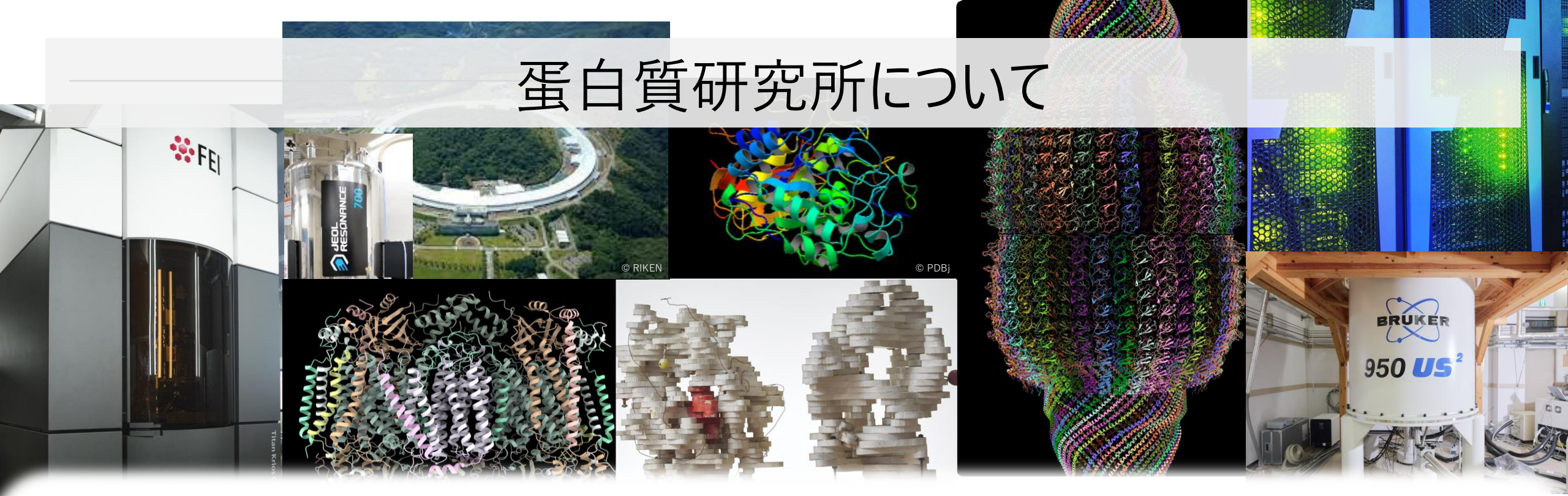


文部科学省と国立大学附置研究所・センター 個別定例ランチミーティング

第34回 大阪大学 蛋白質研究所 (2023.2.10)

- | | |
|-------------------|--|
| 12:05－12:10 (5分) | : 研究所・センターの概要
岡田真里子 所長 |
| 12:10－12:25 (15分) | : 若手研究者からのプレゼン
古賀 信康 教授
「自然に観測されないトポロジーを持つタンパク質の人工設計」
Design of proteins with topologies unobserved in nature |
| 12:25－12:45 (20分) | : 質疑応答 |

蛋白質研究所について



- 1956 (S31) 理学部に「たんぱく質研究施設」設置
 - 1958 (S33) 全国共同利用「たんぱく質研究所」設置
 - 2000 (H12) 日本蛋白質構造データバンク (PDBj)発足
 - 2004 (H16) 国立大学法人大阪大学附置蛋白質研究所 全国共同利用に移行
 - 2010 (H22) 蛋白質研究共同利用・共同研究拠点に認定
 - 2016 (H28) 蛋白質研究共同利用・共同研究拠点の継続認定
 - 2022 (R4) 蛋白質研究共同利用・共同研究拠点の継続認定
- 附属蛋白質先端データ科学研究センター設置（生命DX研究を推進）

蛋白質研究所のミッション

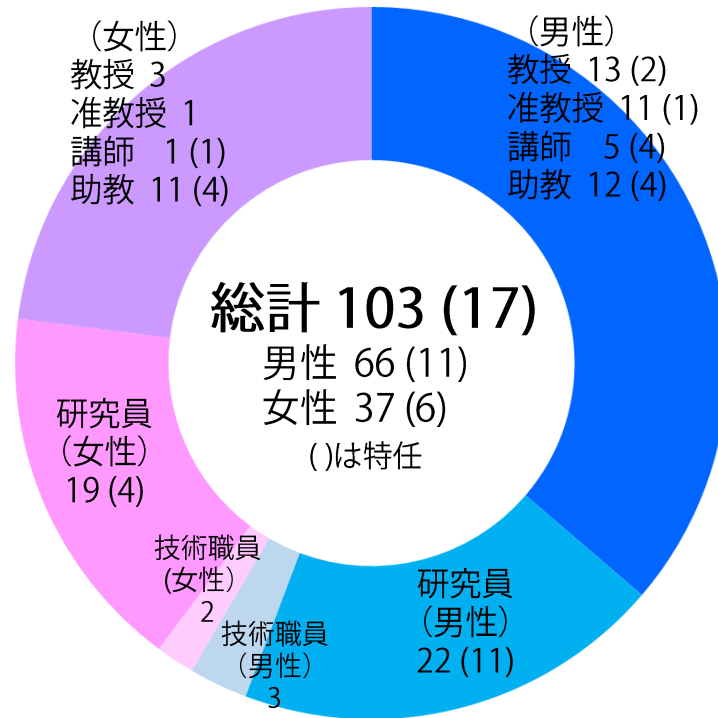
蛋白質の多様な機能・構造・物性に関する基礎的・応用的研究を推進し、医療や創薬、感染症などの重要な社会問題課題の解決につながる研究へと発展させる。蛋白質科学の共同研究拠点を形成し、生命科学の発展、人類の安全・健康に貢献する。

