

169th Committee on

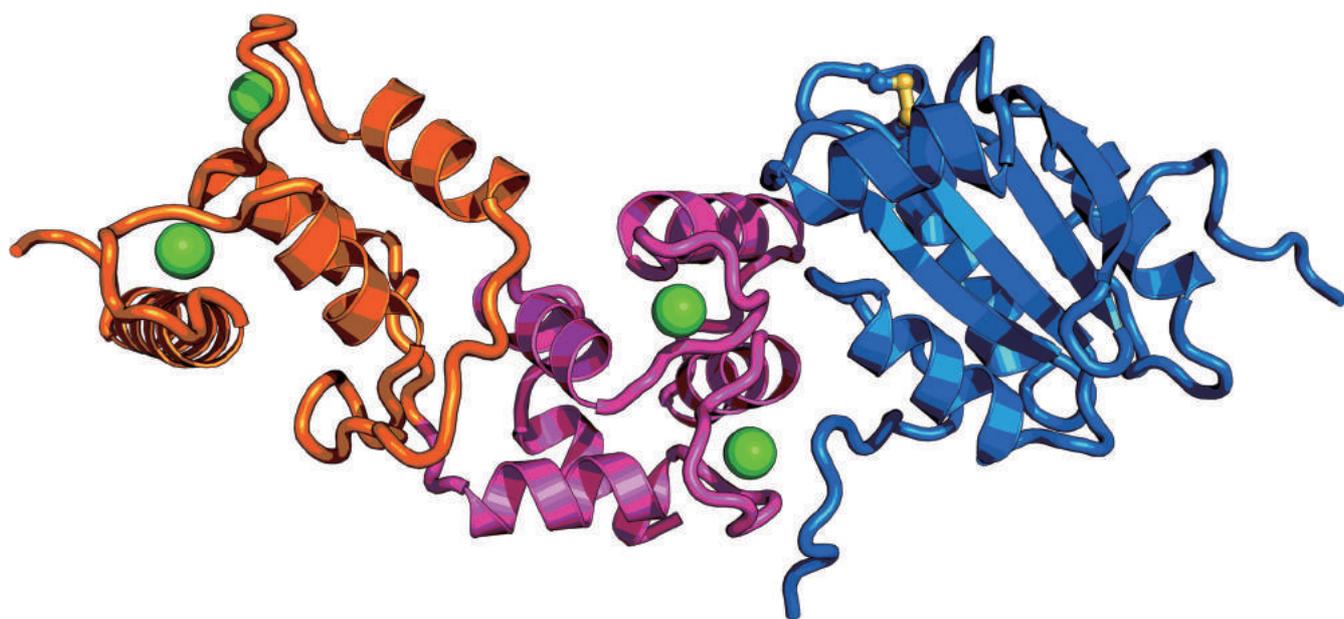
Diffraction Structural Biology

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

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

News letter Vol. 1 1 - 1

2017年4月



日本学術振興会産学協力研究委員会
回折構造生物第169委員会

<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249回運営委員会：169委員会活動方針検討WGの提言2について

開催期間：平成29年1月24日～2月21日

討議内容：委員長より、1)小委員会の活動費の総枠を設定(平成29年度は、28年度と同様110万円とする)すること、および2)構造生物学将来検討小委員会を設置すること、についての審議を行っていただきたいとの提案がなされた。

決定事項：審議の結果、1)については承認がなされた。2)については審議結果を基に再検討するよう活動方針検討WGへの要望がなされた。

・第250回運営委員会：169委員会学界委員の定年について

開催期間：平成29年2月8日～2月15日

討議内容：新規約で名誉委員の資格を持たれる学会委員に名誉委員を依頼することについての審議を行っていただきたいとの提案がなされた。

決定事項：審議の結果、原案通り承認がなされた。

・第251回運営委員会：一堂に会する運営委員会

開催期間：平成29年3月6日

報告事項：委員長より、i)169委員会ホームページの管理は、これまで佐々木教祐委員がなされてきたが、169委員会で今後の管理を行う必要があり、今後検討していただきたい、ii)第250回運営委員会の結果に基づき、19名の学界委員に名誉委員の就任を依頼した結果、2名が辞退された、との報告がなされた。

