

Newsletter No.3

September 2020

<抜粋版>

2019–2023 年度 文部科学省科学研究費助成事業
Non-equilibrium-state molecular movies and their applications
高速分子動画法によるタンパク質非平衡状態構造解析と
分子制御への応用

目次

領域代表より	2
「高速分子動画」技術解説	3
ハイライト研究紹介	6
研究会報告	8
イベント情報	10
これまでの領域活動	10
総括班よりお知らせ	10

領域代表より

新学術領域「高速分子動画」のニュースレターの第3号をお届けします。4月から公募班の新しいメンバーも加えて、活動を推進していく予定でしたが、新型コロナウイルスの感染拡大により研究を一時停止しなければならなかった機関も多く、首都圏をはじめとして現在でもフルに研究活動ができない班員の方も多いかと思います。我々の新学術領域は共同研究をベースとして新しい分野の創出を目指しているので、困難な状況に直面しています。新メンバーの顔合わせも兼ねて開催予定だった5月26日の横浜領域会議もオンライン開催になってしまいました。一方で、この状況下でも新しい活動が始まっています。永野君が主催してくれた7月29日の酵素班オンラインセミナーは、ベルギーからアクセスした水野君を含む35名の参加があり、予定時間を大幅に超過してディスカッションを行うなど大盛会でした。また10月19、20日に予定している淡路島の領域会議は、感染防止に配慮しながら決行する予定です。出鼻をくじかれた感じですが、しばらくは現在のような状況が続くことが想定され、この状況下で研究を遂行していく新しい方法を模索していかなければなりません。8月の25、28日のオンラインセミナーを皮切りに、これからもこのような交流を推進していきたいと考えています。健康にくれぐれも気をつけながら、みんなで力を合わせて乗り切っていきましょう。



領域代表 岩田想（京都大学医学研究科）

ホームページを2019年9月より立ち上げ、事務局で更新中。記事や情報を募集中！

【HP】 <http://www.molmovies.med.kyoto-u.ac.jp>

Facebookを2019年9月より開始。だれでも更新OKなので、希望者は事務局（mol_movie@mfour.med.kyoto-u.ac.jp）にご連絡ください。

【Facebook】 <https://www.facebook.com/MolMovies/>

「高速分子動画」技術解説！

“SFX”の紹介（と、よもやま話）

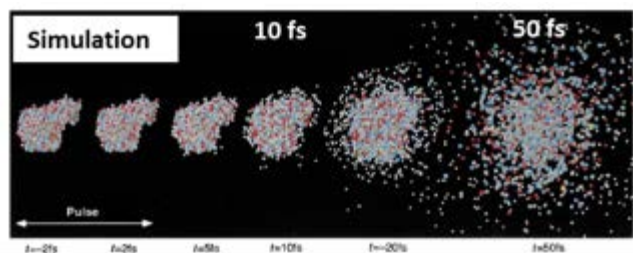
南後 恵理子（東北大・B01）



一般的に、“SFX”といえば特殊撮影を用いた映画を思い浮かべる方が多いかと思いますが、本新学術領域では高速分子動画の基本となる“シリアルフェムト秒結晶構造解析（serial femtosecond crystallography）”を意味します。X線自由電子レーザー（XFEL）を用いたタンパク質結晶構造解析法であるSFXを初めて知った時、洒落た名前だなあと考えたのですが、どうやらこの名前には由来があるようです。

X線自由電子レーザー（XFEL）について語る際には必ず出てくる“diffraction before destruction”（図1）[1]。これは2000年に、スウェーデンのRichard Neutze、Janos Hajduらによって、「強力なフェムト秒X線パルスレーザーならば、タンパク質が崩壊する前、すなわち放射線損傷が顕在化する前に回折像を得ることが可能である」との理論計算により提唱された概念です。当時、XFELの必要性を訴えるためにシミュレーションを行いNatureに論文を投稿したものの、このような結果でNatureに通るだろうか？と皆懐疑的であり、XFELのプロジェクトは“Science fiction”だといわれていたのだそうです。当時、RichardやJanosと親交のあった岩田先生によると、“SFX”の由来はこの20年前のエピソードに遡るはずだ、とのこと。“Science fiction”が現実のものとなった今になってみると、何ともユーモアのあるエピソードに思います。