基本方針

- 世界の蛋白質科学を先導する拠点として、蛋白質研究の発展・進化を先導し、国内外における先端的な共同利用・共同研究を強力に推し進める。
- 蛋白質研究の先端的な研究活動を基礎に、大学院教育の育成に積極的に関わり、次世代の蛋白質科学を担う研究者などの専門人材育成を行う。
- 社会との協働・共創を通して研究の成果を社会に還元し、また蛋白質科学に関する豊かな科学的知識を広く社会に発信する。

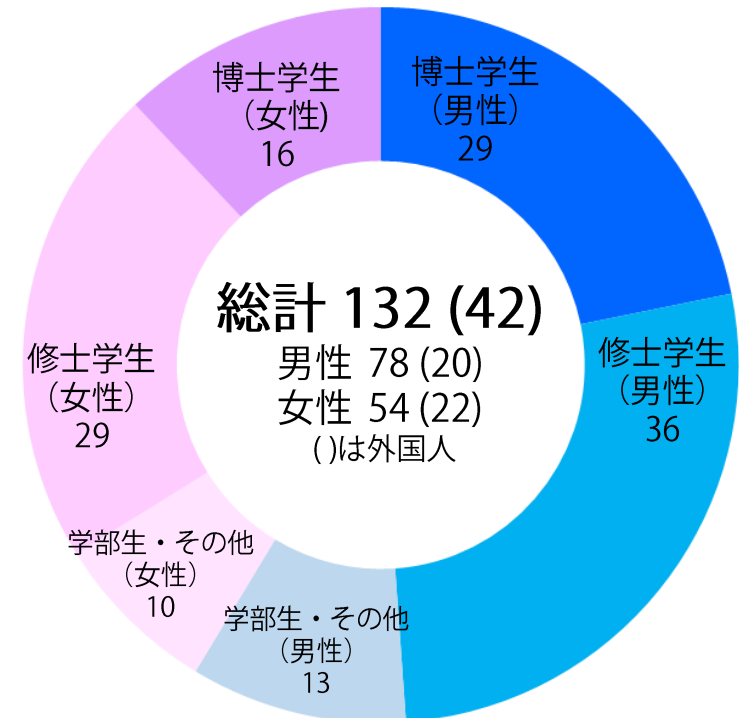
蛋白質研究所の構成員 (R4. 5. 1)

教員・研究員・技術職員



海外内訳：中国 (5) 韓国 (2) ドイツ (1)
英国 (1) オランダ (1) 台湾 (1)

