

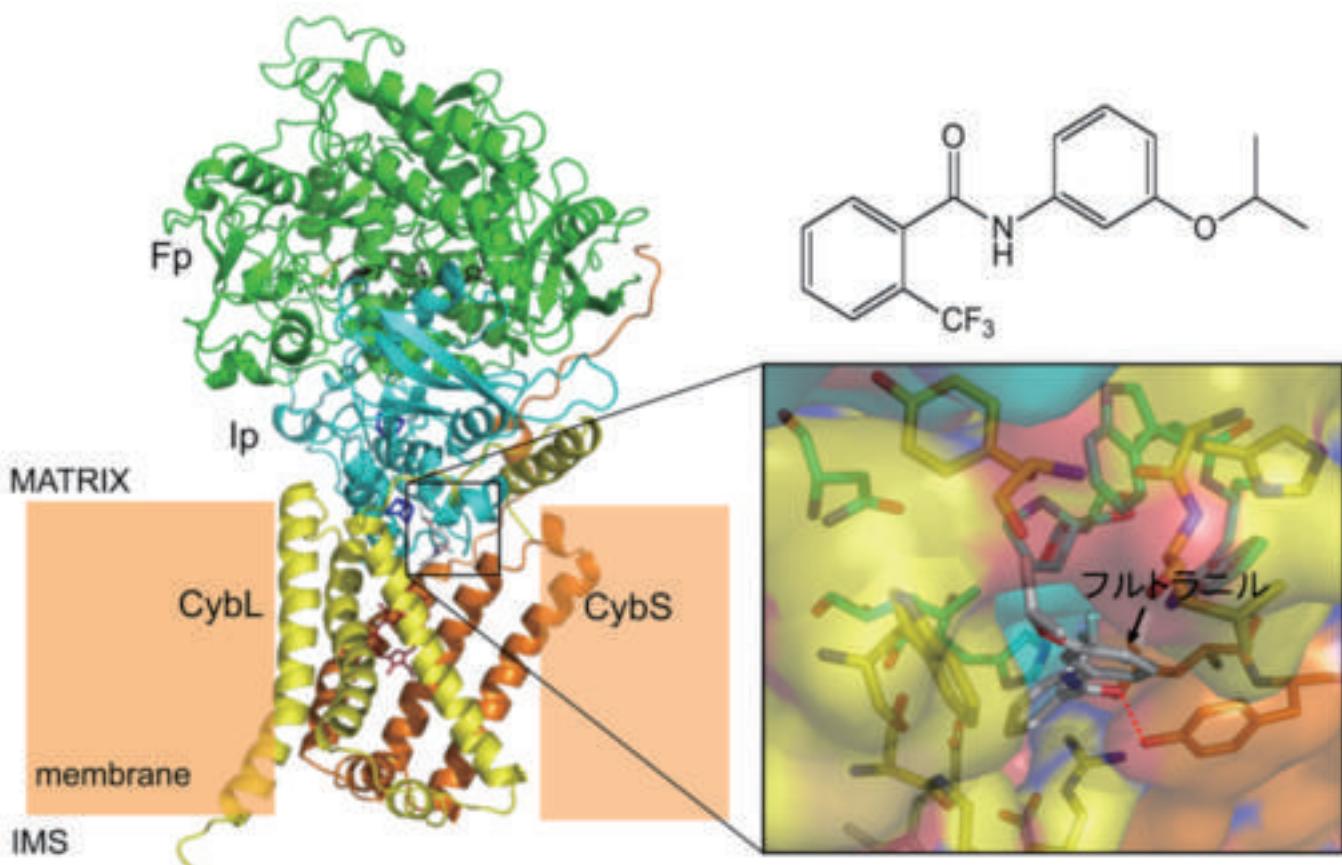
Diffraction Structural Biology

the University-Industry Research Cooperation Committee of
the Japan Society for the Promotion of Science

<http://www.sbsp.jp/>

News letter Vol. 10-1

2016年4月



<運営委員会報告>

第169委員会委員長 山根 隆

運営委員会はメールで行っている。開催期間は最初の提案から決定までの期間である。

・第222回運営委員会:日本学術振興会協力会の評議員推薦について

開催期間:平成28年 1月15日～1月25日

討議内容:日本学術振興会協力会より、評議員推薦の依頼があり、委員長・両副委員長に一任いただきたいとの提案がなされた。

決定事項:審議の結果、原案通り承認された。

・第223回運営委員会:ISDSB2016の会期変更について

開催期間:平成28年1月21日～1月27日

討議内容:ISDSB2016のchairperson、Paul Langan、からISDSB2016の8月への会期の変更について相談があり、中川・上村両副委員長と相談の上、先方の都合に任せたいとの提案がなされた。

