169 th Committee on

Diffraction Structural Biology

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

http://www.sbsp.jp/

Newsletter Vol. 13-3,4
2020年1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

＜委員活動会報告＞

第169委員会委員長　山根隆

ISDSB2019の開催に向け、ISDSB2019の実行委員会に活動していただいた。また、三木邦夫特別委員を中心に、本委員会の設置継続に向けての議論がなされ、申請が行われた。その詳細については、次号のニュースレターで報告していただく予定である。2019年7月以降、特に議題も無く、運営委員会は行われなかった。本号は3，4号合巻として、ISDSB2019の開催報告とした。

International Symposium on Diffraction Structural Biology 2019 (ISDSB2019)報告

松村　浩由（立命館大学）、山口　宏（関西学院大学）、木下　誉富（大阪府立大学）、宮原　郁子（大阪市立大学）、柴田　直樹（兵庫県立大学）、藤間　祥子（奈良先端科学技術大学院大学）、志波 智生（京都工芸繊維大学）、井上 豪（大阪大学）、栗栖 源嗣（大阪大学）、中川 敦史（大阪大学）

10月17日～20日の4日間にわたって、大阪大学豊中キャンパスの大阪大学会館にて「International Symposium on Diffraction Structural Biology 2019 (ISDSB2019)」が開催された。この会議は、2003年に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（当時の委員長：坂部知平先生）が初めて日本で開催した回折構造生物国際シンポジウム（ISDSB2003）から始まって、日本と海外で交互にほぼ3年に1回のペースで開催されている。それ程規模の大きくない会議ではあるものの、構造生物学のほとんど全てをカバーする方法論を議論できる貴重かつユニークな場であるとの認識から、定期的に開催されてきた。今回の日本での開催は、つくば、東京、名古屋に続いて、通算で4回目となる。今回の会議には、2017年にノーベル化学賞を受賞したJoachim Frank博士を初め、X線、中性子線、電子線の回折・散乱を利用した構造生物学に従事する国内外の研究者が多数参加した。さらに将来の日本を担う高校生にポスター発表の機会を与え、多数の高校生が聴講した。

シンポジウム会場の大阪大学豊中キャンパスの大阪大学会館

本会議でのオーラルならびにポスター発表では、X線結晶解析、中性子線回折、電子線回折、X線小角散乱、Cryo-EMなどの回折・散乱手法を用いたタンパク質の分子レベルでの構造解析に関する発表が多く見られた。なかでも近年のCryo-EMに関する技術開発の進展には眼を見張るものがあり、今後さらに構造生物学の中心的技法になっていくことが確信された。また、発表の中で、Drug-designという言葉も多く用いられていたことから、構造生物学分野が応用分野、特に創薬開発に大きく寄与していることが示された。ポスターセッションでは、X線結晶解析とCryo-EMの発表が多くを占めており、分子レベルでの解析手法が生化学や分子生物学を研究する者にとっても中心的な手法となっていることを知らされた。

以下、全体のセッションについて報告させて頂く。

本会議の1日目、オーガナイザーである中川敦史博士（大阪大学）が今回の開催趣旨について述べられ、つづいて、Plenary Talk 1にて、Ian Wilson博士（Scripps Research Inst.，USA）が、近年販売されたインフルエンザの市販薬に関するStructural-based drug designについての講演が行われた。

1日目　開会の挨拶をする中川敦史組織委員長

コーヒーブレークをはさみ、今年3月に惜しまれながらも亡くなられた渡邉信久博士（名古屋大学）を偲んだ特別セッションが行われた。最初に169委員会の委員長である山根隆博士（名古屋大学名誉教授）が、渡邉博士のこれまでの業績、ご活躍などを思い出の写真とともに紹介された。その後に、岩田想博士（京都大学）、山本雅貴博士（理研）、足立伸一博士（KEK）、神谷信夫博士（大阪市立大学）、John R Helliwell博士（University of Manchester, UK）による発表が行われたが、それぞれの方々が渡邉博士との思い出を話される場面があり、渡邉博士が本会議の多くの参加者にとっていかに重要な存在であったかが改めて示された。169委員会の創設にも関わられた坂部知平博士（KEK）が開発された坂部カメラの開発当時の写真なども示され、渡邉博士が若くからPhoton Factoryのビームライン開発と共同利用に尽力されたこと、北海道大学に移られ構造生物学分野において顕著な業績を上げられたこと、名古屋大学に移られてから、あいちシンクロトロン光センターでのビームライン開発に尽力されたことなど、渡邉博士の本学術分野への功績は計り知れない。