学 生

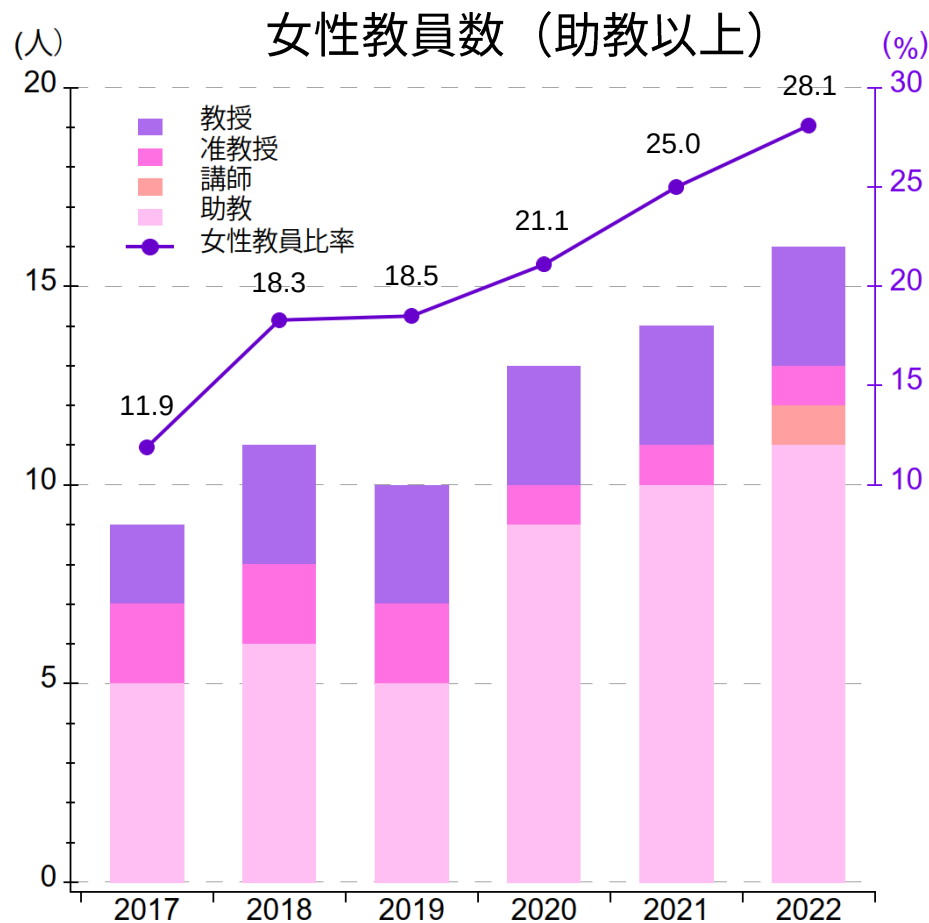


所属

理学部・医学部および理学研究科
生命機能研究科・医学系研究科

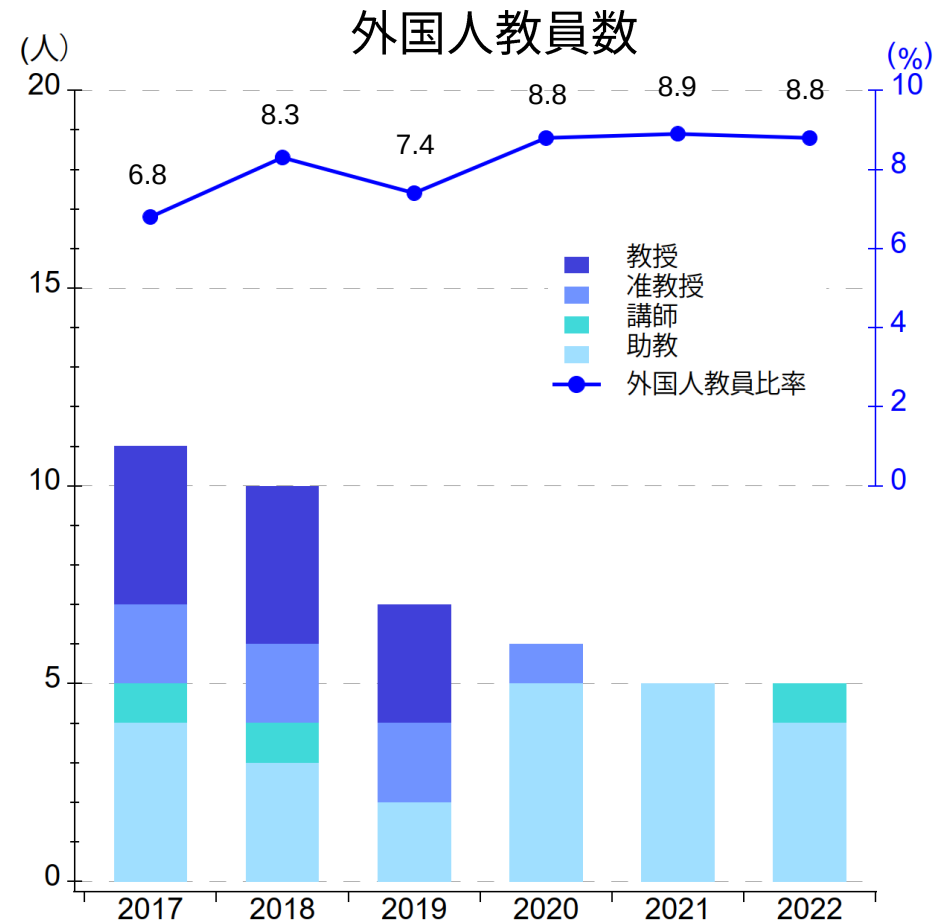
海外内訳：米国 (1) インド (2) インドネシア (1) ケニア (1)
スリランカ (1) タイ (2) ドイツ (3) フィジー (1)
ベトナム (1) 韓国 (2) 中国 (27)

ダイバーシティの推進



< 令和4年度 >

- ・ クロスアポイントメント制度を利用して**特任助教1名**
- ・ 女性教員ポストの設定を継続し**助教2名**
- ・ URAとして**特任講師1名**
- ・ **特任助教2名**
- ・ 概算要求（生命科学研究拠点の整備）により
独立准教授1名（外国人）