決定事項:審議の結果、ISDSB2016の会期が5月から8月に延期されることが承認された。

・第224回運営委員会:第18回結晶成長国際会議(ICCGE-18)の協賛について

開催期間:平成28年2月25日

報告内容:

第18回結晶成長国際会議 (ICCGE-18)

会期:2016年8月7日～8月12日

会場:名古屋国際会議場

主催:日本学術会議、公益社団法人応用物理学会、日本結晶成長学会、結晶成長国際機構

日程が、ISDSB2016と重複しているが、169委員会として協賛するとの報告がなされた。

・第225回運営委員会:調査研究助成申請の内規について

開催期間:平成28年2月12日～2月22日

討議内容:平成27年度より産学協力研究委員会委員が所属機関で行う調査研究に対して、研究委員会経費の一部を研究機関に直接寄付することが可能となったので、委員長より「所属機関で行う調査研究の内規(案)」の提案がなされた。

決定事項:3月の一堂に会する運営委員会まで継続審議されることが承認された。

・第226回運営委員会:平成28年度研究会のテーマについて

開催期間:平成28年2月2日～2月16日

討議内容:平成28年度の研究会のテーマが募集された。

討議内用:提案されたテーマについて、研究会担当委員会で審議されるよう依頼がなされた。

・第227回運営委員会:第49回研究会について

開催期間:2月16日～2月19日

討議内容:柏木立己研究会担当委員長より第49回研究会プログラムが提案され、開催日や開催時間、講演内容などについての審議がなされた。

決定事項:原案通り承認された。

・第228回運営委員会:3月9日一堂に会する運営委員会について

開催期間:平成28年2月22日～3月17日

討議内容:1. ISDSB2016について

1)招待講演者への旅費支援について、希望があれば支援すること、2)若手の支援について:ポスター発表の若手研究者5～10名に10万円程度支援すること、3)169委員会委員の支援について

1),2),3)の総額が250万円を超えない範囲で、産業界委員(あるいはその代理)を優先して支援すること、

2. 調査研究助成について

「所属機関で行う調査研究の内規(案)」、

3. 次回の研究会の開催時期とテーマについて、の審議がなされた。

決定事項:1. ISDSB2016について、2. 調査研究助成について、は原案通り承認された。3. 次回の研究会については、東京地区で、6月中旬に、3Dプリンター応用などイメージングに関係したテーマで開催するよう研究会担当委員会に要望することが承認された。

・第229回運営委員会:ISDSB2016支援等について

開催期間:平成28年2月24日～3月7日

討議内容:Langanから日本からの招待講演者への旅費支援についての依頼があり、委員長より支援内容についての提案がなされた。

決定事項:招待講演者、若手の支援については、行う方向で、3月9日の運営委員会で審議することが承認された。(詳細は第228回運営委員会報告を参照)

・第230回運営委員会:169委員会平成27年度活動報告について

開催期間:平成28年3月23日～4月4日

討議内容:委員長より、169委員会平成27年度活動報告の内容についての提案がなされた。

決定事項:審議の結果、ミスを修正の後、承認された。

・第231回運営委員会:委員の異動報告について

開催期間:平成28年4月4日

討議内容:委員長より、委員の異動2件の報告がなされた。

・畠安雄委員 京都大学を退職

・石山新太郎委員 弘前大学に異動

<ISDSB2016について>

ISDSB2016のホームページが公開されています。

<https://conference.sns.gov/event/2/>

会期:8月7-10日

会場:Hilton Downtown Knoxville in the Cherokee Ballroom.

Abstractの締め切り: 6月15日

登録締め切り: 7月18日

登録料:一般 \$300、学生\$200

バンケット:8月9日(参加料\$50)

ワークショップ:8月6日

1. Small Angle Neutron Scattering Workshop

2. Neutron Protein Crystallography Workshop
(computational tools for crystallography)

<https://conference.sns.gov/event/2/page/5>

ISDSB2016に参加される若手研究者(大学院生、助教等)の支援について:

ISDSB2016に参加しポスター発表される若手研究者10名以内に、10万円程度の旅費の支援を行うことが、第228回運営委員会で決定されました。支援を希望される若手研究者は、5月16日(月)までに、

1. 発表タイトル

2. 発表者氏名全員

3. 発表概要(200字程度)

を、eメールで山根委員長にお送り願います。

(e-mail address: takashiy@xj.commuфа.jp)

メールのタイトルは“ISDSB2016若手支援希望”としてください。5月中旬に、審査結果を連絡します。

169委員会委員の皆様には、周囲の若手の方に応募のご勧誘をお願いします。(若手とはおおむね32歳から33歳位までの方を考えています。)

