



創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業(文部科学省)

解析拠点(生産・解析・バイオインフォマティクス領域)

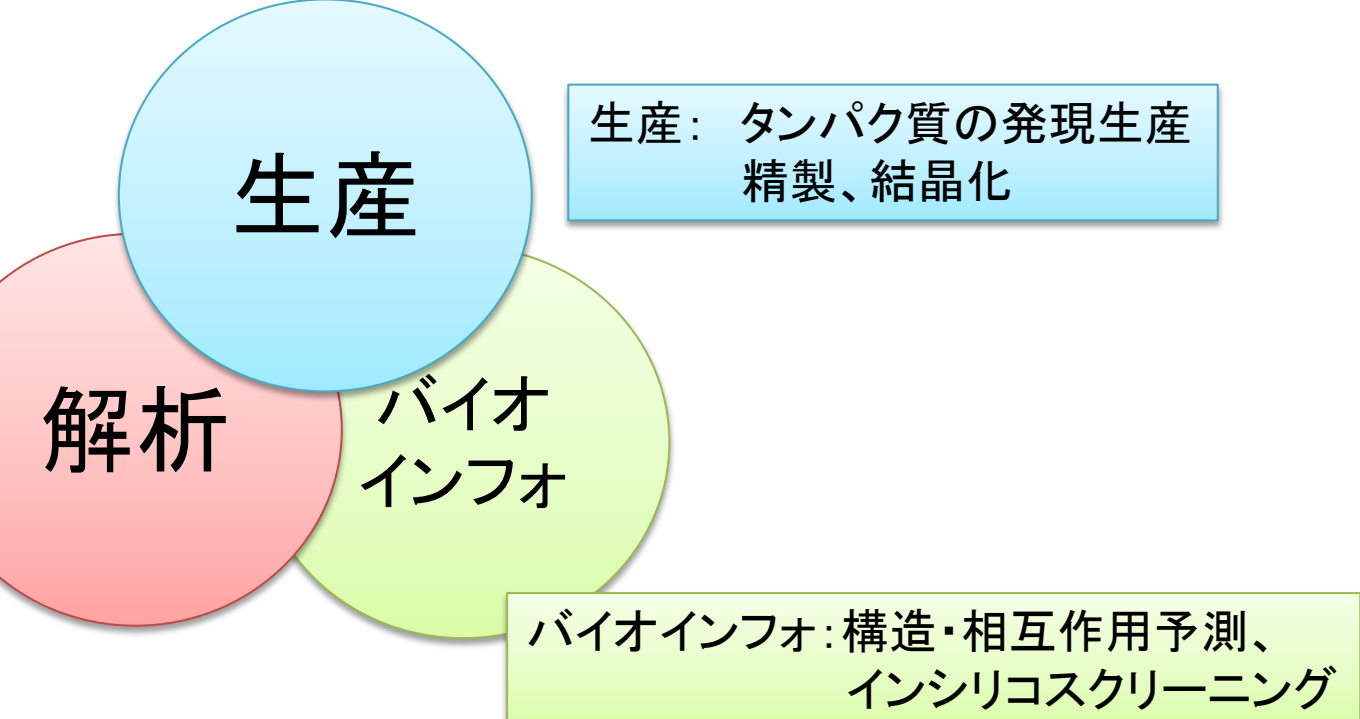
創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業は、新成長戦略で掲げられている創薬・医療技術支援基盤を確立するため、新創薬・医療技術の優れた研究成果を企業との共同研究や橋渡し研究等を通して、我が国の経済成長を支える最適かつ強力な連携を進める体制を整備し、創薬・医療技術研究を推進します。また、本事業ではこれまで実施されてきた構造生物学分野のプロジェクト成果を継承・発展させ、創薬プロセス等に活用可能な技術基盤の整備、積極的な外部開放(共用)等を行うことで、創薬・医療技術シーズ等を着実かつ迅速に医薬品等に結び付ける革新的プロセスを実現することを目的としています。

本事業を支える3拠点の中で解析拠点は、タンパク質の構造解析に供する試料の調製、タンパク質の立体構造解析及び計算科学を活用したバイオインフォマティクス等に関する技術や施設及び設備等を一貫して提供し、外部研究者等のタンパク質立体構造解析研究を支援します。