1日目　Ian Wilson博士のPlenary Talk 1

1日目　メモリアルセッションで講演のJohn Helliwell博士

1日目　レセプション風景

2日目の午前のセッションでは、ALBA Synchrotron（スペイン）、Canadian Light Source（カナダ）、Max IV（スウェーデン）、Diamond Light Source（イギリス）といった各国のシンクロトロン放射光のビームラインの現状と技術開発、将来展望、および今後の計画について報告が行われた。午前中の最後には、Plenary Talk 2として藤吉好則博士（東京医科歯科大学）の講演があり、ドラッグターゲットとなる膜タンパク質を中心とした最近の研究成果についての発表が行われた。午後には2つのセッションがあり、X線結晶構造解析を用いた構造生物学に関する発表がなされた。トピックスとしては、前半のセッションでは難結晶化タンパク質の結晶化を助けるリンカー、アンタゴニストがTRL8を不活性化する分子メカニズムなどに関する報告があった。

2日目　藤吉好則博士のPlenary Talk 2

後半のセッションでは低エネルギー領域のX線を用いた異常分散によるカリウムチャネル中イオンの位置の決定、チトクロムcオキシダーゼの立体構造に基づくプロトン輸送機構の詳細、Tail-anchoredタンパク質の膜埋め込みメカニズムに関する構造生物学的研究、タンパク質ナノ結晶を用いた高分解能電子線構造解析（μED）について最新の報告があった。また、午後の2つのセッションの間に90分間のポスターセッションを設けた。合計49件のポスター発表があり、多くの研究者と学生たちがコーヒーを片手に、国内外の先生方と熱い議論を交わしていた。

2日目　ポスターセッション会場

3日目の朝一番から Joachim Frank博士 のNobel Lectureが行われた。Joachim Frank博士は2017年にCryo-EMによる生体分子の構造機能解明の分野でノーベル化学賞を受賞されたが、今回の講演ではCryo-EMの原理、歴史、応用、将来展望に関して大変わかりやすく説明されていた。長年、タンパク質合成装置であるリボソームの研究に取り組まれており、機能面での様々な課題について一つずつ確実に解決されてきた様子を説明された。また、Joachim Frank博士が特にCryo-EMを用いた構造生物学の今後の展望に関して熱く語られていたことに、博士の研究に対する熱意と真摯な姿勢、また本分野の将来性を感じることができ

3日目Joachim Frank博士のNobel Lecture

3日目 Nobel Lectureの司会をするJohn Johnson博士

た。また、本Nobel Lectureは、若い世代に最先端の構造生物学を伝えたいという思いで関西圏の高校生の参加を募集し、50名程度が聴講した。Nobel Lectureの後には、今回の参加メンバー全員でのフォトセッションがあった。続いてCryo-EMを中心としたオーラルセッション、さらにポスター発表の二日目が行われた。このポスター発表では、一般の研究者に加えて高校生のポスター発表が行われた。高校生が一所懸命海外の研究者に対して英語で説明し、また聴講の

3日目　ポスター会場(高校生による発表)

高校生も発表者に英語で質問していて、海外からの招待者もしきりに感心されていた。高校生は主体的にテーマを考えて、そのテーマに合う大学の研究室で指導をうけた内容・成果を発表していたが、若い彼らが熱く語っている様子をみて、科学の未来に可能性を感じさせる良いセッションであった。

3日目　ポスター会場(高校生による発表)

3日目　バンケット風景2203

3日目　バンケット風景（Joachim Frank博士を囲んで）

4日目　Stephen K. Burley博士のPlenary Talk 3

4日目の最初のPlenary Talk 3でStephen K. Burley博士(RCSB Protein Data Bank, Rutgers University and UC San Diego, USA)の講演が行われた。
その内容は、2010年から2016年にアメリカ食品医薬品局によって承認された210の新薬の多くは、構造既知のターゲットタンパク質と薬剤との複合体構造でPDB(184エントリー)に登録されており、PDBの構造が薬剤開発に非常に貢献したというものであった。Plenary Talk後コーヒーブレークを挟んで、Software and databasesのセッションが行われた。回折強度データの不完全性、微小結晶を用いたデータ収集、2次元結晶を用いた測定、結晶構造を用いた創薬研究に向けた自動測定システム構築について、課題や問題の克服に向けたソフトウェア開発の現状、得られた成果などが報告された。昼食後はDrug discovery 1, 2と題して2つのセッションが行われた。前半は、GPCRをはじめとした重要な創薬標的蛋白質のXFELを利用した構造決定や, FBLDスクリーニング、天然化合物を用いた阻害剤のスクリーングについての実際について発表が行われた。後半は創薬研究に向けたデータベースの融合、マラリア治療薬開発に向けた構造研究、ストマトサイトーシス治療薬開発に向けたストマチンの構造研究、良質な結晶を作成するための有効な戦略についての発表が行われた。