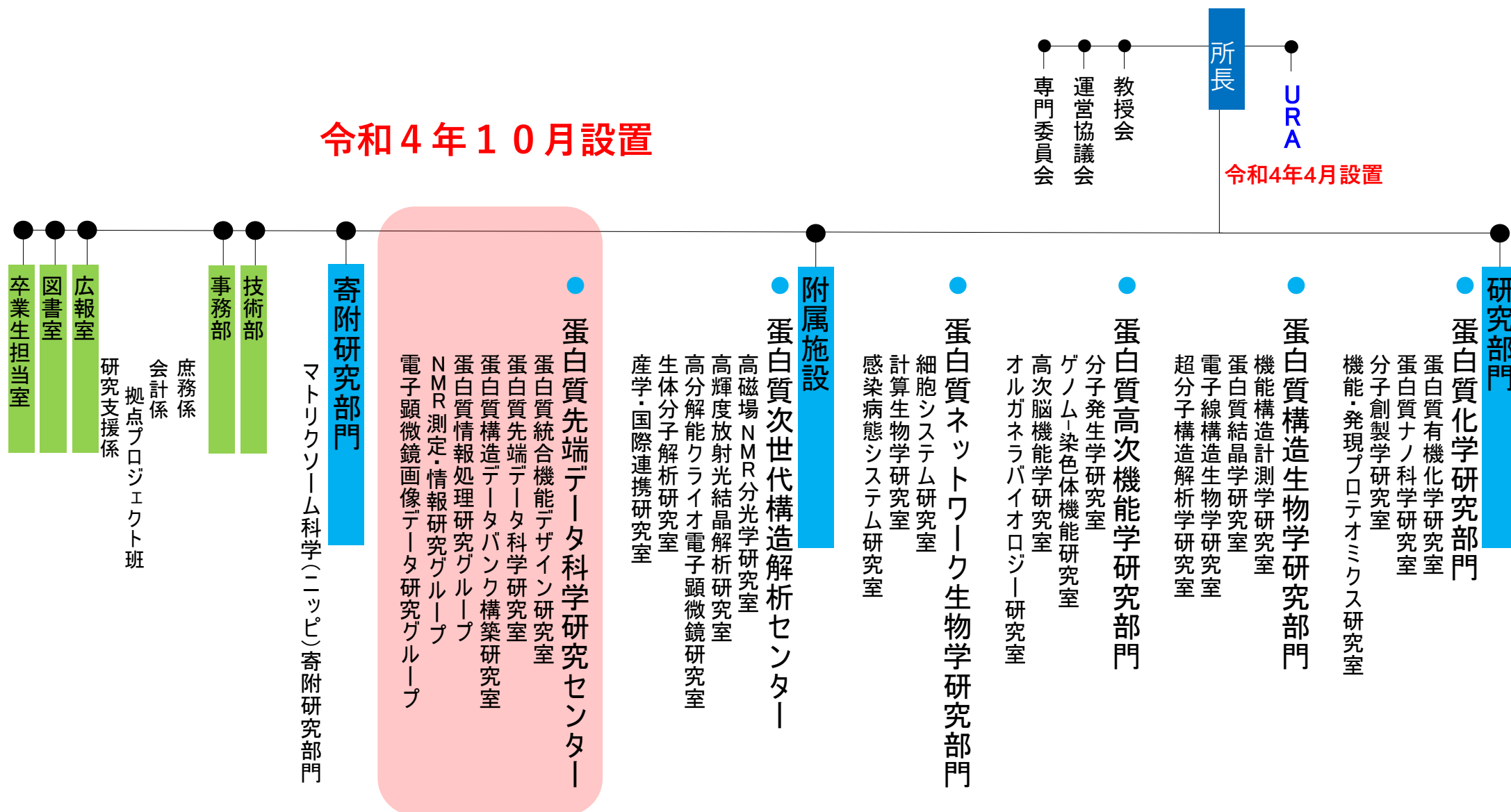


< 令和4年度 >

- ・ 女性教員ポストの設定を継続し**助教1名**
- ・ 研究室の外部資金により**特任講師1名**
- ・ 概算要求（生命科学研究拠点の整備）により
独立准教授1名（女性・若手）

蛋白質構造科学研究に立脚した生命DX研究の推進

令和4年10月設置



日本蛋白質構造データバンクの活動



新型コロナウイルスの構造情報

このページの他言語版もあります: English 简体中文

最近、新型コロナウイルス感染症 (Novel Coronavirus COVID-19) の拡大が世界中で深刻な問題となっており、新型コロナウイルス (Severe Acute Respiratory Syndrome 2: SARS-CoV-2) を理解し有効な薬を開発するため、ウイルスの構造研究は既に始まっています。そして、解明された構造が登録されています。PDBjでは利用者の利便を図るため、新型コロナウイルス特集ページを作成しました。新たなエントリが日々追加更新で公開されると、同時にこのページにも追加されます。

- 242: コロナウイルスプロテアーゼ (Coronavirus 3C-like proteinase)
- 246: SARSコロナウイルス2 スパイク (SARS-CoV-2 Spike)
- 249: SARSコロナウイルス2 RNA依存性RNAポリメラーゼ (SARS-CoV-2 RNA-dependent RNA polymerase)

「全エントリー」のタブでは、登録された構造を省略せず表示しています。ノ酸配列が100%同じPDBエントリー」のタブは、今週公開されたエントリーのみを表示しています。

作成日: 2020-09-03 (最終更新日: 5月)

新型コロナウイルス 最新構造情報



David S. Goodsell@RCSB PDB
による原画を修正

全エントリー (2882) 代表構造 (1347) 最新のエントリー (7)

6LU7 The crystal structure of COVID-19 main protease in complex with an inhibitor N3

分子名称: 3C-like proteinase, N-[(5-METHYLISOXAZOL-3-YL)CARBONYL]ALANYL-L-VALYL-N~1~-[(1R,2Z)-4-(BENZYOXY)-4-OXO-1-[(3R)-2-OXOPYRROLIDIN-3-YL]METHYL]BUT-2-ENYL]-L-LEUCINAMIDE

著者: Liu, X, Zhang, B, Jin, Z, Yang, H, Rao, Z.