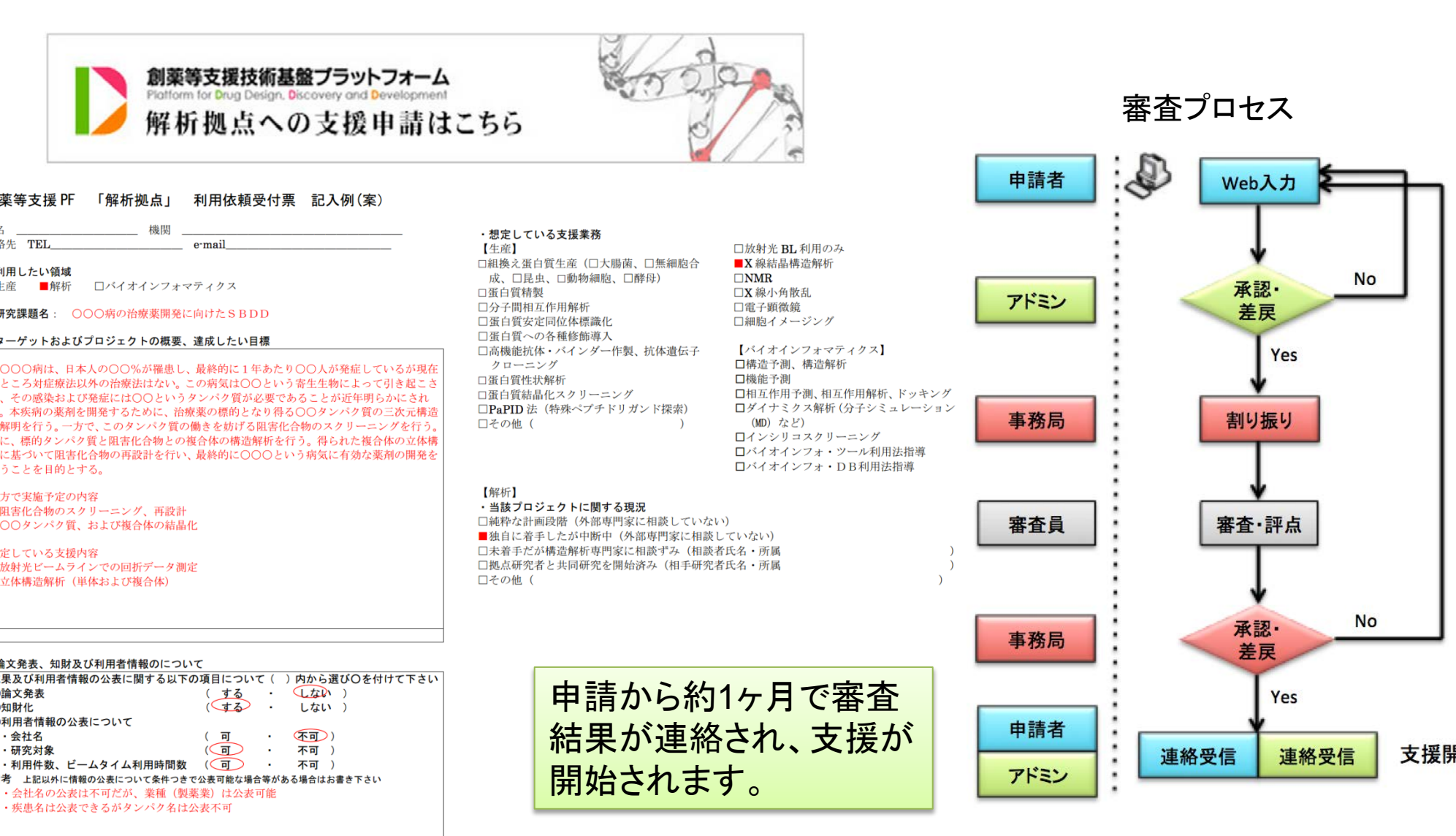
解析拠点を構成する3領域

解析拠点代表:
・生産領域アドミニストレータ:
若槻社市(スタンフォード大学・KEK)
高木淳一(阪大(正))
横山茂之(理研(副)), 上田卓也(東大(副))
千田俊哉(KEK(正))
山本雅貴(理研(副)), 中川敦史(阪大(副))
清水謙多郎(東大(正))
廣川貴次(産総研(副))