会場風景

4日目 閉会の挨拶をする井上豪組織委員

最終日ながら最後の発表まで会場からは疲れを感じさせない多くの質問、コメントが出された。
本シンポジウムの締めくくりには井上豪博士(大阪大学)がISDSB2019を総括し閉会の挨拶とされた。
本会議中では、初日のレセプション、ランチョンセミナー、ランチ、バンケットなどで、通常の食事に加えて、関西にちなんだタコ焼きやタコ飯などの名物などが供されたが、それらも大変好評で、海外からの招待者の方々も楽しんでいる様子がみられた。最後に、このような素晴らしい会議の運営に携われた方々に深く感謝申し上げたい。参考までに、本会議のプログラムを別紙に記す。また、シンポジウムの写真は以下のサイトからダウンロードできます。
http://img.gg/eAT9Hle
パスワードは, 169committee です。

6th International Symposium on Diffraction Structural Biology: ISDSB2019

Osaka University Hall, Osaka University Toyonaka Campus, October 17-20, 2019

17 October 2019

13:00 13:15 Opening Remarks Atsushi Nakagawa
Osaka Univ., Japan

Plenary Talk 1

(Chair: So Iwata)

13:15 14:00 PL-01
Structure-based design of novel therapeutics against influenza virus
Ian Wilson
Scripps Research Inst., USA

14:00 14:20 Coffee Break

Session 1 MX facilities 1

(Chair: Atsushi Nakagawa, Takashi Yamane)
Nobuhisa Watanabe Memorial Session

14:20 14:50 O-01
Making molecular movies
So Iwata
Kyoto Univ., Japan

14:50 15:20 O-02
Macromolecular crystallography at SPring-8
Masaki Yamamoto
RIKEN SPring-8 Center, Japan

15:20 15:50 O-03
Structural biology and time-resolved X-ray studies at the Photon Factory
Sin-ichi Adachi
IMSS, KEK, Japan

15:50 16:20 O-04
Mixed-valence state of the oxygen-evolving complex in photosystem II, determined by utilization of X-ray anomalous dispersion effect
Nobuo Kamiya
Osaka City Univ., Japan

16:20 16:35 O-05
An overview of X-rays, neutrons and electrons as experimental probes in structural biology
John R Helliwell
Univ. Manchester, UK

Welcome Reception

16:35 17:05 Transfer
17:05 18:35 Reception

18 October 2019

Session 2 MX facilities 2

(Chair: Yukio Morimoto, Leighton Coates)

9:00 9:30 O-06
Opportunities for structural biologists at the ALBA synchrotron: current status and perspectives
Roeland Boer
ALBA Synchrotron, Spain

9:30 9:45 O-07
Status and development of structural biology beamlines at the Canadian Light Source
Pawel Grochulski
Canadian Light Source, Canada

9:45 10:15 O-08
Status of the MX beamlines at the first MBA-based Synchrotron MAX IV
Marjorlein Thunnissen
Max IV, Lund Univ., Sweden

10:15 10:30 O-09
XChem: an 'in-crystal' fragment screening facility at Diamond Light Source
Alice Douangamath
Diamond Light Source, UK

10:30 10:50 Coffee Break

Plenary Talk 2

(Chair: Takayuki Katoh)

10:50 11:35 PL-02
Structure-guided drug development by cryo-EM
Yoshinori Fujiyoshi
Tokyo Med. & Dent. Univ., Japan

11:35 13:05
Lunch (Buffet for invited attendees) / Poster viewing

Session 3 Macromolecular Crystallography 1

(Chair: Chwan-Deng Hsiao, Takayoshi Kinoshita)

13:05 13:35 O-10
Application of rigid linkers in structural biology
Jie-Oh Lee
KAIST, Korea

13:35 13:50 O-11
Antagonist-inactivation Mechanism of Innate Immune Receptor TLR8 Revealed by X-ray Crystal Structure Analysis.
Kentaro Sakaniwa
Univ. Tokyo, Japan

13:50 14:20 O-12
Transient partial dehydration of potassium ions facilitates permeation through Kir channels
Jacqui Gulbis
The Walter and Eliza Hall Inst., Australia

14:20 14:35 O-13
An embrace: Structural basis of the human endoglin-BMP9 interaction
Marcel Bokhove
Fukushima Medical Univ., Japan

