



2019 年度

BINDS ユニット連携講習会

2019.9.3 Tue.

13:00 ~ 17:00

12:30 より受付開始

主催：BINDS（創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム）
プラットフォーム機能最適化ユニット・インシリコユニット・構造解析ユニット

共催：東京大学大学院農学生命科学研究科 アグリバイオインフォマティクス教育研究ユニット

場 所：東京大学 弥生キャンパス
農学部2号館 化学第1講義室（2階227号室）
（〒113-8657 東京都文京区弥生 1-1-1）

参加費：無料

事前登録：必要

定 員：50名 ※先着順

※ご参加には事前登録が必要です。

BINDS 支援オフィス

(assist@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp)宛に「講習会参加希望」と記してご一報ください。折り返し開催案内や参加フォーム等をお送りいたします。

【講演者】

■滝沢 由政（東京大学 定量生命科学研究所）

■胡桃坂 仁志（東京大学 定量生命科学研究所）

「クライオ電子顕微鏡によるクロマチン構造の解析」

■松本 淳

（量子科学技術研究開発機構 生体分子シミュレーショングループ）

「多数の低分解能電子顕微鏡 3次元構造情報を用いた

リボソームの動的構造解析」

【世話人】

■寺田 透（東京大学大学院情報学環）

■田之倉 優（東京大学大学院農学生命科学研究科）

【お問い合わせ】

〒113-8657 東京都文京区弥生 1-1-1 東京大学大学院農学生命科学研究科内

創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム (BINDS) プラットフォーム機能最適化ユニット支援オフィス

TEL 03-5841-5167 FAX 03-5841-8031 E-Mail: assist@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

講習会概要

創薬やライフサイエンス研究開発を強力に推進するAMEDは「創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業」でBINDSを起ち上げ、永年にわたりわが国が築き上げてきた生命の源であるタンパク質の構造解析の優れた研究成果、数多くの経験や人材、珍しい機器・施設を結集して、さまざまな分野の研究者を支援して参りました。本事業では、第一線の研究に携わる関係者が連携して、シンポジウム、ワークショップ等で最新の知見を披露してきましたが、東京大学の過去2度にわたるPCを活用した講習会はいずれも高い評価を受けております。

そこで今回は、タンパク質の構造解析にパラダイムシフトをもたらしている「クライオ電子顕微鏡」にフォーカスした講習会を開催します。クライオ電子顕微鏡は、氷膜に閉じ込められたタンパク質分子1つ1つの2次元画像を用いて、3次元構造を再構築する手法です。このため、従来のX線結晶構造解析とは異なり、タンパク質の動的な構造情報を得ることができるといった特徴があります。本講習会では、この分野の最先端で活躍している3人の講師が、最新の研究成果を紹介します。さらに、受講者の皆様に、タンパク質が構造を変化させながら機能を発揮する、生き生きとした姿を体感していただけるよう、PCを用いた実習を行います。

講演要旨

- 滝沢 由政 (東京大学定量生命科学研究所)
- 胡桃坂 仁志 (東京大学定量生命科学研究所)

「クライオ電子顕微鏡によるクロマチン構造の解析」

真核生物のゲノムDNAは、細胞核内で高度に折りたたまれたクロマチン構造を形成している。クロマチンの基盤構造は、ヌクレオソームとよばれるヒストン8量体にDNAが1.75回巻かれた構造体である。ヌクレオソームがリンカーDNAによって連結されることにより、クロマチンはさらなる高次構造を形成している。クロマチンの立体構造研究は、X線結晶構造解析を中心に推進されてきたが、その多くはヌクレオソーム単体の構造であり、クロマチン結合因子との複合体や高次クロマチンの構造解析には限界があった。近年、試料を急速凍結して直接観察できるクライオ電子顕微鏡解析技術が飛躍的に進歩し、結晶化が困難であった多くの試料の立体構造が明らかになってきた。クロマチンの分野でも、X線結晶構造解析では困難であった動的な複合体の立体構造が多数明らかになってきている。本講習会では、最新のクライオ電子顕微鏡を用いたクロマチンの構造解析について紹介しつつ、クライオ電子顕微鏡により得られた3次元構造のビューアーとして頻繁に使用される、UCSF Chimeraの基本的な使い方を紹介する。

- 松本 淳
(量子科学技術研究開発機構生体分子シミュレーショングループ)

「多数の低分解能電子顕微鏡3次元構造情報を用いたリボソームの動的構造解析」

クライオ電子顕微鏡における技術革新により、電子顕微鏡による生体分子の3次元構造情報(EM density map)の取得が容易になるとともに、時には、非常に高分解能の構造情報が得られるようになり、X線結晶構造解析の手法を適用して、確度の高い原子モデルを構築することすら可能となった。ただ、中～低分解能の構造情報に対しては、シミュレーション手法と当てはめ手法を組み合わせる原子モデルが構築されることが多い。タンパク質合成装置リボソームの電子顕微鏡による3次元構造解析は、早い時期から行われていて、我々が研究を開始した当時、様々な状態のリボソームのEM density map(分解能10~15Å)が既に得られていた。我々は、すべてのリボソームのdensity mapから原子モデルを構築することで、リボソームの動的構造情報を得るとともに、活動中のリボソームの動きを原子モデルで再現することができた。本講習会では、原子モデル構築のために開発した計算機手法について紹介するとともに、UCSF Chimeraを用いた低分解能density mapへの原子モデルの当てはめについても実演する。