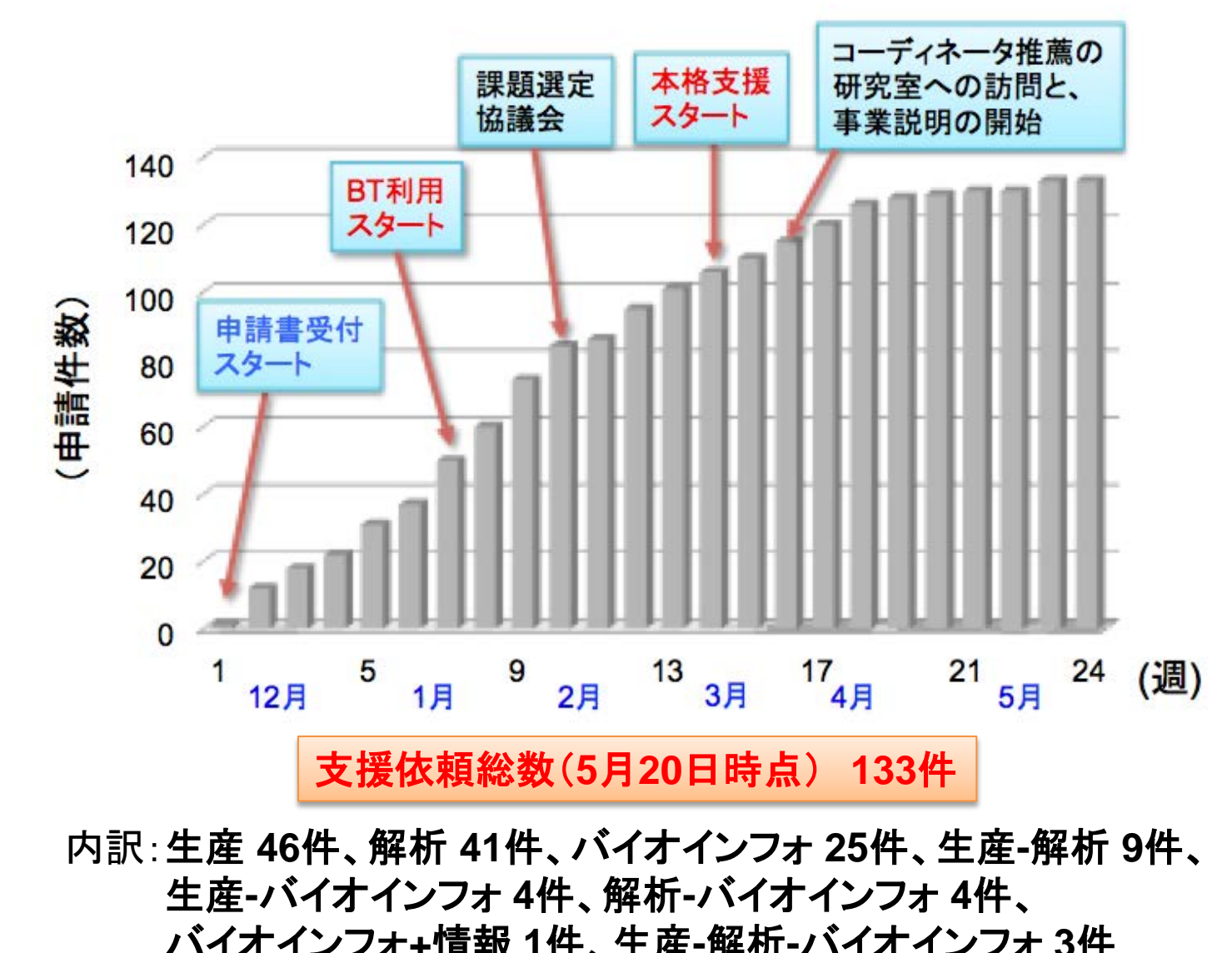
若槻社市(スタンフォード大学・KEK)
高木淳一(阪大(正))
横山茂之(理研(副)), 上田卓也(東大(副))
千田俊哉(KEK(正))
山本雅貴(理研(副)), 中川敦史(阪大(副))
清水謙多郎(東大(正))
廣川貴次(産総研(副))