ISDSB2016に参加される委員の支援も検討中です。

<研究室紹介>

京都工芸纖維大学応用生物学系・構造生物工学研究室

教授 原田繁春

京都工芸纖維大学は約300名の教員と2800名の学部生、1300名の大学院生が所属している理科系の単科大学です。地元京都では「工纖大」という愛称で親しまれています。京都という土地柄、京都高等工芸学校と京都蚕業講習所に端を発し、これまでに110余年の歴史を刻んできました。JR京都駅から地下鉄烏丸線に乗り終着駅である国際会館の一つ手前、松ヶ崎が最寄の駅です。すぐ目の前にある西山と東山の斜面では、五山の送り火(いわゆる大文字焼き)の時に「妙」と「法」が焚かれる、そんな場所にあります。

大阪大学蛋白質研究所・故角戸正夫先生の下で学位を取得し、大阪大学工学部(笠井暢民先生)と東京大学薬学部(佐藤能雅先生)を経て工纖大・応用生物学系に赴任して12年になりました。月日の経つのは早いもので、学部生の頃から数えると40年間X線結晶学と共に歩んできたことになります。その間の計算機や放射光等の装置の発展は目を見張るほど目覚しく、大学院生の頃にタカアミラーゼの回折強度データ(3Å分解能)を、半年かけて回転対陰極のX線発生装置と四軸回折計で測定したことがつい昨日のように思い出されます。工纖大では化学系の先生方が纖維や低分子結晶のX線解析を行っておられましたが、タンパク質を対象にした構造生物学は行われていませんでした。このような中で、タンパク質の発現・精製に必要な機器の整備から始めてリガクのX線回折装置を導入し、ようやくこの数年で構造生物学の研究室としての体制を整えることができました。また、阪大工学部出身の志波智生さんが准教授として研究室のメンバーになり、北所健吾さんも准教授として工纖大の別の研究室に赴任してきました。お互い相談できる仲間ができたことで、研究環境が随分と良くなりました。さらに、タンパク質化学・工学の専門家である佐藤暖さんも加わり、学生を含めて十数名の研究室で日々教育と研究に携わっています。そんな中で、私たちは現在、寄生虫の生存に必須のタンパク質、特に宿主内の低酸素濃度環境下で生息する寄生虫の低酸素エネルギー代謝を標的にした抗寄生虫薬の開発研究を行っています。その中から2つの研究を紹介します。

アフリカ睡眠病は、中枢神経系を侵され最後は昏睡状態になって死に至る致死性の感染症です。しかし、「顧みられない熱帯病」と呼ばれているように先進諸国の関心が薄く、アフリカの貧困層を中心に蔓延しています。現在使われている治療薬は、強い毒性や副作用があるので、より安全で治療効果の高い薬の開発が求められています。アフリカトリパノソーマが哺乳類血液内で生息している時、生存に必要なエネルギーを産み出すためにシアン耐性酸化酵素(TAO)が重要な役割を担っています。TAOは哺乳類にないタンパク質なので格好の薬剤標的になり、その働きを阻害する化合物を開発すれば睡眠病治療薬へつながります。そこで私たちは北教授と共同でTAOにアスコフラノンが結合した構造を決定し、両者の間に働いている相互作用を明らかにしました(図1)。その結果、さらに優れた睡眠病治療薬のドラッグデザインを加速できるようになりました。現在、北教授や有機合成の専門家、鳥取大学の斎本教授と共同で、睡眠病治療薬に向けた研究を進めています。

一方、捻転胃虫など線虫類による寄生虫感染症は、先進諸国でも家畜動物を中心に農業被害をもたらしています。そこで哺乳類の小腸に生息している回虫成虫の呼吸鎖complex IIをモデル酵素に選び、線虫類全般に対して効き目のある抗寄生虫薬の開発を目指しました。回虫成虫complex IIと哺乳類complex IIはアミノ酸配列や立体構造がよく似ていますが、好気的呼吸鎖中でコハク酸脱水素酵素として働く哺乳類complex IIに対して、低酸素濃度環境下で生息している回虫成虫ではフマ