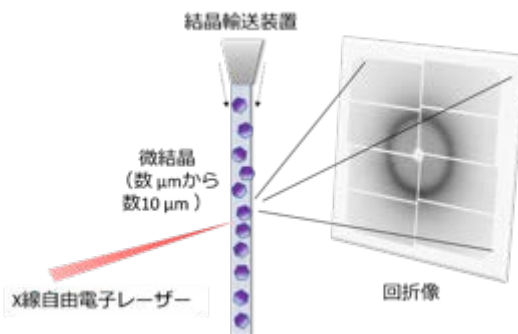
図1 X線パルスによるT4リゾチームの崩壊シミュレーション



さて、SFXの具体的な実験方法についてご紹介しましょう。従来の単結晶X線回折実験と比べて大きく異なる点は、①微結晶を連続的に輸送、②常温で測定するところです。放射光X線を用いた回折実験において

は、クライオ条件下で単結晶を固定し振動回転写真をとる方法であることと比べると、特に測定中の結晶の扱いが劇的に異なります。これは、強力なX線レーザーにより結晶が照射後崩壊すること、繰り返し周波数の高いXFELパルスを試料に照射するためであり、損傷のない試料を連続的に導入するには流して輸送するのが最も容易な方法でした。

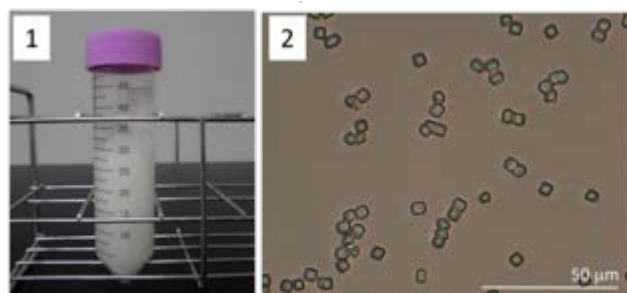
図2 SFX実験の概略図



具体的な実験方法としては、微結晶を溶液や高粘度媒体に懸濁させ、インジェクター（結晶導入装置）からXFEL照射領域へと送り、多数の異なる配向の微結晶から回折像の収集を行っています（図2）。ここで得られる回折像は、結晶の方位だけでなく、結晶サイズやXFELのビーム強度、スペクトルも異なる静止写真ですが、モンテカルロ積分により平均化された回折強度により三次元構造を決定します。2011年にChapmanらによって初めて報告されたSFX実験では、Liquid jetと呼ばれる緩衝液などの溶液との結晶混合液を細い流れとして吐出して実験が行われました[2]。この方法では、結晶溶液を高速（流速10～300 μ l/min程度）で吐出するため、多くの試料量を必要とします（数100mg程度）。流速を下げると表面張力の影響で直線状のジェットを維持できないので、流速を下げるにはノズル径を数10 μ m程度に細くするしかありません。そのため結晶サイズは小さい方が望ましく、回折能にもよりますが、数 μ m～数10 μ mほどの微結晶が用いられます。一方で、XFELビーム（SACLAでは約1.5 μ m \times 1.5 μ m）は、必ずしも結晶に当たるとは限らないことから、結晶密度を高くする必要があります。そうすると今度は、結晶がノズル

部分で重なり合うことが起きるために詰まって流れない、もしくは複数の結晶からの重なった回折像が得られるといった問題を生じます。そういったことを考慮して、実際の実験では概ね $10^7 \sim 10^8$ 個/mL の結晶密度で実験を行っています (図3)。試料ストリームの径や結晶サイズにもよりますが、この結晶密度で実験を行った時はヒット率が 10–30%程度となります。複数結晶からの重なった回折像を避けるためにも 40%を超えないヒット率が推奨されています。

図3 リゾチーム微結晶 (長辺 5 μm)



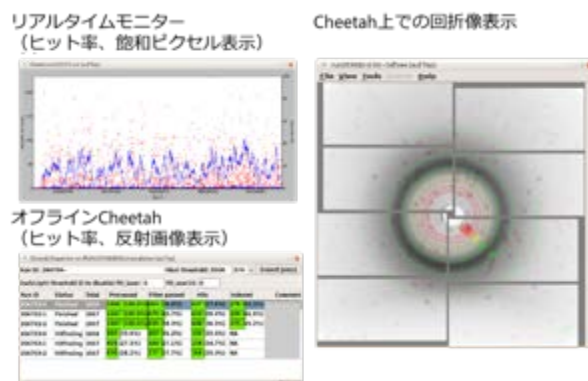
1) SFX実験で使用する際の結晶溶液の様子
2) 1)の顕微鏡写真

SACLA の実験が始まった 2013 年においては、何も映ってないイメージの方が多く、しかも 1 秒間に 30 枚という早さで次々得られる回折像の処理を実験中に処理することに苦戦しました。数 100 mg もの微結晶を用意して水道の蛇口を捻るが如く結晶を流すのですが、結晶からの回折像が何枚得られているのかもわからず、空間分解能を知ることままならず、実験中に試料の状況が良かったかどうかとも良くわからない。そんな雲を掴むような実験状況が続きましたが、2015 年に、ヒットした画像の判定、抽出を行うソフトウェア (Cheetah[3]) が SACLA 用に修正及び改良されて導入されてからは、ほぼリアルタイムで実験状況が把握できるようになりました (図4) [4]。