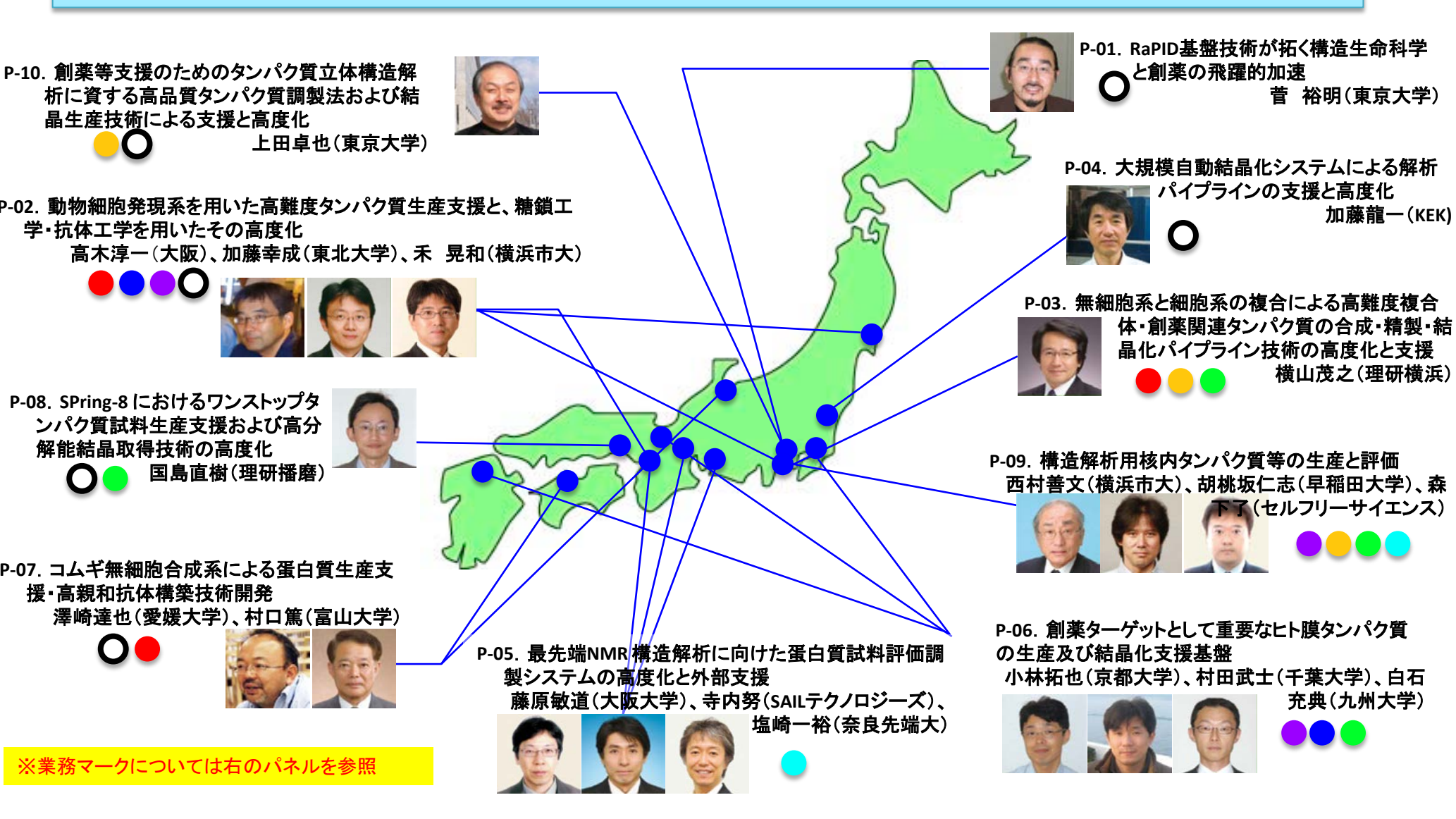
申請から支援まで



解析拠点への累積申請件数



生産領域担当者: 全国に展開



単純な「蛋白質発現」にとどまらない高度な業務

動物細胞発現系: 糖鎖修飾変異株細胞, 高密度培養, PURE system
無細胞発現系: コムギ胚芽システム
抗体作成・改変: ISSAC法, サブクラス変換
特殊蛋白質(糖蛋白, GPCR etc.): GPCR発現, 糖鎖修飾変異株細胞
昆虫細胞発現系: MultiBacシステム, マルチ Bacシステム
NMR試料・各種標識: 同位体ラベル, 非天然アミノ酸
特殊技術(精製、環状ペプチド探索、巻き戻し、結晶化): カスタムアフィニティゲル精製, オンサイト結晶化, 大規模結晶化スクリーニング