登録日: 2020-01-26

公開日: 2020-02-05

最終更新日: 2021-03-10

実験手法: X-RAY DIFFRACTION (2.16 Å)

主引用文献: Structure of Mpro from SARS-CoV-2 and discovery of its inhibitors. Nature, 582, 2020

6LVN Structure of the 2019-nCoV HR2 Domain

分子名称: Spike protein S2'

著者: Zhu, Y, Sun, F.

登録日: 2020-02-04

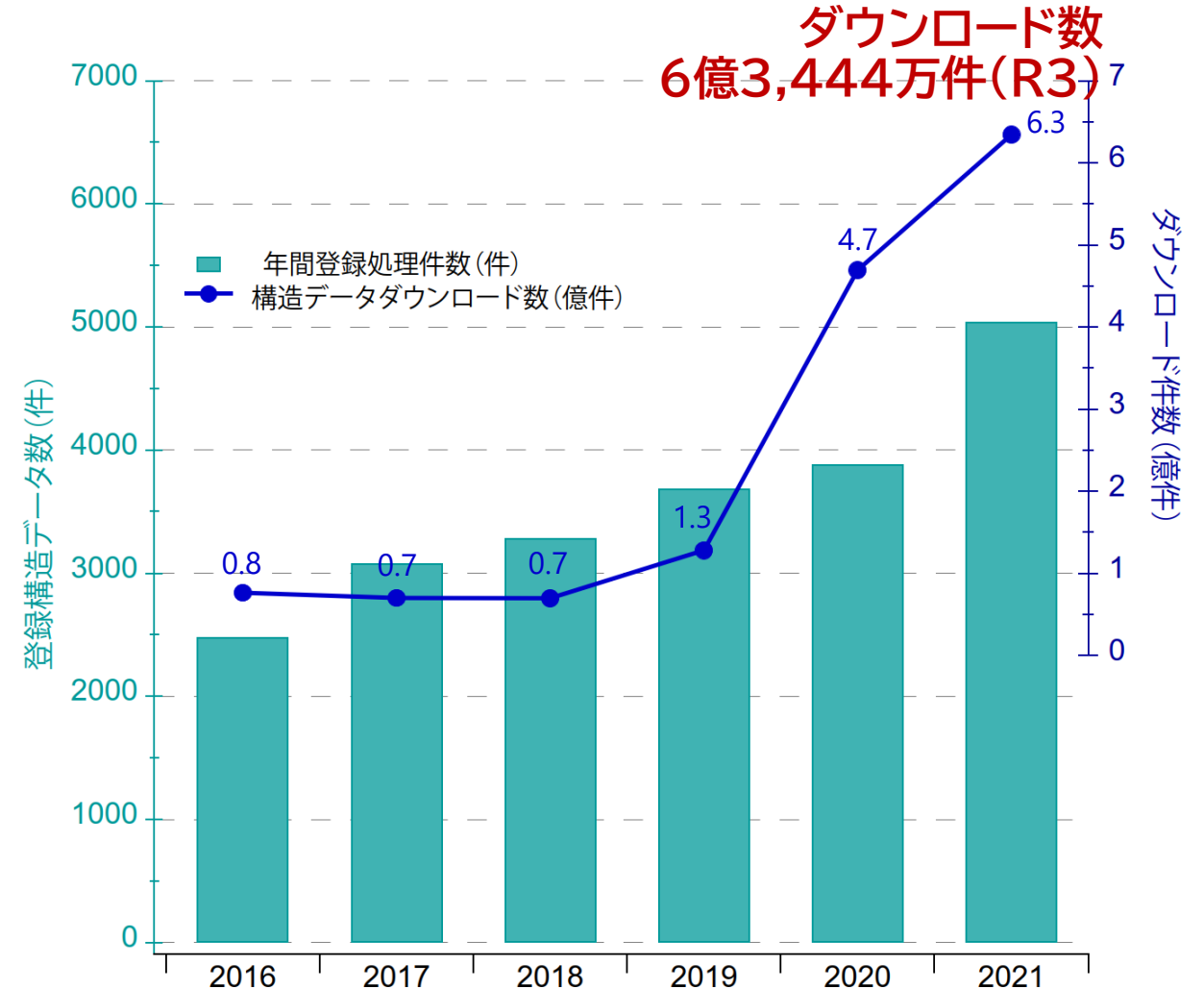
公開日: 2020-02-26

最終更新日: 2021-03-10

実験手法: X-RAY DIFFRACTION (2.47 Å)