試料導入方法についても改善が進みました。2013 年当時の海外からの情報として、lipidic cubic phase (LCP) で結晶化させた結晶を脂質と共に低流速で流す方法が使われ始めた、と聞き、試料量の問題が解決できると非常に色めき立ちました。通常はガラスプレートの中で結晶化させる LCP 法であるのにどのようにしてインジェクターに導入するのか？ また LCP インジェクターとはどんな構造なのか？ まだ論文[5]が発表される前だったのでわからないことも多かったのですが、このきっかけにより、オリジナルの結晶化方法[6]やシリンジをステップモーターで押す機構のシリンジインジェクター、更にはグリース輸送媒体の登場につ

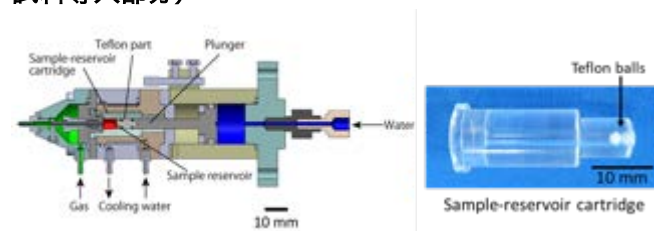
ながり[7]、リキッドジェットに比べると格段に少量で SFX 実験を行う道が拓けました。

図4 ヒット画像判定・抽出ソフトウェア (Cheetah)



とはいえ、タンパク質の構造変化を追跡する時分割 SFX 実験には更なる開発が必要でした。シリンジインジェクターはステップモーターを使うことから一定流速に流すことが難しく、レーザーにより励起された試料を正確に XFEL 照射領域に届けることができるインジェクターとして、水圧を動力とする高粘度試料専用インジェクターの作成が進められました。更に、当時は高粘度媒体そのものが一定流速で流すのが難しいとされ、時分割実験には不向きであるとする専門家もいました。その一方でリキッドジェットを用いた場合、流速が 10 m/s と早く、励起後の長い遅延時間 (ミリ秒程度) が困難であるといったデメリットもあります。試行錯誤の末、アクリル製のカートリッジタイプのサンプルホルダーが採用され、現行のインジェクターの仕様となりました (図5) [8]。また、一定流速を保つための潤滑剤の添加も検討され[6]、高速度カメラによる計測から、高粘度試料でも精度よく結晶輸送を行うことが可能であることを示しました[9]。

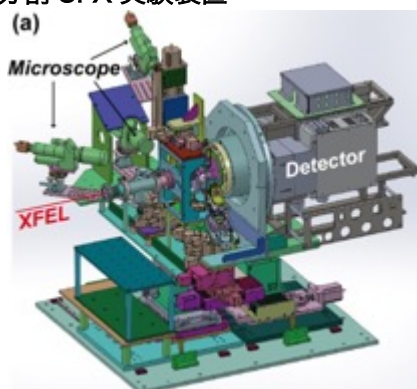
図5 高粘度試料インジェクター (左: 模式図、右: 試料導入部分)



さて、実際に時分割 SFX 実験を行うにあたっては、通常の SFX 実験とは異なり、結晶中のタンパク質分子を何等かの方法で一斉に反応開始させる必要があります。最初の時分割 SFX 実験としては、光駆動型プロト

ンポンプのバクテリオロドプシンをターゲットとし、まずは励起レーザーを導入する必要がありました。この実験では、細い試料ストリームに空間的・時間的に高精度でレーザーを照射すると同時に、生成する中間体の割合をできるだけ高めなければなりません。その上で、実験しやすさも重要です。最終的には、二方向からのレーザー照射を可能とし、またバックグラウンドを減少させるためのヘリウムチャンバーのない設計となり、それまでの仕様とは大きく異なる回折計となりました(図 6) [10]。この装置を用いて検証を繰り返し、2016 年初めにはバクテリオロドプシンのナノ秒からミリ秒における 13 タイムポイントの構造変化を捉えることに成功するに至りました[6]。その後、光化学系 II[11]、P450nor (ケージド基質使用) [12]、phytochrome[13]などの時分割実験が行われ、現在も SACLA ではこの時分割 SFX 実験装置により様々な種類のタンパク質の時分割実験が行われています。