討議内容：委員長より、1)名誉委員、特別委員、新委員のメールによる委員総会で審議いただくスケジュール、2)特別委員候補者の推薦、3)学界委員の交代、4)学界分野の新委員の候補者の選考、についての提案がなされた。

決定事項：審議の結果、1)委員総会のスケジュールの承認がなされた。2)名誉委員候補の17名、3)特別委員候補の9名の承認がなされた。4)学界委員1名の交代、および5)X線分野の2名の新委員候補の承認がなされた。

・第252回運営委員会：特別委員、新学界委員について

開催期間：平成29年3月13日～3月17日

討議内容：委員長より、メールによる第2回委員総会で3月13日までに寄せられた意見についての審議を行っていただきたいとの提案がなされた。

決定事項：審議の結果、特別委員に関しては、平成29年度の一堂に会する総会までにWGで選考ルールを明確化し、候補者を選考することの承認がなされた。新委員として電子顕微鏡分野の2名の推薦の承認がなされた。

・第253回運営委員会：現委員長の扱いについて

議長：中川副委員長、上村副委員長

開催期間：平成29年3月17日～3月22日

討議内容：上村・中川副委員長より、今回は特例として、山根委員長を「平成29年度の一堂に会する総会が開催されるまでの期間特別委員とする」こと、および、メールによる第4回委員総会で審議を行っていただくこと、についての審議を行っていただきたいとの提案がなされた。

決定事項：審議の結果、提案通りの承認がなされた。

<メールによる第2回委員総会報告>

開催期間：平成29年3月7日～4月1日

討議内容：3月13日までに、1)名誉委員候補17名、特別委員候補9名、新委員候補2名、委員の交代、についての意見・提案が全委員に求められ、2件の意見が寄せられた。

意見を第252回運営委員会で審議し、3月17日に、1)17名の名誉委員候補について、2)特別委員に関しては、平成29年度の一堂に会する総会までにWGで選考ルールを明確化し、候補者を選考すること、3)委員の交代、4)4名の新委員について(第252回運営委員会で電子顕微鏡分野の2名を新たに推薦)、の審議の依頼がなされた。

審議結果：委員長より、41委員が承認(内訳 産業界 16/16 (未回答 0)、学界 25/39(未回答 14))され、承認できないは0であり、提案通り承認されたものとするとの報告がなされた。

<メールによる第3回委員総会報告>

開催期間：平成29年3月21日～

討議内容：委員長より、1)将来問題検討WGから提案の「統合的構造生物学検討WG」の設置、2)設置が認められた場合、WGに小委員会と同等の予算を確保することについての審議を行っていただきたいとの提案がなされた。

審議結果：継続審議中

<メールによる第4回委員総会報告>

議長：中川副委員長、上村副委員長

開催期間：平成29年3月22日～3月29日

討議内容：山根隆委員長を「平成29年度の一堂に会する総会が開催されるまでの期間特別委員とする」ことについての審議の依頼がなされた。

審議結果：議長より、40委員が承認(内訳 産業界 16/16 (未回答 0)、学界 24/39(未回答 15))され、承認できないは0であり、提案通り承認されたものとするとの報告がなされた。

<第52回研究会開催報告>

1. 日時：平成29年3月6日(月)

2. 場所：東京大学山上会館 大会議室

3. 研究会(膜タンパク質の構造研究)

13:00-13:30

『169委員会活動方針検討WGと参加者との意見交換』

13:40-15:10 岡山大学 菅 倫寛先生

『光合成膜タンパク質複合体の構造機能研究』

15:20-16:50 名古屋大学 大嶋篤典先生

『ギャップ結合チャンネルの構造とcryo-EMサンプル調製法』

4. 懇親会 17:00-18:30

34名(内訳 学界;21名、産業界;13名)が出席された。

研究会に先立ち、『WGと参加者との意見交換』が行われ、学界委員より、「名誉委員・特別委員の選考について、スケジュールが不明瞭ではなかったか。」との意見が出され、山根委員長から、「前もってスケジュールが示されていないことを反省している。」との回答がなされた。

<新委員紹介>

平成29年4月より以下の5委員に本委員会に加わっていただきます。

1) 大嶋篤典 (名古屋大学・細胞生理学研究センター/創薬科学研究科、教授)