主引用文献: Crystal structure of HR2 domain of 2019-nCoV S2 subunit To Be Published

年間登録処理件数・ダウンロード件数



日本で唯一、蛋白質構造情報に特化したデータ科学の生命科学研究拠点 「蛋白質先端データ科学研究センター(ASPiRE)」

● 蛋白質統合機能デザイン研究室

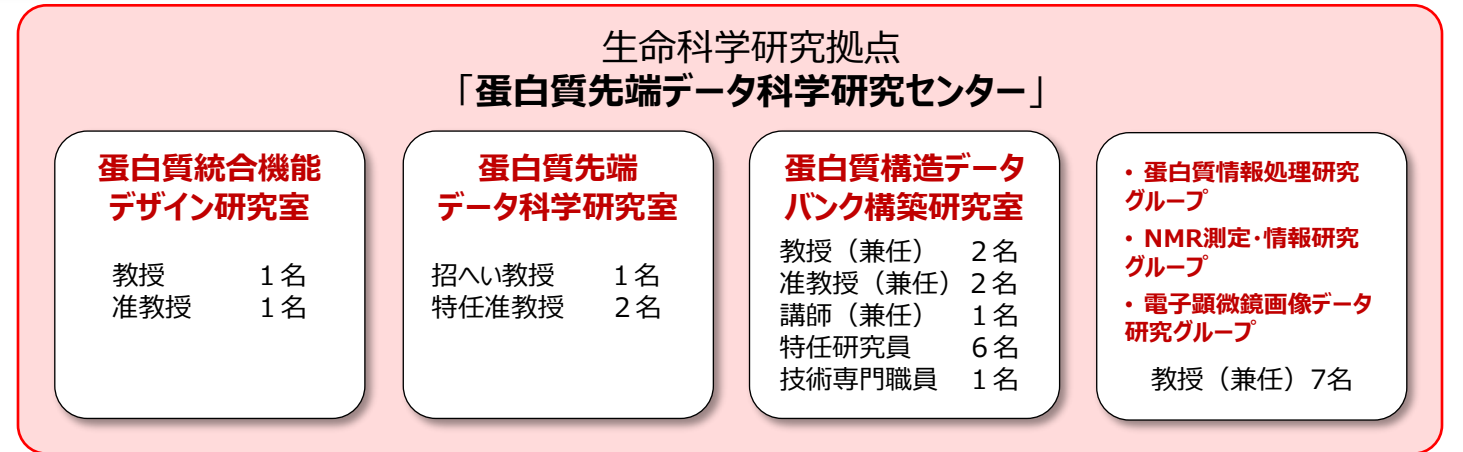
- 蛋白質構造と機能との関連をデータ駆動的に検証および予測
- 蛋白質部品を組み立て、新規機能分子を理論的に設計
- クライオ電子顕微鏡等で構造決定し、機能との関係を検証
- 設計蛋白質の機能向上

● 蛋白質先端データ科学研究室

- 最新の蛋白質構造のデータ科学研究を推進
- 蛋白質データ科学のリソースであるPDBjとの連携

● 蛋白質構造データバンク構築研究室

- 附属蛋白質次世代構造解析センター「プロテインデータバンク研究室」を移行
- 国際連携による蛋白質構造データの登録・検証・公開



※令和5年度に、数理モデリング・AI創薬研究室を各1研究室配置予定



教授 古賀 信康

生命分子設計学

Koga et al. *Nat. Commun.*, 2021

Koga et al. *PNAS*, 2020

Koga et al. *Nature* 2012

新規タンパク質分子合理設計のための手法開発

タンパク質分子を計算機上でデザインし、生化学実験によってそれらの振る舞いを調べる。タンパク質の構造形成および機能発現原理の解明と、新規タンパク質を設計する手法の開発を行う。