図 6 時分割 SFX 実験装置



今の SFX 研究の状況を見渡すと残念ながら 4-5 年前の勢いはなく、測定できる試料はやりつくした感があります。今までの論文成果となったターゲットの多くがラウエ法やクライオトラップによる中間体構造解析が行われてきた光感受性試料であり、比較的入手可能で時分割実験においての知見があるものでした。そうした状況を打開すべく、我々の計画研究班は光以外の反応開始方法や不連続に試料を輸送するなど試料量削減を目指すことを本新学術領域で目指しています。

今は、そんな技術の実現は誰もが“Science fiction”だと思えるかもしれませんが、タンパク質が起こす構造変化や反応を“特撮動画”のように観ることができる日が来ることを夢見ています。

1. Neutze, R., et al., *Nature*, 2000. **406**(6797): p. 752-7.
2. Chapman, H., et al., *Nature*, 2011. **470**: p. 73-77.
3. Barty, A., et al., *J Appl Crystallogr*, 2014. **47**: p. 1118-1131.
4. Nakane, T., et al., *J Appl Crystallogr*, 2016. **49**: p. 1035-1041.
5. Weierstall, U., et al., *Nat Commun*, 2014. **5**: p. 3309.
6. Nango, E., et al., *Science*, 2016. **354**(6319): p. 1552-1557.
7. Sugahara, M., et al., *Nat Methods*, 2015. **12**(1): p. 61-3.
8. Shimazu, Y., et al., *J Appl Crystallogr*, 2019. **52**(Pt 6): p. 1280-1288.
9. Nango, E., et al., *Appl Sci*, 2019. **9**(24).
10. Kubo, M., et al., *J Synchrotron Radiat*, 2017. **24**(Pt 5): p. 1086-1091.
11. Suga, M., et al., *Nature*, 2017. **543**(7643): p. 131-135.
12. Toshi, T., et al., *Nat Commun*, 2017. **8**(1): p. 1585.
13. Claesson, E., et al., *Elife*, 2020. **9**. e53514

ハイライト研究紹介－朴構造創薬科学研究室

朴三用（横浜市立大学・A01 班）



酵素班では横浜市立大学の朴が代表となり、自治医科大学の梅名先生が分担者として、光化学反応の分子動画解析を進めています。酵素班ではターゲットにある酵素はフラビン色素等の発色団を含む光感受性酵素で、その機能は光感知機能や集光機能など多彩な生命現象に関わっています。梅名先生は光合成生物の高効率な光エネルギーの変換機構に関与しているアンテナ酵素フィコシアニンのエネルギー移動機構解明を目指しています。本稿では私が進める研究に加えて、研究室で進めている構造生物学の研究についてご紹介致します。

光によって感応・応答する酵素には、動物や植物などに広く分布する発色団を含み、生命維持に関与するなど重要な役割を果たすものが知られています。近年では、こうした光感受性タンパク質を利用して、細胞などの光操作する技術に応用され、これまでに多くの生理現象の解明に利用されてきました。中でも、光遺伝学は、細胞や組織の生理機能を明らかにするための非常に強力な研究手法であると同時に、疾病の治療への応用の観点からも注目されています。

光活性化アデニル酸シクラーゼ（photoactivated adenylate cyclase; PAC）は、動物・植物で普遍的な情報伝達物質(cAMP, cGMP)の生産を光で制御できる生体タンパク質で、生体内での光スイッチとして医学的な応用が期待される分子であります。PAC は、最初にミドリムシから発見され以後、複数の原核生物からも相同遺伝子が見出されていたが、いずれも原子レベルでの構造・機能解明までには至ってなかったが我々によって、ランソウ由来の光活性化アデニル酸シクラーゼ（OaPAC）における初めて原子レベルでの構造・機能解明に成功しました（PNAS, 2016; PNAS, 2017）。OaPAC 光活性化メカニズムの構造科学的解明を基に、SACLA での高速な光応答を時分割解析、細胞内でのセ

カンドメッセンジャー光制御への光遺伝学の展開や、PAC の酵素ドメイン改変による cGMP 光産生酵素の創出を目指しています。

また、海洋微生物の塩化物イオンポンプロドプシン（NM-R3）の輸送機構の仕組みを解明しています。ロドプシンは光活性イオンチャンネル又はセンサーとして、光を受けると分子内のレチナール（chromophore; 発色団）の構造変化を誘導し、イオンを膜内外に輸送する膜タンパク質です。海洋微生物（細菌）に存在するロドプシンの構造と機能の応用については、2000 年に最初に発見された水素イオンポンプのプロテオロドプシンを対象とする研究が盛んに行われています。一方、細菌由来塩化物イオンポンプロドプシンは 2014 年に *Nonlabens marinus* S1-08 菌株で最初に報告され、塩化物イオンを細胞膜の外側から内側に輸送することが明らかになっていますが、その輸送機構や、その後のエネルギー生成機構の解明には至っていませんでした。我々は、NM-R3 結晶を低温（95K 又は 140K）の状態緑色レーザー光（波長 532nm）により分子を励起させ、反応機構の初期中間体の構造をトラップして、世界で初めて原子レベルで動画に収めることに成功しました（Sci. Adv., 2020）。

