



東京大学 2020 年度 BINDS ユニット連携講習会

2020.8.21 Fri.
13:00~17:20
(12:45 より受付開始)

Web 会議システム Zoom による
オンライン講習会

参加費：無料 ※要参加登録 参加登録方法については BINDS の HP
(<https://www.binds.jp/>) をご覧ください。

定員：50名 ※先着順

主催：BINDS（創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム）の3ユニット（3代表機関）
プラットフォーム機能最適化ユニット・構造解析ユニット・インシリコユニット
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

【講演者】

- ◆大嶋 篤典（名古屋大学 細胞生理学センター）
「イネキシングャップ結合チャネルの構造生物学」
- ◆寺田 透（東京大学 大学院農学生命科学研究科）
「膜タンパク質の分子動力学シミュレーション」
- ◆森次 圭（横浜市立大学 大学院生命医科学研究科）
「Motion Tree を用いた結晶構造・分子シミュレーション構造の解析」

BINDS HP はこちら



【世話人】

- 寺田 透（東京大学 大学院農学生命科学研究科）
- 田之倉 優（東京大学 大学院農学生命科学研究科）

お問い合わせ先

〒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

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、夥しい機器・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3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。今回は、新型コロナウイルスの流行により、従来行ってきた対面での講習会の実施が困難となったため、新しい試みとしてオンラインでの講習会を実施します。本講習会では、3人の講師がタンパク質の立体構造・機能解析に関する最新の研究成果を紹介し、受講者の皆様には、講演に合わせてお手元のPCで、実際にタンパク質の立体構造を観察していただく予定です。本講習会が、研究成果をより深く理解する一助となるよう準備しておりますので、多くの皆様のご参加をお待ちしております。

講演プログラム

12:45 より受付開始

13:00-13:05 開会挨拶

13:05-13:20 講習会の進め方及び講習で使用するソフトウェアの説明

13:20-14:40 大嶋 篤典 (名古屋大学 細胞生理学センター)

「イネキシギャップ結合チャンネルの構造生物学」

ギャップ結合チャンネルはほぼすべての多細胞生物が持つ細胞間コミュニケーションチャンネルであり、隣接細胞間において細胞質同士を直接連絡することによって電気的および化学的なカップリングを実現している。近年我々は、線虫に存在する innexin-6 (INX-6) ギャップ結合チャンネルの高分解能構造をクライオ電子顕微鏡で明らかにした。INX-6 のギャップ結合チャンネルの構造と、ギャップ結合が外れたヘミチャンネルの構造を解析し、特にヘミチャンネルは可溶化状態とナノディスクに再構成された状態の構造を得ることができた。その結果、INX-6 の N 末端の構造に特徴が見られ、可溶化状態では N 末端ヘリックスがチャンネルの通路内でファネルを形成してオープン構造を取っていた。一方、ナノディスク再構成を用いた脂質二重膜内では、N 末端が細胞質側に移動すると同時に、二層の密度がチャンネル通路を塞ぐ形で確認された。本講習会ではクライオ電子顕微鏡を用いた構造研究によって明らかになった INX-6 の高分解能構造と、そこから示唆される開閉機構について、実際のマップや原子モデルを扱いながら紹介する。

14:40-14:50 休憩

14:50-15:40 寺田 透 (東京大学 大学院農学生命科学研究科)

「膜タンパク質の分子動力学シミュレーション」

分子動力学シミュレーションを用いてタンパク質の機能を解析するためには、そのタンパク質が機能する環境を再現することが重要である。水溶性タンパク質の場合は、タンパク質の周囲に水分子とイオンを配置し、水溶液中の環境を再現する。膜タンパク質の場合は、タンパク質を脂質二重層に埋め込み、脂質二重層の両側に水分子とイオンを配置する。本講習会ではまず、膜タンパク質について、分子動力学シミュレーションの初期構造構築のための一般的な方法を解説する。一方、大嶋先生のグループが決定した innexin-6 のヘミチャンネルは、分子量約 37 万と、巨大であることに加えて、チャンネル内部にも脂質が存在しており、通常の方法では脂質二重層に埋め込んだモデルを構築することができない。後半は、分子動力学シミュレーションを用いた、innexin-6 ヘミチャンネル内部の脂質二重層のモデリングについて解説する。

15:40-15:50 休憩

15:50-17:10 森次 圭 (横浜市立大学 大学院生命医科学研究科)

「Motion Tree を用いた結晶構造・分子シミュレーション構造の解析」

ある種のタンパク質について調べると、結合分子・変異体・結晶形などが異なる多様な結晶構造が数多く解かれていることがある。また、近年のスパコンや GPU といった計算資源の飛躍的向上に伴い、分子シミュレーションにより生成される動的構造の数は膨大になった。そのような多数の立体構造アンサンブルを効率的に解析する計算手法として、我々は Motion Tree を用いた解析法を提案した。残基間距離分散行列を階層的クラスタリングすることで容易に構築される Motion Tree を見れば、動的なドメインがどのくらいの振幅で運動するかが一目で理解できる。そのような動的ドメインが見つければ、その運動方向に対して構造を分類することで、例えば薬剤の相互作用によりどのように受容体タンパク質が構造変化するかがわかる。本講習会では、我々が最近行ったプロテインキナーゼ結晶構造の網羅的解析の結果などについて紹介するとともに、Motion Tree の計算方法や、Motion Tree の結果を活用し、通常の全体構造フィットでは見えにくいような立体構造の変化を明瞭に図示する手法について実演する。

17:10-17:20 閉会挨拶