「生産」支援の例

・マルチサブユニット巨大複合体の組み換え発現と精製
・コンストラクトデザイン、発現精製法の改良と指導
・糖タンパク質の発現のため、安定発現株を取得して大量培養する
・大腸菌でのシャペロンの共発現系や巻き戻し、無細胞発現系の利用
・非天然アミノ酸や安定同位体、SAILアミノ酸の導入
・結晶化バインダーとしての特殊環境ペプチド探索
・相互作用、性状解析
・脂質メソフェーズ法による結晶化
・モノクローナル抗体のCDR配列クローニングと改変、組み替え生産
・膜蛋白質を発現精製して機能阻害抗体をつくる
・糖タンパク質の発現のため、安定発現株を取得して大量培養する
・大腸菌でのシャペロンの共発現系や巻き戻し、無細胞発現系の利用

解析領域担当者と支援内容

高エネルギー加速器研究機構(KEK): 千田俊哉 (Photon Factory 共用利用)
理化学研究所/SPring-8: 山本雅貴 (SPring-8 共用利用)
大阪大学: 中川敦史 (SPring-8 共用利用)
北海道大学: 田中勲 (構造解析支援)
東京大学: 大野美恵 (事務局)

競争力のある効果的支援のためのビームライン利用システムの高度化

ビームラインの高度化 (SPring-8)

BL26B1: エアベアリング型高速ゴニオメータの設置
BL32XU: 高速読出し可能なCCD検出器の性能評価
BL44XU: 新規導入CCD検出器
BL41XU: 高精度微小ビームを実現するBL41XU新光学系を設計

machine storage section	Optics hatch	Experimental hatch1	Experimental hatch2
ID FE slit	DCM	Hor. mirror	TC slit
0m 28.9m	35.9m	41.8m	47.2m
		取込装置	検出器
		42.5m	52.5m 53m 54m

微小結晶自動ハンドリングシステム

ビームラインの高度化 (KEK/PF)

BL1A: BL-1A用新規エアベアリングゴニオとミニカッパゴニオ
BL1A: BL-1A下流に建設した実験キャンピング内部
AR-NW12A: 同軸観察系
AR-NE3A: 試料カセット用大型デユワー
北大: S-SAD結晶マウント用の新規ループ試作