その他にウイルス関連タンパク質（インフルエンザ、B 型肝炎、SARS-CoV-2）の構造創薬の観点から、研究も進めています。特に、新型コロナウイルス SARS-CoV-2 由来のタンパク質の構造生物学の研究を挑んでいます。この中から、光活性化する酵素も見つけようとしています。そして、SACLA での時分割解析のみならず、電子顕微鏡やX線など様々な手法による酵素の構造生物学による機能解明を目指しており、皆さんと共に盛り上げて頂ければと思います。

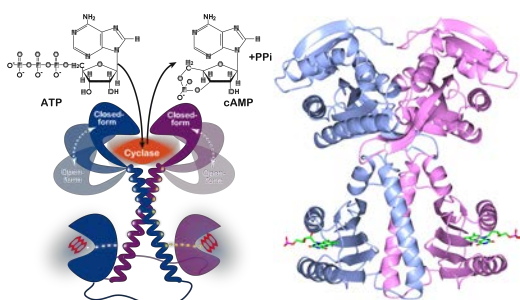


図1. OaPACはシクラーゼ機能ドメインのcAMP合成の模式図と立体構造を示す。

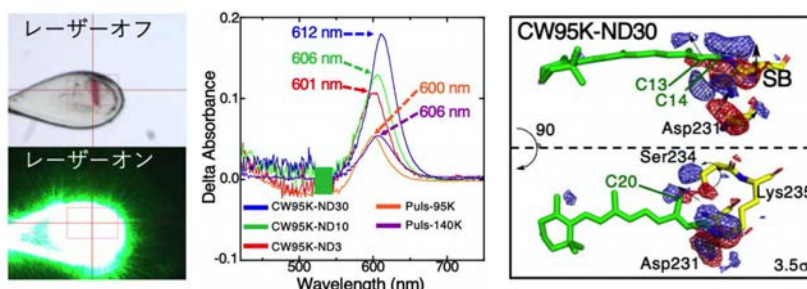


図2.ロドプシン(NM-R3)結晶へのレーザー光照射とNM-R3の構造変化。532nm緑色レーザー光照射によるNM-R3結晶の吸収スペクトルの変化とレチナール近傍のレーザー光照射前/照射時の差フーリエマップ。

ハイライト研究紹介

構造ダイナミクス研究に向けた SPring-8 結晶構造解析の高度化

山本雅貴 (理化学研究所・B01 班)



B01 班の参加メンバーの多くは、SPring-8 建設初期から現在までに構造生物学用ビームラインの建設および技術開発に関わり、解析ターゲットの拡大や測定精度の向上に向けてビームラインの高性能化に取り組んできました。その中で理化学研究所・山本グループは微小結晶を対象とした構造解析技術の研究開発に取り組み、大量の微小結晶から効率的に回折データ収集を行う自動測定システム「ZOO」を開発し、今まで解析出来ないとされていた数 μm サイズの微小結晶の構造決定を可能にしています。また、高輝度光科学研究センター・熊坂グループは、試料雰囲気制御を精緻に制御することで非凍結試料を多様な実験条件での回折実験を行う測定法(HAG 法)を開発して、天然に近い条件下での酵素タンパク質の構造変化を明らかにしています。

この研究課題では構造ダイナミクス研究の進展に向けて、それぞれのグループのもつ独自技術をさらに発展させるかたちで「微小結晶からの X 線回折強度データ収集技術の高度化」と「動的結晶構造解析に必要となる非凍結条件下での試料雰囲気制御技術の開発」に取り組んでいます。

