

第41回日本分子生物学会年会

BINDSワークショップ



共用基盤施設を使って加速する構造生命科学研究と創薬プロセス

共催：国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED)

2018.11.28 WED

場所：日本分子生物学会年会会場 15:45-17:15

パシフィコ横浜 会議センター

〒220-0012 横浜市西区みなとみらい1-1-1

第6会場 (3階 311+312)

■概要■

創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム事業では、基礎研究や創薬プロセスを加速化することを目的として、放射光施設 (SPring-8、Photon Factory)、クライオ電子顕微鏡、化合物ライブラリーなどの大型施設を整備・維持しつつ、共同利用を進めている。本ワークショップでは、大型自動結晶化・観察装置、X線結晶構造及び小角散乱解析用ビームライン、クライオ電子顕微鏡、ケミカルシーズ・リード探索、インシリコスクリーニングにおける最新の成果の報告を行います。

オーガナイザー：田之倉 優 (東京大学)

湯本 史明 (高エネルギー加速器研究機構)

■講演者■

山本 雅貴 (理化学研究所 放射光科学研究センター)

加藤 龍一 (高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所)

岩崎 憲治 (筑波大学 生存ダイナミクス研究センター)

竹田 浩之 (愛媛大学 フロテオサイエンスセンター)

小島 宏建 (東京大学 創薬機構)

本間 光貴 (理化学研究所 生命機能科学研究センター)

由良 敬 (早稲田大学 先進理工学)

BINDS HPはこちら



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

【お問い合わせ先】

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED)

創薬戦略部 医薬品研究課

〒100-0004 東京都千代田区大手町 1-7-1 読売新聞ビル 22階

E-mail: 20-ddlsg-16@amed.go.jp



15 : 45 – 15 : 46 Introduction

15 : 46 – 16 : 01 ■山本 雅貴 (理研 SPring-8)

『創薬等ライフサイエンス研究のための関連構造解析プラットフォーム』

BINDS「構造解析ユニット」は、創薬研究やライフサイエンス研究に重要な多種多様なタンパク質の立体構造情報を提供するため、放射光での結晶構造解析・小角散乱、X線自由電子レーザー (XFEL)、クライオ電子顕微鏡、NMR等の各施設と個別解析技術を広く開放した構造解析支援を実施している。本発表では、BINDS・構造解析領域の最先端の構造解析基盤の概要と様々な解析手法を組合せた「関連構造解析」について紹介する。

16 : 01 – 16 : 13 ■加藤 龍一 (KEK 物構研・放射光)

『放射光施設における結晶化スクリーニングの自動化』

タンパク質の立体構造を決定する手法として、X線結晶構造解析は今なお主流である。結晶が得られれば、その後のX線回折実験、データ処理などについては、自動化・高速化が大きく進んでいるが、結晶を得るための条件検討については手間と時間のかかるプロセスが残されている。我々は、結晶化条件の探索を自動化・高速化するためのロボットを開発し運用してきた。本講演では、その高度化と放射光実験との連携、および外部からの利用について述べる。

16 : 13 – 16 : 25 ■岩崎 憲治 (筑波大 TARA)

『多様なコンフォメーションの解析を可能にするクライオ電子顕微鏡解析』

電子顕微鏡を使用した単粒子解析と呼ばれる構造解析技術は、自動撮影による大量画像取得が可能になり、複数のコンフォメーションを議論できるようになってきた。一方、我々はハイブリッドアプローチとも呼ばれる、いわゆる関連構造解析で、3D解析の困難な分子の多様な構造を解析するための方法を開発してきた。このような従来の単粒子解析の枠を超えた試みを紹介する。

16 : 25 – 16 : 37 ■竹田 浩之 (愛媛大 PROS)

『人工デザイン膜タンパク質抗原を用いた Claudin-5 細胞外領域結合抗体の開発』

血液脳関門の実体は、脳血管内皮細胞の表面に発現している Claudin-5 (CLDN-5) である。我々は血液脳関門の透過性を向上させるため、CLDN-5の細胞外領域に結合し阻害する抗体の開発を試みた。無細胞膜タンパク質合成技術を用いて生産した2種類の人工膜タンパク質を免疫抗原としてマウスに免疫し、細胞外領域結合抗体の発現を誘導した。取得した CLDN-5 細胞外領域結合モノクローナル抗体は CLDN-5 発現細胞が形成するタイトジャンクション阻害活性を示した。

16 : 37 – 16 : 49 ■小島 宏建 (東大 創薬機構)

『基礎研究から創薬プロセスへの一步を手厚く支援する共用研究基盤』

我々はライフサイエンス研究での新知見をもとに、医薬や農薬、化粧品材料、研究ツール化合物の開発などに有用な化合物を探す研究者を手厚く支援している。2007年より化合物ライブラリーとスクリーニング施設の整備を開始し、産学官の所属を問わず、希望する研究者がいつでも低コストで利用できるよう維持するとともに、講習会を開催するなど、ソフト面でも支援している。詳しくは創薬機構のウェブサイトをご覧ください。

16 : 49 – 17 : 01 ■本間 光貴 (理研 BDR)

『シミュレーションとAIを組み合わせたインシリコ創薬』

創薬においては、難易度の低い創薬ターゲットの枯渇に加え、薬物動態 (ADME)、毒性 (Tox) のハードルの上昇、競争の激化などにより、効率の良い医薬品設計がますます求められている。その中で、インシリコ設計はAI技術の発展や計算機の高性能化によって新たな局面を迎えつつある。本講演では、シミュレーションとAIに基づく医薬品設計手法の概要、最近の動向などについて実例を交えながら紹介する。

17 : 01 – 17 : 13 ■由良 敬 (早大 先進理工)

『生命科学データベースを接続した VaPros によるデータ解析』

生命科学における測定技術の進展は、膨大な生命科学データをもたらしました。これらのデータは、もはや一研究者が取り扱うことができる量ではなくなり、研究者の発想を支援するツールが不可欠になってきました。そこで、新たな知見を見いだすことができるプラットフォームとして、VaProSを構築しています。VaProSを利用することで、データベースのデータ形式やウェブツールの使い方などに煩わされることなく、必要とするデータや意外なデータを簡単に入手できるようになりました。

17 : 13 – 17 : 15 Conclusion