バイオインフォマティクス領域担当者

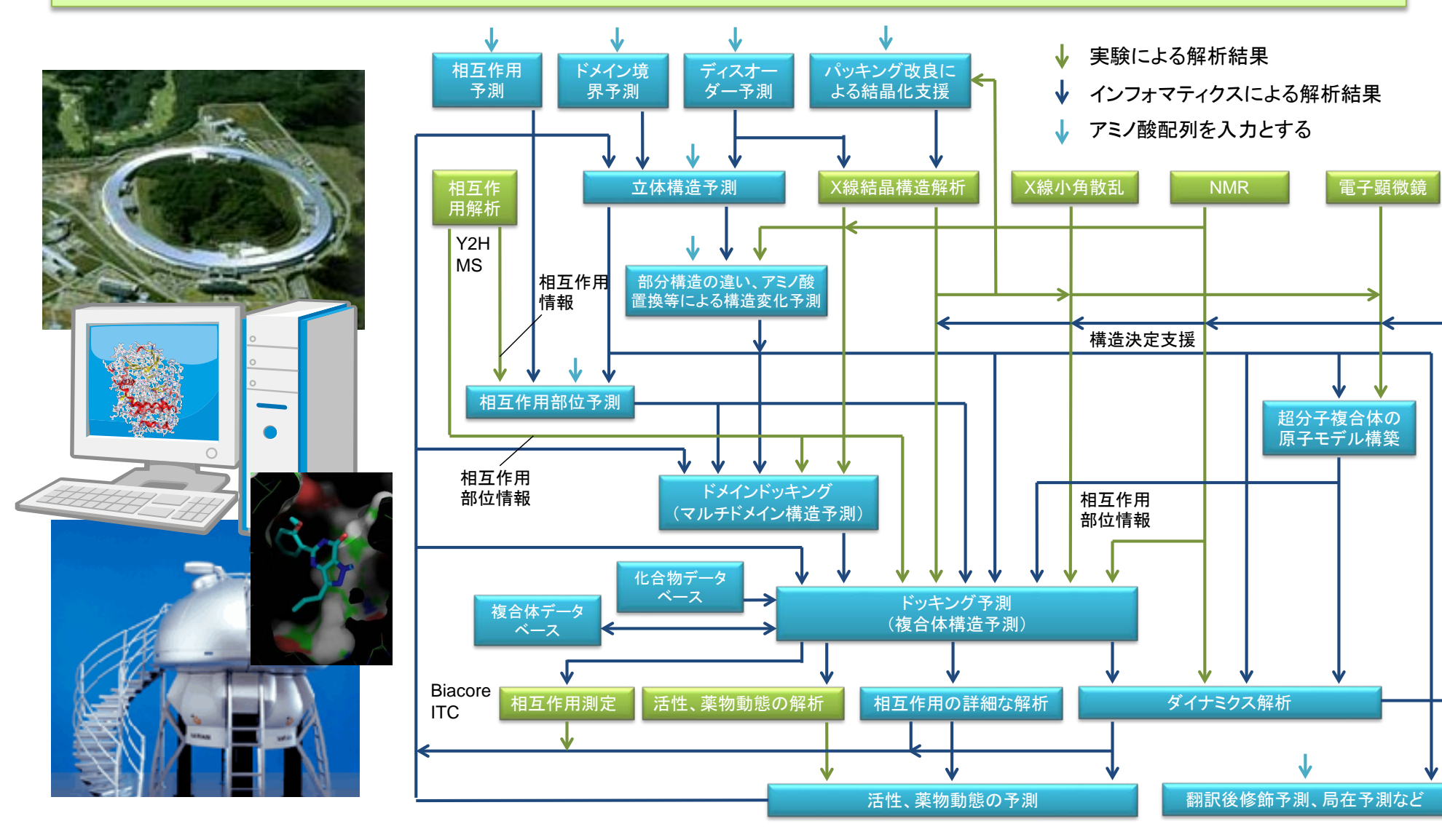
構造予測からドッキング予測、インシリコスクリーニングまで幅広く支援

分子動力学計算による各種構造生物学データを活用した生体分子構造解析
タンパク質の複合体構造・相互作用に関する総合的な予測・解析の実施と高度化
清水謙多郎(東京大学)、河野秀俊(日本原力研究開発機構)、小島正樹(東京薬科大学)
超分子モデリング/バイプライムの構築
白井剛(長浜バイオ大学)
実験データを取り入れたフレキシブルドッキングによるタンパク質複合体解析バイプライムの構築、支援と高度化
Daron Standley(大阪大学)

バイオインフォマティクス支援内容

構造予測: タンパク質の立体構造および立体構造の特徴を予測(ドメイン境界予測、ドメイン予測、立体構造予測、溶液中の構造予測)
ダイナミクス解析: 分子シミュレーション(MD等)により、タンパク質のダイナミクスを解析、溶液中のタンパク質の構造の解析、詳細な相互作用の解析、複数の構造決定技術によって得られた情報の相関解析によるダイナミクスの再現など
複合体構造解析: 異なる構造解析技術(NMR、X線小角散乱、電子顕微鏡、質量分析)およびインフォマティクス技術を組み合わせ、タンパク質の複合体の構造をモデリング
相互作用部位予測: タンパク質とタンパク質、タンパク質と糖鎖、脂質、低分子化合物などのリガンドとの相互作用部位を予測
構造決定支援: タンパク質の構造決定のプロセス、ポストプロセスを支援(結晶化支援、ターゲットドメイン)推奨、精製高度化
インシリコスクリーニング: リガンド情報に基づくインシリコスクリーニング、タンパク質構造に基づくインシリコスクリーニング、仮想ライブラリーを用いたヒット化合物の最適化設計、ADMETの予測 等