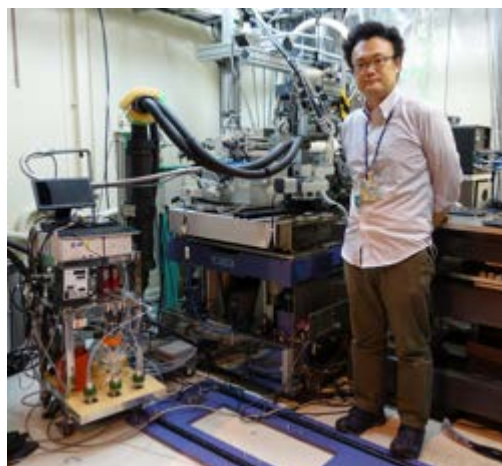
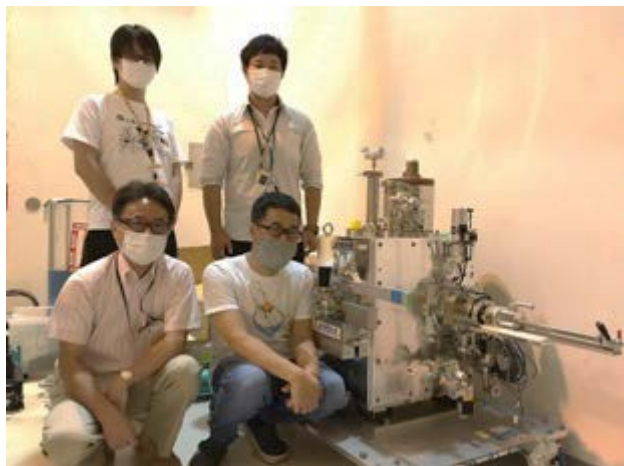
まず、測定結晶のさらなる微小化を進めるために、より微弱な回折強度を見落とすことなく高精度に測定するためには、回折 X 線の吸収を防ぎ寄生散乱を極力排除した高 S/N 測定が可能な低バックグラウンド回折計が必要になります。そこで、究極の低バックグラウンド回折計である真空カメラを開発して、解析可能な微小結晶サイズの極限に迫るとともに、将来的な単粒子解析技術への展開を進めていきます。また、その中で嫌気環境対応も含めた低バックグラウンド試料ホルダーの製作などの試料ハンドリング技術の開発も進めていきます。この様

に結晶構造解析に求められる結晶サイズの縮小はより秩序立った結晶内での構造変化を実現して、同期性の高いより精密な動的結晶構造解析に貢献するものと考えています。

また、試料雰囲気制御技術の高度化では、多様な試料環境変化を目的にこれまで開発を進めてきた HAG 法を高度化し、調湿・pH 調節の温度上限を 20°C から 40°C に拡大して、恒温動物の体温を含むより生理活性条件に近い状態での動的解析技術の確立を進めます。さらに、ポンプ&プローブ実験に対応した励起光ポートを備えさまざまな調湿ガスを取り込む試料チャンバーを作製し、より多くの結晶化条件や試料雰囲気への対応を目指します。最終的に放射光のマイクロビームを利用した微小結晶からの高精度測定に、高度化した HAG 法を組み合わせ X FEL/SACLA で測定する試料の予備実験や数 100ms 以上の遅い変化を捉えるための測定系を整備していきます。

さらに、ビームラインを複数同時運用できる SPring-8 では、より多くの研究者に動的結晶構造解析の機会を提供するとともに、SACLA の SFX との相互連携で、初心者には敷居の高い実験手法である SFX の動的結晶構造解析と新規研究者の橋渡しとなる実験機会を増やし SFX の普及と成果創出に貢献していければと考えています。

SPring-8 ビームライン環境の高度化により、時分割結晶構造解析等も含めた「相関構造解析」基盤として、空間的かつ時間的により豊富な構造ダイナミクス情報の取得を進め、構造ダイナミクス研究の普及とより多くの成果創出に貢献できればと思いますのでお気軽にご相談ください。



構造ダイナミクス研究の発展に向けて開発を進めている高 S/N 測定用の真空カメラ (左、担当: 松浦、小林、吾郷、平田) と生理活性条件に近い測定化条件を実現する試料雰囲気制御装置 (HAG 法) (右、担当: 馬場)



