

日時：2021年10月27日 15:00-16:30

チャンネル：

「タンパク質構造解析のための AMED-BINDS の取り組み」 Initiatives of AMED-BINDS for Structural Analysis of Proteins

開催趣旨：

創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業（創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム（BINDS））は、日本の優れたライフサイエンス研究の成果を、医薬品創製等の実用化に繋げることを目的として、2017年4月から開始された国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の事業である。これまでに、タンパク質や遺伝子の解析、疾患モデル動物の作製、医薬品候補化合物探索、薬効・安全性評価など様々な領域で研究成果を創出してきたところである。

事業最終年度を迎えた本年のこのシンポジウムでは、BINDSの数々の研究領域のうち、タンパク質構造解析に焦点を絞って3名の先生方にご講演をいただき、AMED-BINDSの取り組みの成果と今後の展望について議論する場としたい。

モデレーター： 善光 龍哉 Tatsuya ZENKOH

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構

Japan Agency for Medical Research and Development (AMED)

1. BINDS におけるクライオ電顕ネットワークの整備と高度化技術の開発

井上 豪 Tsuyoshi INOUE

大阪大学大学院薬学研究科

Graduate School and School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University

創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム（略称：BINDS）における構造解析ユニットでは、タンパク質生産領域と構造解析領域の2つの領域を備え、アカデミアにおける優れた研究成果を医薬品等の実用化につなげるための構造基盤の確立や作用機序の解明に必要な抗体や蛋白質を供給してきた。また、大型放射光施設（SPring-8, Photon Factory）やクライオ電子顕微鏡ネットワークを整備し、支援技術の高度化も図りながらライフサイエンス研究の加速化に大きく貢献した。今年は2017年に始まった本事業の最終年度にあたり、特に顕著な研究例について紹介する。

一方、我々の研究グループでは、除菌・消臭剤 MA-T（要時生成型亜塩素酸イオン水溶液；Matching Transformation System、<https://resou.osaka-u.ac.jp/ja/story/2020/iibe11>）の作用メカニズムの解明から超高難度のメタン酸化の反応を発見し、これをグラフェンの酸化修飾に応用して、クライオ電顕用グリッド（EG-Grid）を開発した。タンパク質を固定化でき、サンプル調製の時間を大幅に改善した例をいくつか紹介する。

2. JAXA 高品質タンパク質結晶生成実験によるタンパク質構造研究への貢献

山田 貢 Mitsugu YAMADA

国立研究開発法人 宇宙航空研究開発機構

Japan Aerospace Exploration Agency (JAXA)

タンパク質構造研究の分野はこの数年で大きく環境が変化し、それまでX線結晶構造解析が主な構造解析手段であったが、近年ではクライオ電子顕微鏡によるタンパク質構造解析が盛んにおこなわれており、結晶化の困難なタンパク質の構造解析が一気に加速している。しかし、高分解能構造解析を効率よく行うべく結晶構造解析の重要性はいまだに健在である。

JAXAではこれまで10年以上にわたって国際宇宙ステーションでの高品質タンパク質結晶生成実験（JAXA PCG）を実施してきた。本プロジェクトではさまざまな周辺環境の変化に合わせ、多くの技術開発を行い、水溶性の創薬標的タンパク質を中心に高分解能構造解析を実施可能な高品質結晶を創出し、研究者とともに成果を創出してきた。しかし創薬標的として重要な膜タンパク質等の結晶化についてはこれまで宇宙実験の各種制約のためにほとんど実

施して来なかった。現在、微小重力環境で高品質な膜タンパク質結晶を生成させるため、膜タンパク質生産・精製・評価システムを整備するとともに膜タンパク質に特化した結晶化技術開発を進めているので、本講演ではその紹介をしたい。

3. 三位一体(試料・測定・解析)の中性子溶液散乱で迫る生体高分子の溶液構造

杉山 正明 Masaaki SUGIYAMA

京都大学複合原子力科学研究所

Institute for Integrated Radiation and Nuclear Science, Kyoto University (KURNS)

中性子を用いた測定技術としては「生体高分子の水素を見る」結晶回折法が知られているが、中性子を用いた溶液散乱(小角散乱:SANS)では「生体高分子を水素で消す」ことが特徴であり、多成分系や複合体中の注目する成分・部分構造の選択的測定を可能とする。このためには、「1:生体高分子やそのドメインの選択的重水素化」「2:コントラストを制御した精緻な散乱測定」「3:計算機解析を用いた解析」の3つが要求される。そこで、講演者のグループでは、それぞれ「タンパク質の制御重水素化技術・マルチドメイン結合技術などの開発」「逆転コントラスト同調中性子小角散乱(iCM-SANS)法の開発」「全原子・粗視化分子動力学法を用いた解析技術の散乱データへの適用」を進めている。本講演では、個別のドメインを結合させマルチドメインタンパク質を再構成するライゲーション手法、クライオ電顕・結晶構造・X線小角散乱にiCM-SANSと計算機解析を統合的に用いた揺らぎを持つ複合体の構造解析、更に、高濃度系にiCM-SANSを用いた生体内に近い環境でのタンパク質の構造解析(in Cell SANS)への試みを紹介する。

2021年7月現在

2021年度 AMED 関連イベントのお知らせ

シ …シンポジウム 講 …講習会
W …ワークショップ セ …セミナー

会期	カテゴリ・イベント名	会場
6/終了	W 第21回 日本蛋白質科学会年会共催シンポジウム	オンライン
7/申込受付は29 毎週終了しています	講 BINDSインシリコユニット連続講座(全10回) 「インシリコ創業の基礎と実践」	オンライン
9/17金	講 BINDSユニット連携講習会(長浜バイオ大学) 「創業のためのタンパク質構造インフォマティクス2」	オンライン
10/1金	講 BINDSユニット連携講習会(東京大学)	オンライン
10/8金	講 BINDSユニット連携講習会(早稲田大学)	オンライン
10/19火	セ BINDSセミナー(大阪大学)	オンライン
10/26~11/16 毎週火曜日	講 BINDSアカデミア創業講習会(全4回)	オンライン
10/27水	W CBI学会 2021年大会	オンライン
11/10水	セ BINDSセミナー(東京大学)	オンライン
11/25木	シ BINDS公開シンポジウム	オンライン よみうり大手町大ホール
11/26金	W 第59回 日本生物物理学会	オンライン
12/1水	W 第44回 日本分子生物学会 ※ランチョンセミナー同時開催予定(日時未定)	オンライン パシフィコ横浜

∨ BINDS HPにて随時更新 ∨
右記イベントの開催も予定しております

講 BINDSユニット連携講習会(東北大学)
講 BINDSユニット連携講習会(大阪大学)

BINDS HPはこちら



<https://www.binds.jp/>



国立研究開発法人
日本医療研究開発機構

創業事業部 医薬品研究開発課

〒100-0004 東京都千代田区大手町1-7-1 読売新聞ビル22F

Email: 20-dlsg-16@amed.go.jp URL: <https://www.amed.go.jp/>