(研究テーマ) 研究テーマ: ギャップ結合チャンネルの構造研究
(内容) 近年クライオ電子顕微鏡による高分解能単粒子解析の研究報告例が増加しています。
私は単粒子解析を中心としたクライオ電子顕微鏡による構造解析を行い、ギャップ結合チャンネルの開閉機構の解明を目指しています。

2) 吉川雅英 (東京大学・医学系研究科・生体構造学分野、教授)

(研究テーマ) 真核生物の繊毛について、遺伝学とクライオ電子顕微鏡による構造生物学を組み合わせ研究をしています。

3) 栗栖源嗣 (大阪大学・蛋白質研究所・蛋白質構造生物学研究部門、教授)
栗栖委員には本号で研究紹介を執筆していただきましたので、そちらもご覧ください。

(研究テーマ) 光合成エネルギー変換反応とダイニン分子モーターを中心に関連する構造研究を行っている。平成29年4月より、Protein Data Bank Japanの代表となりました。国際連携の下でアジア地区のPDB活動を担当します。

4) 千田俊哉 (KEK物質構造科学研究所、構造生物学研究センター、センター長・教授)

5) 山本雅貴 (理研・放射光科学総合研究センター 利用システム開発研究部門、部門長)

<研究室紹介>

大阪大学蛋白質研究所 蛋白質構造生物学研究部門 蛋白質結晶学研究室 栗栖源嗣,
附属蛋白質解析先端研究センター 蛋白質データベース開発研究室(兼任)

平成21年4月に大阪大学蛋白質研究所の教授に着任しました。以来8年が過ぎ、現在の研究室スタッフは結晶解析が専門の田中秀明准教授、エドマン分解法によるN末端解析を専門とする乗岡尚子技術専門職員です。定員内の教職員は少ないですが、JST-CREST研究の担当者としてこの春にChristoph Gerle特任准教授を兵庫県立大学から迎えました。その他に研究員3名(特任2名、学振2名)、技術員1名、博士後期課程5名、前期課程8名、卒研1名とで研究を進めています。平成29年4月からは、附属蛋白質解析先端研究センターの蛋白質データベース開発研究室の兼任となり、Protein Data Bank Japan (PDBj) の代表を仰せつかりました。



図1 現在の研究室メンバーの集合写真



図2 花見の際のPDBjメンバーとの集合写真

私は、平成3年4月に大阪大学工学部笠井暢民研究室(物理化学講座)に卒研配属となり、そこでX線結晶解析の研究を始めました。工学部物理化学講座は、角戸正夫先生が蛋白質研究所併任の形で創設された研究室で、研究指導して下さったのは蛋白質研究所出身の原田繁春先生(現京都工芸繊維大学)でした。博士後期課程へと進学して、笠井先生の後を継がれた甲斐泰先生の下で、金属酵素の構造・機能解析をテーマに博士号を取得しました。学位取得後は、蛋白質研究所附属蛋白質工学基礎研究センター(月原富武センター長)に助手として採用して頂き、引き続き蛋白質結晶解析の研究を行う機会を与えて頂きました。センター在職時には、楠木正巳先生(現山梨大学)のご指導の下で、光合成電子伝達複合体のX線構造解析にも携わり、米国Purdue大への留学も認めて頂いて膜蛋白質複合体の構造解析にもチャレンジしました。その後、平成16年4月に東京大学大学院総合文化研究科・教養学部助教として赴任して、小さいながらも助教主催研究室をスタートさせました。東大に移った時に、巨大な生体分子モーターであるダイニンの構造解析を開始し、光合成電子伝達複合体、膜蛋白質複合体、巨大分子モーターと研究の幅を広げながら、平成21年から現職で研究活動を継続しております。現在の研究室では、専門である蛋白質結晶学の手法を柱に蛋白質(複合体)の立体構造を解析し、立体構造に基づいて生命機能を理解する研究を目指しています。「光合成エネルギー変換」「ダイニン分子モーター」「金属酵素・蛋白質」をキーワードに、以下のような研究プロジェクトを進行中です。