研究会報告

永野酵素班 Webinar

生物発光の謎を知るためにタンパク質の動きを観る。

演者：中津 亨（京都大学大学院薬学研究科准教授）

ホスト：永野真吾（鳥取大学大学院工学研究科）

2020年07月29日 16:30~18:00

本領域で2カ月に1回程度行われている総括班会議の前に、酵素班ではオンラインミーティングを行い、研究の進捗について情報交換を行っていました。新型コロナウイルスの影響により対面で議論することは難しくなっていますので、それぞれの研究内容についてオンラインで深く議論する機会を作ろうということになり、せっかくオンラインでやるのであれば領域内の研究者に広くお声がけすることにしました。実際のお知らせであったにもかかわらず（すみません）、35名の方に参加いただき開催することができました。中津さんからルシフェラーゼ・ルシフェリンの系についてご紹介いただき、続いて発光タンパク質イクオリンがセレンテラジンを発光基質としてカルシウムイオンの結合によって発光する過程や現在の結晶化と構造解析の進捗状況などについてお話いただきました。発表終了後のディスカッションでは、イクオリンに対するカルシウムイオンの K_d などの生化学的な解析が重要であること、また、中津さんが計画されているようにイクオリンの発光後に得られる青色蛍光タンパク質にも着目し発光過程の研究を進めるべきとのコメントが寄せられるなど活発な議論が交わされたwebinarとなりました。また、二液混合の現状について南後さんよりご説明いただき、酵素反応を扱う班員の方には有用な情報を提供できたのではないかと思います。海外よりベルギーの水野さんや班員のラボの大学院生も参加していただ

くなど、物理的な距離を手軽に乗り越え気軽に参加できるオンラインのメリットを参加者全員で共有できたのではないかと思います。今後も酵素班では程よい頻度でwebinarを開催し、高速分子動画の議論を積み重ねていきたいと考えています。（永野真吾記）



蛍やオワンクラゲの中では、発光基質とその発光反応を触媒するタンパク質による化学反応により発光が生じています。今回はノーベル賞で有名になったGFPによる蛍光とは異なり、発光を題材にしたいと思います。まずはホタルですが、発光酵素であるルシフェラーゼは548アミノ酸残基からなり、発光基質であるルシフェリンとMgATPを基質として黄緑色の発光を生じます。その中のわずかに1アミノ酸の変異により、赤色の発光に変化することが知られています。なぜ、発光を触媒するタンパク質のわずかな構造変化によって発光色が変化するのか？という不思議な現象を、立体構造変化を捉えることにより明らかにした研究を紹介します。次にオワンクラゲですが、発光タンパク質であるイクオリンは Ca^{2+} と反応することで青色の発光を生じます。イクオリン内部では発光基質であるセレンテラジンの過酸化物が不思議なことに安定に存在しています。そのため、 Ca^{2+} がEF-handとの結合によって生じるイクオリンの立体構造変化によって過酸化物が不安定になり発光が進行すると考えられています。EF-handの配列を少し異なるEF-handの配列に変化させるだけで発光が遅くなったり、光らなくなることが知られています。そこで、イクオリンが不安定な状態をなぜ安定に維持できるのか、そして立体構造変化と発光との関係がどうなっているのかを明らかにする現在の取り組みを紹介します。



中津 亨 先生

京都大学大学院薬学研究科 准教授

高速分子動画 計画研究 A01永野班研究分担者

日時：2020年7月29日（水）16:30より

Zoomホスト：鳥取大学大学院工学研究科 永野真吾

「高速分子動画」オンラインセミナー

本領域での共同研究を進めるための話題の提供を募ったところいくつかの提案があり、まず、情報交換の場としてオンラインセミナーが8月に2件開催されました。

第一回新学術「高速分子動画」オンラインセミナー

発表者：小野 純一先生（京都大学）

司会：宮下 治

8月25日（火）10:00~11:30頃

京都大学の小野純一先生にはバクテリオロドプシンのプロトン移動に関する理論計算の結果をご紹介いただき、多くの実験・理論両方の方々との議論を深めていただきました。まず、DC-DFTB (Divide-and-Conquer type Density Functional Tight Binding) というタンパク質全原子を考慮することを可能にする量子力学計算法についてご紹介いただき、その後、バクテリオロドプシン内のいくつかのプロトン移動の過程についての時分割SFXによる構造も活用した計算結果をご説明いただきました。その内、特に第二ステッ

プロの細胞外側水溶媒へのプロトン放出過程のメカニズムについての計算からの仮説について詳細なご説明がありました。発表後のディスカッションにおいては、計算の詳細についての質問や、結晶解析だけでなく分光実験の専門家の方々からの質問やコメントが多くあり、実験データと計算結果を比較する事による活発な議論が行われました。また、結晶構造解析の観点からは、結晶構造をどの様に活用すべきか、例えばモデルが置いていない（が実際はあるはずの）水分子をどの様に計算などで考慮すべきかなどの議論がありました。30人程の参加、多くの質問があり1時間半後にひとまず終了（予定通りにいかずすみません）。その後10名ほどの方が残りさらに詳細についての意見交換が行われました。（宮下治 記）