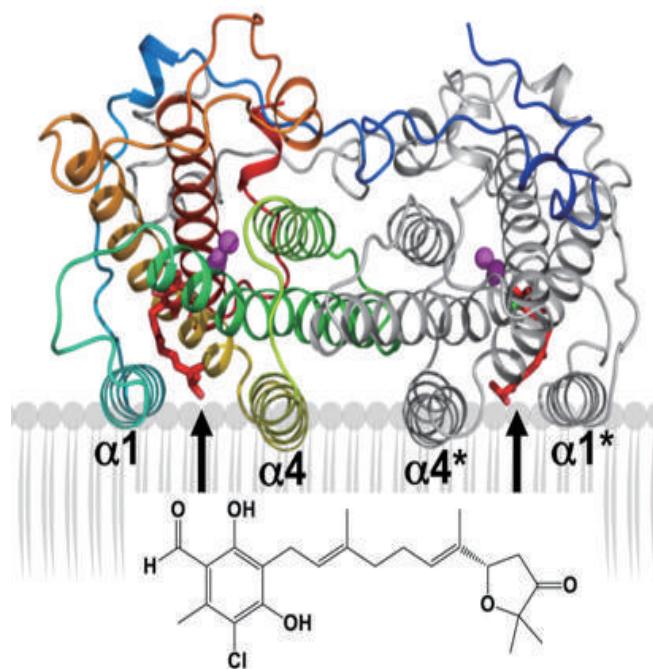


図1. TAOとアスコフラノンの複合体構造

膜表在性タンパク質であるTAOは二量体構造を形成し、疎水性表面を持つ α ヘリックスによって生体膜に結合している。TAO阻害剤アスコフラノン(矢印)は赤色のスティックモデルで示されている。

ル酸還元酵素として逆の反応を触媒しています。私たちは抗菌剤フルトラニルが回虫成虫complex IIを哺乳類の酵素よりも約790倍強く阻害することに着目し、フルトラニルが結合した複合体構造(図2)から、フルトラニルよりもはるかに優れた誘導体を見いだすことができました。フルトラニル結合部位を形成しているアミノ酸残基は、両酵素で80%以上が共通しています。しかし、一箇所の違い(グリシンかイソロイシン)が選択性の大きな違いの原因であることが明らかになりました。

これらの研究は、もちろん私たち一研究室で行ったものではありません。異なる研究分野の研究者がチームを組んで行ったものであり、それが研究を進めるためだけでなく人材育成にも重要であることを痛切に感じています。今後はこのチームの輪を広げて、次世代を担う方々に引き継ぐことができればと願っています。回折構造生物第169委員会の目標の一つに「人材育成並びに国際交流に資する活動」があります。定期的に開催されている研究会は様々な知識を仕入れるのに格好の場ですが、博士課程の学生や助教クラスの若い方が少ないのが残念に思います。若手が気軽に参加できる手立て(特に旅費の問題が大きいと思います)ができれば良いのですが。

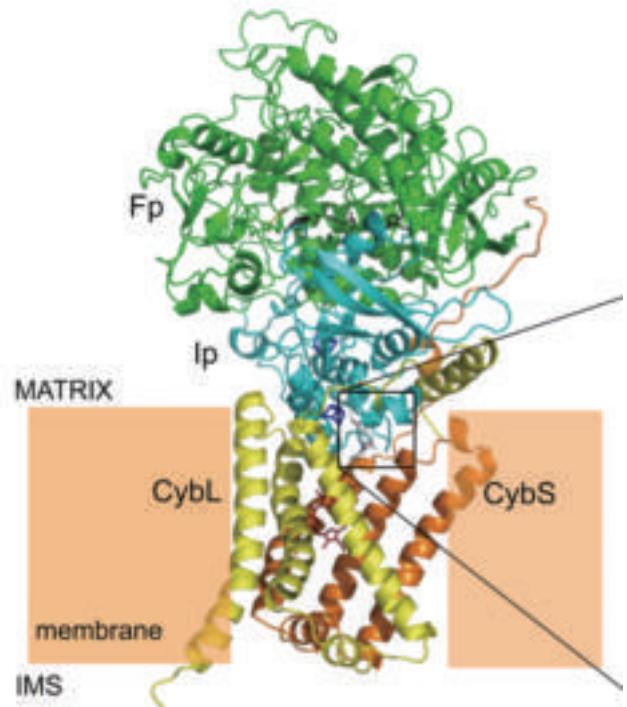


図2. 回虫成虫complex IIとフルトラニルの複合体構造

回虫成虫complexは4つのサブユニット(Fp, Ip, CybL, CybS)から成る膜タンパク質である。上の図の四角で囲った部分はIp, CybL, CybSサブユニットによって形成されている基質(キノン)結合部位である。下の拡大図に示すように、フルトラニルはこの部位に結合してキノンの結合を妨げる。フルトラニルの回虫成虫およびブタ心筋complex IIに対する阻害活性(IC_{50})は、それぞれ58 nM, 46 μ Mであり、回虫成虫complex IIを790倍強く阻害する。