准教授 Sandhya Tiwari

計算生物学

Tiwari et al. *JCIM*, 2021

Tiwari et al. *PLoS Comp. Biol.*, 2016

Perica et al. *Science*, 2014

分子シミュレーションによるタンパク質動態解析と機能解明

タンパク質立体構造の形状や大きさの異なるタンパク質ファミリーの機能的な動きを調べ、これらタンパク質の機能予測や、細胞内での活動を制御するための改変指針を与える。

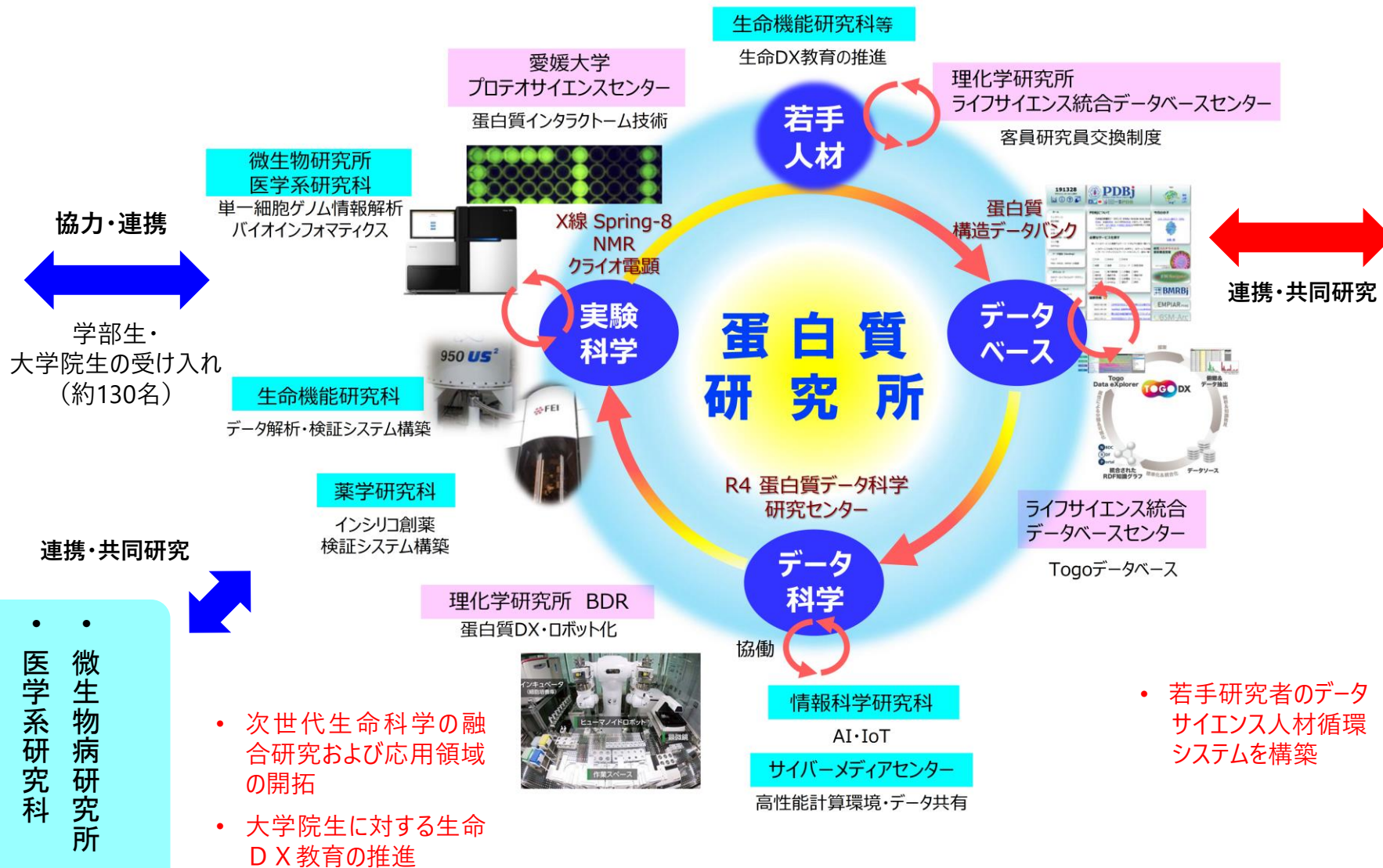
生命DX研究の推進と強化のための連携

学内部局

- 理学研究科（22研究室）
- 生命機能研究科（6研究室）
- 医学系研究科（2研究室）
- 工学研究科（1研究室）

学内部局

- 微生物病研究所
- 医学系研究科
- 生命機能研究科
- 薬学研究科
- 情報科学研究科
- サイバーメディアセンター



最近の研究成果・プレスリリース (2022/4 -12)

<http://www.protein.osaka-u.ac.jp>

No.	年月日	タイトルなど
1	4/16	概日リズムを奏でる 時計タンパク質の内部で「2つの歯車」が噛み合う仕組み Elucidation of master allostery essential for circadian clock oscillation in cyanobacteria, Furuike, Y. <i>et al.</i> , Sci. Adv. , 2022. DOI: 10.1126/sciadv.abm8990
2	4/27	高親和性 ACE2 製剤はオミクロン株にも有効 新たな変異株や将来のパンデミックにも効果が期待される An engineered ACE2 decoy neutralizes the SARS-CoV-2 Omicron variant and confers protection against infection in vivo, Ikemura, N. <i>et al.</i> , J. Transl. Med. , 2022. DOI: 10.1126/scitranslmed.abn7737
3	5/5	時を刻むタンパク質の巧みなアクセル・ブレーキ操作 – 概日リズムを原子から細胞スケールまで伝える省エネ分子、KaiC – Regulation Mechanisms of the Dual ATPase in KaiC, Furuike, Y. <i>et al.</i> , PNAS , 2022. DOI : 10.1073/pnas.2119627119
4	5/16	イネの成長と免疫のエネルギーバランスを調整する仕組みを解明 – 病気に強いイネの開発に期待 – Cooperative regulation of PBI1 and MAPKs controls WRKY45 transcription factor in rice immunity, Ichimaru, K. <i>et al.</i> , Nat. Commun. , 2022. DOI: 10.1038/s41467-022-30131-y
5	5/20	CO2資源化酵素の電子移動メカニズムを解明 – 生体触媒による常温常圧中性でのCO2貯留・資源化技術開発に新たな一歩 – Multiple electron transfer pathways of tungsten-containing formate dehydrogenase in direct, Yoshikawa, T., <i>et al.</i> , Chem. Comm. , 2022. DOI : 10.1039/D2CC01541B
6	6/23	遂に解明！精子に必須のタンパク質VSPのメカニズム – 電気信号は化学信号にどのようにに変換されるのか？ – Interaction between S4 and the phosphatase domain mediates electrochemical coupling in voltage sensing phosphatase (VSP), Mizutani, N. <i>et al.</i> , PNAS , 2022. DOI: 10.1073/pnas.2200364119
7	7/15	クライオ電子顕微鏡によりATP合成酵素FoF1のスタートアップ機構を解明 Structural basis of unisite catalysis of bacterial F ₀ F ₁ -ATPase, Nakano, A. <i>et al.</i> , PNAS Nexus , 2022. DOI:10.1093/pnasnexus/pgac116
8	7/20	コレラ菌の生存に必須である呼吸鎖酵素の構造を解明 – 病原性細菌に対する新しい抗菌剤の開発研究へ貢献 – Cryo-EM structures of Na ⁺ -pumping NADH-ubiquinone oxidoreductase from Vibrio cholerae, Kishikawa, J. <i>et al.</i> , Nat. Commun. , 2022. DOI : 10.1038/s41467-022-31718-1
9	7/26	痛みや痒みを調節する受容体の構造を解明 – 神経障害性疼痛や肺がんなどの治療薬開発に光 – Structural insight into the activation mechanism of MrgD with heterotrimeric Gi-protein, Suzuki, S. <i>et al.</i> , Commun. Biol. , 2022. DOI: 10.1038/s42003-022-03668-3