第二回新学術「高速分子動画」オンラインセミナー

発表者：北尾彰朗先生（東京工業大学）

司会：宮下 治

8月28日（金）10:00～11:30頃

東京工業大学の北尾彰朗先生には分子動力学シミュレーション(MD)を活用してたんぱく質の運動に関する情報を得るための新しい手法について、いくつかの応用例と共にご紹介いただきました。最初に、分子動力学シミュレーションなどの計算・理論研究を実験データなどどのように補完しあいながら、機能理解について活用できるかについてのイントロがあり、続けて、研究室で開発された Parallel Cascade Selection MD (PaCS-MD) について解説していただきました。これは多数の MD シミュレーションを実行し、そこから取捨選択しながら連続的な MD を継続して行くことで、通常の MD では再現することのできないレアな長時間（例えばマイクロ秒以上の）の運動を効率よくシミュレーションする方法です。近年の超並列大型計算機で非常に効率よく実行することができます。さらに、たんぱく質の結合解離過程の解析や、細菌べん毛たんぱく質の大きな構造変化の解析への応用例をご紹介いただきました。発表後は、領域内の実験研究との連携としてどのような可能性があるかについて議論が行わ

れました。北尾先生の手法からは実験では観測が難しいレアな構造や運動に関する情報を得ることが出来ます。そういった特徴を活用できる、例えばたんぱく質・分子相互作用の MD を活用した解析や、結晶構造からだけでは機能メカニズムが説明できないたんぱく質や X 線データの解析についての情報交換が行われました。30人程の参加、多くの質問があり1時間半後に終了。その後数名ほどの方が残りさらに詳細についての意見交換が行われました。（宮下治 記）





イベント情報

- 2020年9月14日(月)～16日(水)
日本生化学会大会・シンポジウム共催 (Web)
- 2020年9月16日(水)～18日(金)
生物物理学会年会・シンポジウム共催 (Web)
- 2020年10月19日(月)～20日(火)
「高速分子動画」シンポジウム・領域会議 (淡路)
- 2020年12月2日(水)～12月4日(金)
分子生物学会年会・ワークショップ共催 (Web)

※Pacifichem 2020 (シンポジウム共催) (Hawaii) は延期されました。
※第47回生体分子科学討論会 (姫路) は延期されました。

XFEL 構造生物ミーティングを (ほぼ) 月一で開催しています。

時間: 13:30～ (14:30 くらいに終了予定です)

時間配分: 話題提供 25分くらい (話の途中で質問ありです)

場所: SACLA2 階 試料準備室 4 (理化学研究所 放射光科学研究センター)

参加者: SACLA スタッフ、理研や JASRI 等の構造生物に興味のある人 (研究者、エンジニア、技術者等)、その他の興味のある方

*日程等、興味をお持ちの方は田中里枝さん (rie.tanaka.hw@riken.jp) までご連絡ください。話題提供者の推薦もお待ちしております。

2020年5月以降の領域活動

- 2020年9月8日(火) 第10回総括班会議 (Web)
- 2020年8月28日(金) 第二回新学術「高速分子動画」オンラインセミナー (発表者: 北尾 彰朗先生・東工大)
- 2020年8月25日(火) 第一回新学術「高速分子動画」オンラインセミナー (発表者: 小野 純一先生・京都大)
- 2020年8月5日(金) 第9回総括班会議 (Web)
- 2020年7月29日(水) 酵素班オンラインセミナー (講演者: 中津 亨先生・京都大)
- 2020年6月26日(金) 第8回総括班会議 (Web)
- 2020年5月26日(火) 領域会議 (Web)

- 5/26 領域会議: Zoom を使って行いました。72名の参加がありました。計画班各代表から班研究紹介、4月に採択となった公募班代表者から自己紹介・研究紹介を行いました。オンラインでの開催は、ディスカッションが十分にできないといった課題が明らかになり、オンラインセミナー (8月開催) につながりました。

総括班よりお知らせ

学術調査官

- 田中 良和
東北大学・大学院生命科学研究科・教授 (2020年8月1日付)
- 東 雅大
京都大学・大学院工学研究科・准教授

総括班評価者

- 上田 実 東北大学大学院生命科学研究科・教授
- 中川 敦史 大阪大学蛋白質研究所・教授



- 中村 春木 大阪大学蛋白質研究所・名誉教授
- 松田 道行 京都大学大学院医学研究科・教授

総括班の役割分担

	担当者	項目
班長	岩田	研究全体方針、企画調整、共同研究調整
庶務・会計	岩田/南後	会議開催、書類とりまとめ、会計
広報	岩田/宮下	HP 作成、ニュースレター企画、facebook 企画
ワークショップ	清中/永野	ワークショップ企画、学会共催企画（国内）
渉外	久保/朴	海外派遣企画、海外招聘企画、国際会議企画（国外）
アウトリーチ	山本/足立	SPring-8・KEK 併設企画、学会での展示企画