

(様式 2)
議事録番号

提出 2023 年 11 月 29 日

会合議事録

研究会名：第 17 回 放射光構造生物学会

日 時：令和 5 年 9 月 25 日 13:15 - 9 月 26 日 11:30 (第 94 回 SPring-8 先端利用技術ワークショップ・蛋白研セミナーと同時開催)

場 所：大阪大学豊中キャンパス 理学部 D 棟講義室 D303

出席者：(議事録記載者に下線)

計 112 名 (現地参加 49 名、オンライン参加 63 名)

議事録記載者：沼本修孝 (東京医科歯科大)

議題：SPring-8 における蛋白質構造生物学会研究の現状と将来について

プログラム：

9 月 25 日 (月曜日)

- | | | |
|-------------|--------------------------------------|-----------------------------|
| 13:15-13:20 | 主催者代表挨拶 | 中川 敦史 (大阪大学蛋白質研究所) |
| 13:20-13:30 | 趣旨説明 | 熊坂 崇 (JASRI) |
| 13:20-14:30 | ビームライン現状報告 | |
| 13:20-13:50 | 大阪大学蛋白質研究所ビームライン・台湾ビームライン | 山下 栄樹 (阪大蛋白研) 吉村 政人 (NSRRC) |
| 13:50-14:10 | 共用ビームライン (CryoTEM を含む) | 馬場 清喜、重松 秀樹 (JASRI) |
| 14:10-14:30 | 理研ビームライン | 平田 邦生 (理研 RSC) |
| 14:30-15:00 | 休憩 | |
| 15:00-17:40 | 利用成果報告 | |
| 15:00-15:40 | 細胞内タンパク質結晶化を用いた機能開発 | 安部 聡 (東京工業大学) |
| 15:40-16:20 | 四量体型イオンチャネルにおける二価カチオンによる阻害の構造的基盤 | 入江 克雅 (和歌山県立医科大学) |
| 16:20-17:00 | 呼吸鎖複合体 IV の隠されたアロステリック阻害機構と抗菌薬開発への展開 | 西田 優也 (国立循環器病研究センター) |

17:00-17:40 概日時計タンパク質のアロステリックな律動を捉える構造生物化学
古池 美彦 (分子科学研究所)

9月26日(火曜日)

9:00-10:00 話題提供：PDBj から見た CryoEM と MX の動向から -構造生物学の現在
地と将来- 栗栖 源嗣(大阪大学蛋白質研究所)
10:00-10:15 休憩
10:15-11:25 総合討論 (SPRUC 研究会; 利用動向調査の議論を含む)
11:25-11:30 閉会挨拶 山本 雅貴(理研 RSC)

議事内容：

第17回放射光構造生物研究会会合を、第94回 SPring-8 先端利用技術ワークショップ・蛋白研セミナー「SPring-8 における蛋白質構造生物学研究の現状と将来」との合同で開催した。また今回は大阪大学で開催された SPring-8 シンポジウム 2023 のサテライトワークショップとしての開催となった。大阪大学豊中キャンパスでの2日間にわたるオンサイト開催であるが、同時にオンラインでも視聴のみ可能な形式とした。本研究会には、オンサイト、オンラインで合計112名のユーザー及び関係者が参加した。

会合全体としては、初日の9月25日にはビームライン現状報告を5名の演者から行っていただき、最近の利用成果報告を4件行っていただいた。二日目の9月26日には坂井氏(JASRI, 研究会幹事)を座長として、大阪大学蛋白質研究所の栗栖教授からPDBjのデータエントリーについての分析を通した視点で話題提供をいただいた。PDBのデータは日米欧の三拠点でエントリーの処理が分担されていること、近年日本の処理数が急増しているが、中国からのエントリー急増の影響であり、今後はPDBjの支援のもとPDBcの設立により中国での処理に移行することが説明された。アルファフォールドに代表される予測構造が実用的な精度を示すようになったことで、低分解能の実験マップの解釈に使用されるようになってきており、実験構造と予測構造の境界が曖昧になる事態が生じるなど、非専門家の研究者へどのように構造の情報を正確に伝えるのかの議論が盛んになっていることも紹介された。ひとつの解決策として、validation reportのさらなる充実化がはかられているとのことであった。しかしながら、個々に事情が異なる実験結果の解釈に、どのように統一的な基準を設けるのかについては、今後の議論の余地が残されている。これらと関連して、近年は構造決定の手