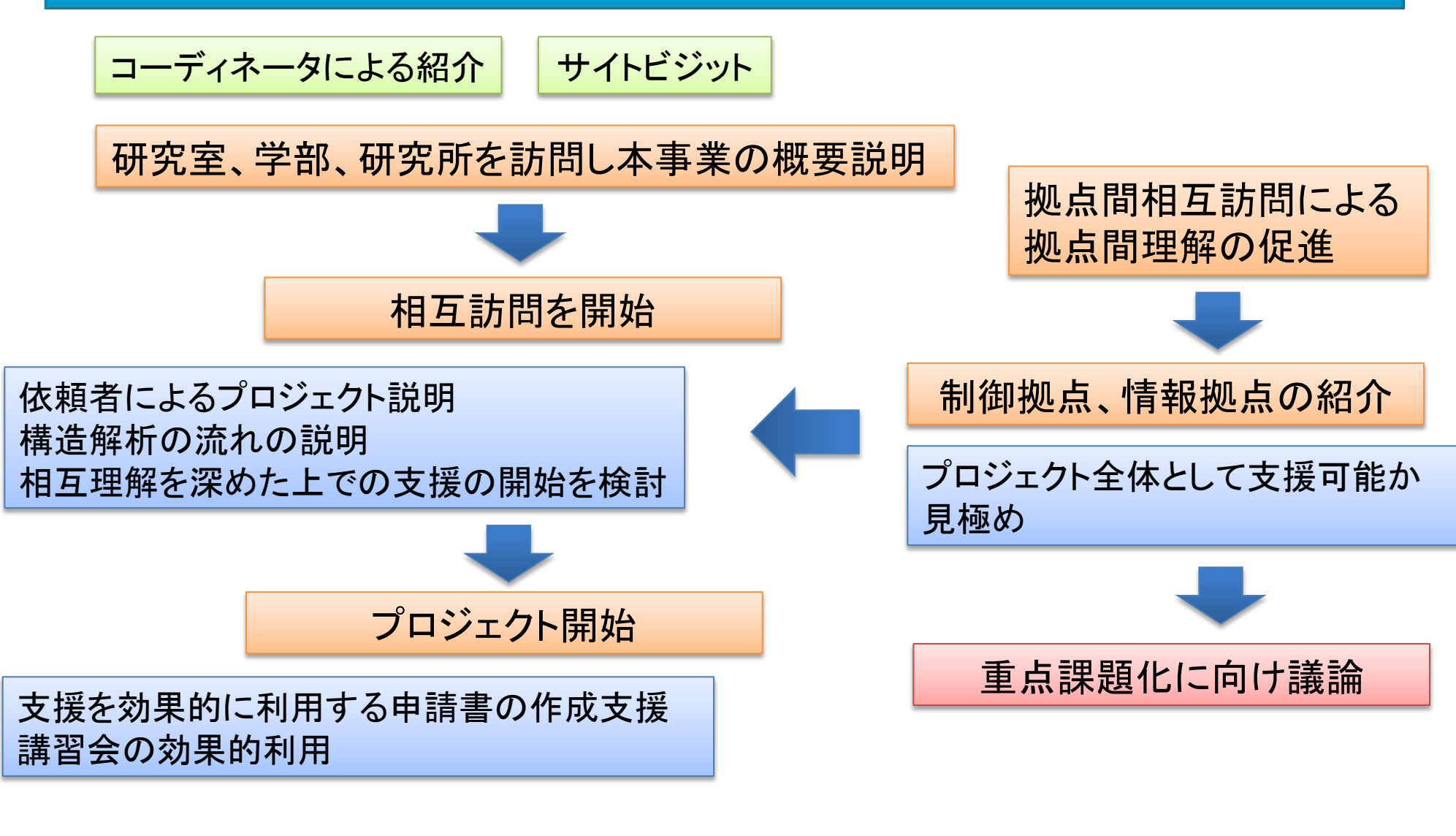
バイオインフォマティクス支援のワークフロー例



初心者講習会

第1回タンパク質大規模構造解析講習会
理研RSC研修
～SPring-8ではじめるタンパク質結晶構造解析～
2013年度
＜受講者募集＞
これからタンパク質の構造解析を始めたい方、のための3日間コースです！！
少人数制で実習中心
ビームラインでのデータ取得の実際を見学
SPring-8

こちらから訪問・説明をします



解析拠点へのお問い合わせ窓口

TEL: 03-5841-5167
E-mail: kaiseki@pford.jp
http://www.pford.jp/4d/sac1

生産: タンパク質の発現生産、精製、結晶化
解析: PF、SPring-8の共用利用・構造解析支援
バイオインフォマティクス: 構造・相互作用予測、インシリコスクリーニング