

第 32 回バイオメディカル研究会

ご講演 要旨

「構造情報の生物学における位置付けについて」

長浜バイオ大学 バイオサイエンス学部・教授 白井 剛

クライオ電顕および alphafold2 などの機械学習技術の進歩により、構造生物学は激変しつつあります。この流れは創薬技術にも大きな変化をおよぼすことでしょう。そこで今回、バイオメディカル研究会は、これらの分野の最新情報を概観し議論するための研究会を企画しました。この講演では、この後の講師のお話へのイントロダクションとして、情報生物学「兼」構造生物学者から見た現在と未来の構造生物学についてお話しさせていただきます。

「クライオ電子顕微鏡の現状と可能性」

大阪大学 蛋白質研究所・教授 加藤 貴之

近年クライオ電子顕微鏡による単粒子解析の分解能は劇的に改善し、構造生物学のみならず医学薬学の分野において必須の技術となっている。クライオ電子顕微鏡はこれまで X 線結晶構造解析では不可能だった多くのタンパク質の構造解析に成功している。特に結晶化が困難な GPCR や柔軟に構造変化をするようなタンパク質では独壇場となっている。本研究会では、クライオ電子顕微鏡のメリットと現状、将来像について議論する予定である。

「Protein Data Bank の現状と課題」

大阪大学 蛋白質研究所・教授 栗栖 源嗣

Protein Data Bank (PDB) は実験的に決定した生体高分子の三次元構造を保存する世界で唯一のデータベースである。アジア拠点は大阪大学蛋白質研究所に設立された Protein Data Bank Japan (PDBj) であり、欧米拠点と共同でデータ登録・維持・公開を担当している。X 線結晶解析, NMR, クライオ電顕の各手法で決定された PDB モデルの品質向上に向けた取り組みの現状や, AlphaFold2 など AI による構造予測を併用したエントリーを取扱う上での課題について国際的な取り組みをご紹介します。

「タンパク質間相互作用の理解と制御のための構造インフォマティクス」

東京工業大学 情報理工学院・助教 大上 雅史

タンパク質間相互作用はシグナル伝達や転写制御などのさまざまな現象と関わりがあり、疾病との関係も深く、創薬標的としても注目されている。近年の機械学習や並列計算、大規模シミュレーションなどにより、タンパク質間相互作用の構造的な理解や制御に向けた計算科学技術は大きく発展した。本講演では、タンパク質複合体の構造予測、相互作用相手の予測、タンパク質間相互作用を標的とする薬剤候補化合物の設計方法について、我々の最近の取り組みも交えて紹介する。

「Undruggable な標的タンパク質は存在するのか？」

ペプチドリーム株式会社・取締役副社長(COO) 舩屋 圭一

近年のタンパク質構造解析の技術的な進歩は著しく、X線結晶構造解析だけでなくクライオ電子顕微鏡も含めてサイズも大きく異なる多種多様なタンパク質の解析が可能となり、直接的に創薬研究の場にフィードバックされ、創薬の加速だけでなくカバーできる範囲の拡大にも寄与している。一方で、Druggable vs Undruggable なタンパク質という議論が度々繰り広げられるが、何をもって undruggable とされてしまうのか？を、標的タンパク質、構造生物学、各種モダリティの目線から議論する。

以上