法ごとに生データの登録が可能なデータベースが整備されているため、積極的な登録を推奨するとのことであった。質疑応答では micro ED や中性子回折など、まだエントリー数は少ないが今後の上昇が見込まれる手法についての validation のさらなる充実について議論があり、またアルファフォールド等の予測構造を使用した場合の実験構造としての信頼性や、PDB に登録する際に予測構造を使用していることが明瞭になるような仕組みについての議論が多数なされた。

総合討論では冒頭に本研究会の幹事会を代表して沼本（東京医科歯科大、研究会幹事）より前年度の研究会活動報告がなされ、現在の幹事会のメンバー紹介、昨年度の研究会の開催報告などがなされた。あわせて本研究会開催前に利用動向調査の一環として行われたアンケート調査について、結果の概要説明があった。リモート実験、全自動実験などの定着が進み、学生への教育活動にも上手く組み込まれてきていることが窺われた。Cryo-TEM については当初より引き続き利用講習も含めた満足度が高い。SPring-8-II へのアップグレード計画の認知度も高い割合で定着してきており、今後は新しい研究手法の議論などが活発化される見通しであることなどが説明された。研究会での話題としては、試料準備やデータ解析などの手法を取り上げてほしいという希望も多いとのことであった。これらについては、別途利用動向調査報告書として別途報告する。

次いで、熊坂氏（JASRI、研究会副代表）より施設利用制度などの説明がなされた。最近の各ビームラインでの利用制度ごと（共用、BINDS など）の時間配分、共用課題の実施状況の報告があり、特に自動測定の利用が伸びてきており直近はやや飽和気味であるとのことであった。また自動測定はその半数近くが成果専有利用とすることで、企業からの積極的な利用がなされている。Cryo-TEM については利用枠がはやくも飽和状態で、時間配分はユーザーの希望通りには配分できないことが多いとのことであった。さらに課題申請時の構造生物学分科会独自のルールと注意点の説明があり、近年は、手法が単結晶回折だけではない場合が多いため、独自形式からより一般的な書式へ変更がなされたとの事であった。SPring-8-II については、得られるビーム性能の特徴の説明があり、微小ビームを生かした空間分解能の高い測定が可能であること、また海外の先行する放射光施設でも試みが始まっているが、タンパク質の結晶構造解析では放射線損傷との兼ね合いで、新しいビームによる新しい実験の設計が模索されているところであることが報告された。本研究会でも他施設での動向を踏まえて今後の議論を加速する必要がある。

次いで自由討論の時間を取り、SPring-8-II で期待される新たな研究手法の

可能性についての議論が行われた。最初に平田氏（理研 RSC）から、微小で大強度のビームを生かした常温でのシリアル時分割測定の可能性について（25 日の講演内容を補足するかたちで）、国外の放射光施設での事例も踏まえて説明がなされた。XFEL の経験もふまえ技術的な開発は進んでいるが、ユーザー側にどれほどの需要があるのかという問題提起もなされた。先行的な試みの経験からは、やはり微小結晶を調製するためのノウハウがこれまでとは異なるため、一定の試行錯誤が必要であることが指摘され、またそのため、従来通りの凍結試料での測定にも一定のメリットがあることもあわせて指摘された。ユーザー側からも、規模の大きな研究室でないとチャレンジしにくいのではないかと懸念から、試料調製からのサポート体制の供給の希望もあった。施設側としても、ユーザーからの要望により技術開発などが進む側面もあるため、常に意見交換、情報共有を行いたいとのことであった。また、大規模な化合物スクリーニングを行った際に、凍結条件と常温ではヒットする化合物が異なるなどの事例も紹介され、常温での測定は今後ますます重要になっていくものと思われた。これらは幅広い構造生物学分野の限られた領域の話でもあり、従来通りの静的な構造解析に対応出来なくなるようなことはないことも確認された。

SPring-8-II では X 線のコヒーレントフラックスが上がることも重要であり、これを生かして結晶構造解析にとどまらない、イメージングの可能性も視野に入ってくるとの指摘が山本氏（理研 RSC）からなされた。関連して、溶液散乱の分野ではこれにより、現状は溶液中の平均像として解析しているものがいくつかのアンサンブルとして解析できるようになる、すなわち動的な構造情報が得られる可能性も指摘があった。イメージングに対する期待は大きく、将来の可能性について活発な議論がなされ、SPring-8-II における構造生物学の可能性が大きくひろがることについての期待が会場で共有された。

最後に、本研究会の栗栖代表、理研 RSC の山本氏から総括と閉会の挨拶があり、会合は閉会した。