NMR共用PFの高性能なNMR装置の独自の解析手法で天然ゴムの末端基構造の解析結果から分岐構造を解明することが可能。

タイヤの低燃費性能、耐摩耗性能の向上につながる天然ゴム自体の性能向上や加工性改善、新材料開発につなげていくことが可能。

これら利用成果が示すように、産業界や一般研究室では導入困難な”高磁場NMR装置“利用、高度研究支援人材による指導、技術・ノウハウの提供により、ユーザーの研究開発が加速。更なる利用を促進するとともに、共同研究、共同開発への発展、新規分野の拡大に繋がっている。(例: 過去5年間で7課題が共同研究に発展し共著論文19報発表(理研))。

⑥その他

- 分野融合、新興領域拡大が進んでいる(p3, 7, 10)。
分野融合を契機に、核磁気共鳴と電子スピン共鳴に関する世界最大の国際会議ISMARの日本開催招致に成功(阪大)。
- 他の共用プログラムである、共共拠点、新たな共用システム導入支援プログラム、AMED・BINDSへの参加(p2)、機器開発プログラムであるJST未来社会創造事業、JST先端計測プログラムへの参加(p6)など、政策連携が進んでいる。
- 共同研究・受託研究への進展が見られる(p10)。
- 国際的ネットワーク構築が進んでいる。
 - ・国際学会ICMRBSでセッション主催(PF)
 - ・欧州共用基盤INSTRUCTとの連携協力協議(PF)
 - ・米国NHFML, MIT, デラウェア大等と超高磁場NMR開発を中心とした連携(理研)
 - ・日印シンポ、米ENCでの超高磁場WS(理研、PF協賛)
 - ・NMR創薬WS(米、豪、瑞、加、等)(横市大、PF協賛)
 - ・欧州共用ネットワークiNEXT WSでPF間協力議論(阪大)
 - ・韓国KBSI清州1.2GHz装置導入に関する協力(阪大)
 - ・国際共同研究(米、英、中、星、等:各機関)多数。(各機関)
- コミュニティ形成が進んでいる。様々なコミュニティとの議論・連携が進む。
天然物NMRシンポジウム(理研)、よこはまNMR(横市大)、蛋白研セミナー(阪大)、NMRセミナー(北大)等。PFが協賛。
- 遠隔操作利用を導入。ユーザーの「働き方改革」に効果。(横市大)
- 民間活力の導入が進む。
 - ・理研-JEOL連携センター
 - ・大阪大学 日本電子YOKOGUSHI協働研究所
- プラットフォーム形成の先駆者として、事業運営の制度設計、各種様式、ノウハウ等を、他機関・取組に対して積極的に提供してきた。事務等担当者間の横の繋がりによる情報交換の場の形成も主導した。

自立したPFの実現に向けて

- NMR技術領域は、装置や技術の進展により利用分野が拡大、発展。
- PF利用(外部共用)によりユーザー課題が解決、研究成果やイノベーションを生む。
- ユーザーとPFの共同活動(共同研究・開発高度化・新分野開拓)への進展により、より大きな研究成果・イノベーションが創出。
- 得られた成果は施設や他のユーザーへも還元され、施設独自研究や外部共用を活性化。
- この好循環がPFの持続可能性と我が国の研究開発の促進をもたらす。
- 好循環の起点となる外部共用、好循環を駆動する外部ユーザーと共同した活動の促進が重要。
- コスト意識は重要だが、短期的、微視的な収支バランス追求だけでは好循環は回らない。
- EUはイノベーション促進加速の観点から、研究基盤プラットフォーム構築・拡大の流れ。

PFを基盤とした研究開発の好循環