No.	年月日	タイトルなど
10	8/8	熱中症の発症予測・メカニズム解明にも寄与タンパク質の過敏な熱応答で体温上昇が止まらない！ – 悪性高熱症の熱産生暴走メカニズム – Heat-hypersensitive mutants of ryanodine receptor type 1 revealed by microscopic heating, Oyama, K. <i>et al.</i> , PNAS , 2022. DOI:10.1073/pnas.2201286119
11	8/9	葉緑体形成に必須なタンパク質輸送装置の中核を担う新たな因子を発見 Tic12, a 12-kD essential component of the Translocon at the Inner envelope membrane of Chloroplasts in Arabidopsis, Zhao, X. <i>et al.</i> , Plant Cell , 2022. DOI : 10.1093/plcell/koac240
12	8/23	細胞膜の中ではたらく特殊なタンパク質分解酵素の構造を解明 – 細菌感染症の新たな治療法の開発へ期待 – Mechanistic insights into intramembrane proteolysis by <i>E. coli</i> site-2 protease homolog RseP, Imaizumi, Y. <i>et al.</i> , Sci. Adv. , 2022. DOI: 10.1126/sciadv.abp9011
13	8/23	藻類進化に新説の可能性 – 紅藻など非緑藻類に広く分布する新たな葉緑体タンパク質輸送因子を発見 A distinct class of GTP-binding proteins mediates chloroplast protein import in Rhodophyta, Baek, S. <i>et al.</i> , PNAS , 2022. DOI:10.1073/pnas.2208277119
14	9/6	細胞の多面的な遺伝子解析ソフトウェアASURATを開発 – 専門家の経験に依存しない“機能アノテーション”を用いた細胞分類法 – ASURAT: Functional annotation-driven unsupervised clustering for single-cell data, Iida, K., Bioinformatics , 2022. DOI: 10.1093/bioinformatics/btac541
15	9/13	発熱、炎症などに関与するプロスタグランジン受容体EP3シグナリング複合体の可視化 – 緑内障、高眼圧症治療薬の合理的設計に貢献 – Structural insights into the G protein selectivity revealed by the human EP3-Gi signaling complex, Suno, R. <i>et al.</i> , 2022. Cell Rep. , DOI: 10.1016/j.celrep.2022.111323
16	9/20	モノクローナル抗体の用途を広げる革新技術 – 多重超解像可視化プローブへの迅速変換法 Engineered fast-dissociating antibody fragments for multiplexed super-resolution microscopy, Qianli Z. <i>et al.</i> , Cell Rep. Methods , 2022. DOI: 10.1016/j.crmeth.2022.100301
17	10/7	悪性高熱症を単一細胞レベルで再現することに世界で初めて成功！ – 吸入麻酔薬や筋弛緩薬投与後の体温上昇メカニズム解明へ期待 – Mice with R2509C-RYR1 mutation exhibit dysfunctional Ca ²⁺ dynamics in primary skeletal myocytes, Tsuboi, Y. <i>et al.</i> , J.Gen. Physiol. , 2022. DOI: 10.1085/jgp.202213136
18	11/2	院内感染を起こすことで注意が喚起されているデフィシル菌の二成分毒素の複合体構造を解明：タンパク質膜透過の最初の動的な様子を明らかに Cryo-EM structures of the translocational binary toxin complex CDTa-bound CDTb-pore from Clostridioides difficile, Kawamoto, K. <i>et al.</i> , Nat. Commun. , 2022. DOI: 10.1038/s41467-022-33888-4

他3件（合計 21件）¹⁰

共同利用・共同研究 拠点活動

3つの柱を推進

1. 大型設備共同利用

生体超分子複合体構造解析ビームライン
BL44XU（放射光施設SPring-8設置、 蛋白研専用）

超高磁場NMR装置、クライオ電子顕微鏡

2. 研究資料提供

蛋白質構造データベース PDBj（日本蛋白質
構造データバンク）を運営、統括・整備（アジ
ア・オセアニア地区拠点）

3. 人材育成を含む共同研究

蛋白質科学の国外研究者コミュニティの構築
若手研究者の育成