一つ目はJST-CRESTの支援を受けて行っている光合成膜蛋白質複合体の構造研究です。チラコイド膜上に存在する光合成電子伝達系は膜のストロマ側にNADPHを生産するとともに、膜のルーメン側にプロトン駆動力を形成します。このプロトン駆動力によりATPが生産されます。光合成の目的はCO₂を同化し糖を生産することですが、通常のリニア電子伝達(LEF)のみでは化学量論的にATPが不足してしまいます。そこで、ATPの不足を補うために光化学系I複合体(PSI)周辺で環状に電子を流すサイクリック電子伝達(CEF)が機能します。このCEF反応はLEFと競合するために、PSIとシトクロムb₆f複合体の間でPSI-シトクロムb₆f超複合体(CEF超複合体)を過渡的に形成することが重要です。CREST研究では、LEFを担うPSI-LHCI超複合体の構造を明らかにし、その上でPSI-LHCI超複合体にさらにシトクロムb₆fやその他の付随因子が結合したCEF超分子複合体の構造機能解析を行い、過渡的超複合体組み換えによる光合成環境適応の本質を明らかにすることを目指しています。最近、CEF超複合体(Nature Commun.,7,11847,2006)の形成を調整する蛋白質カルレドキシンを発見し、その立体構造を解明した(表紙)。

二つ目は、科研費の支援を受けて行っているダイニン分子モーターの構造研究です。ダイニンはATP依存的に微小管上を滑り運動するモータータンパク質で、複数のタンパク質鎖で構成される生体超分子複合体です。鞭毛・繊毛運動を駆動する軸糸ダイニン、さらに細胞内輸送や染色体分離運動を担う細胞質ダイニンが存在します。生物学的重要性が高いにも関わらず、分子サイズが巨大(運動活性をもつ重鎖単独でも>500 kDa)、制御機構も複雑であるが故に、同じモータータンパク質のキネシンやミオシンと比べて運動機構の全容解明が遅れています。ここ数年、運動活性をもつダイニン重鎖の構造研究には大きな進展があり、我々のグループからも幾つか構造を報告しました。しかし、微小管結合状態での構造情報は電子顕微鏡による低分解能の構造情報に留まっており、微小管結合と運動活性との相関について著しく理解が遅れている状況です。X線結晶構造解析とNMR分光法をもちいて、細胞質ダイニン、軸糸ダイニンそれにダイナクチンがどのように微小管を認識しているのか、またその情報はどのようにATPase活性を調整しているのかについて、そのメカニズムを原子レベルで明らかにすることを目指しています。

三つ目は、光・量子融合連携研究開発プログラムの支援を受けて行っている、金属酵素・レドックス蛋白質の精密構造解析です。中性子構造解析と放射光を利用した高分解能X線構造解析を組み合わせて利用することにより、鉄硫黄クラスターのレドックス依存的な構造変化や、水素原子を含むFADやFMNなどフラビン周辺の構造変化を可視化し、光合成生物の生育に極めて重要な光合成レドックス代謝反応を完全に理解しようとする研究です。植物型フェレドキシン(Fd)については、0.77 Å分解能の回折強度データを収集することに成功し、中性子回折実験用に完全に重水素化したFd結晶の作製にも成功しています。今後、更なる結晶化条件の検討を行い、継続して超高分解能での構造解析を行うとともに、中性子回折実験に向けた重水化結晶の大型化を予定しています。

最後に、最近研究代表者の任を引き継いだPDBjについて紹介します。PDBjはJST-NBDCと共同利用・共同研究拠点経費(阪大蛋白研)の支援を受けて運営されています。RCSB-PDB(米国ラトガス大学)、PDBe(欧州EMBL-EBI)とBMRB(米国ウィスコンシン大)と連携し、世界統一の基準で座標データと実験データ(構造因子、ケミカルシフト、電子密度)を登録・検証・公開しています。PDBデータの質保証は、創薬をはじめとする産業利用の観点からも極めて重要です。結晶学を専門とする私が研究代表を引き継いだことを契機に、The Cambridge Crystallographic Data Centreが編集するCSDとも連携して、より使いやすいデータベースを目指してまいります。今後も産官学の垣根を越えて、関連する研究テーマについて忌憚のない意見を伺える機会がありますことを期待しております。どうぞ宜しくお願い致します。