14:35 16:05 Poster Session 1 with Coffee

Session 4 Macromolecular Crystallography 2

(Chair: Taro Tamada, Katsuhiro Kusaka)

16:05 16:35 O-14

Anomalous X-ray diffraction studies of ion transport in K^+ channels

Leighton Coates
Oak Ridge Natl., Lab., USA

16:35 16:50 O-15
O_2-activation and unidirectional proton-pump mechanisms of cytochrome *c* oxidase elucidated by X-ray structures of its catalytic intermediates

Tomitake Tsukihara
Univ. Hyogo, Japan

16:50 17:20 O-16
Structure and function of chloroplast tail-anchored membrane protein recognition by ArsA1

Chwan-Deng Hsiao
Academia Sinica, Taiwan

17:20 17:35 O-17
Serial nano-beam electron diffraction of protein nano-crystals

Pascal Hogan-Lamarre
Univ.Toronto, Canada

19 October 2019

Nobel Lecture

(Chair: John E. Johnson)
9:00 10:00 NL
Single-particle cryo-electron microscopy: visualization of biological molecules in their native states

Joachim Frank
Columbia Univ., USA

10:00 10:10 Group Photo

Session 5 Cryo-TEM

(Chair: Keiichi Namba, Akihiro Kawamoto)
10:10 10:40 O-18
Structural basis for the assembly and energy transfer in maize PSI-LHCI-LHCII supercomplex

Mei Li
Chinese Academy of Science, China

10:40 11:10 O-19
Structure of the Ebola virus core by single-particle cryo-EM

Yukihiko Sugita
Osaka Univ., Japan

11:10 11:30 Coffee Break
11:30 12:00 O-20
CryoEM structure of the PA28/20S proteasome complex from *Plasmodium falciparum* with implications for proteostasis and antimalarial drug development

Leann Tilley
Univ. Melbourne, Australia

12:00 12:30 O-21
MicroED: conception, practice and future opportunities

Tamir Gonen
UCLA, USA

12:30 14:00 Lunch (Buffet for invited attendees) / Poster viewing

Session 6 Sponsored Session

(Thermo Fisher Scientific)
15:30 16:30 SS-01
Cryo-EM structures capture the transport cycle of the P4-ATPase flippase

Masahiro Hiraizumi
Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation / The University of Tokyo

16:30 16:50 Transfer
16:50 18:50 Q&A session in Banquet

20 October 2019

Plenary Talk 3

(Chair: Genji Kurisu)
9:00 9:45 PL-03
How structural biologists and the Protein Data Bank contributed to recent US Food and Drug Administration new drug approvals

Stephen K. Burley
RCSB Protein Data Bank, Rutgers University and UC San Diego, USA

9:45 10:05 Coffee Break

Session 7 Software and databases

(Chair: Min Yao, John R. Helliwell)
10:05 10:35 O-22
Software developments for jointly improving diffraction data collection, processing and quality evaluation

Gerard Bricogne
Global Phasing, UK

10:35 10:50 O-23
Automated data processing for microcrystallography

Keitaro Yamashita
Univ. Tokyo, Japan

10:50 11:20 O-24
The Crystallographic Information Management System (CRIMS); Enabling fully automated, remote controlled protein to structure pipelines for drug design

Jose A. Marquez
EMBL Grenoble, France

11:20 11:35 O-25
From two-dimensional crystal serial diffraction to a three-dimensional intensity set: paving the way to the time-resolved study of large-scale movements in membrane proteins

Cecilia Casadei
Paul Scherrer Inst., Switzerland

11:35 13:05 Lunch (Buffet for invited attendees)

Session 8 Drug Discovery 1

(Chair: Midori Kamimura, Terese Bergfors)
13:05 13:35 O-26
Structure based design enabled for membrane protein drug targets by advances in X-FEL and cryo-EM sciences

Michael Hennig
LeadXpro, Switzerland

13:35 14:05 O-27
Recent advances in structure and fragment based lead discovery
Roderick E. Hubbard
York Univ., UK

14:05 14:35 O-28
Dissecting GPCR structure and dynamics with X-ray lasers
Vadim Cherezov
Univ. Southern California, USA

14:35 14:50 O-29
Discovery of Molecular-Targeted Drugs by X-ray Crystallographic Screening
Takeshi Yokoyama
Univ. Toyama, Japan

14:50 15:05 Coffee Break

Session 9 Drug Discovery 2
(Chair: Satoshi Sogabe, Rod Hubbard)

15:05 15:35 O-30
Data integration and computational systems approaches to drug discovery
Kenji Mizuguchi
Osaka Univ. / NIBIOHN, Japan

15:35 15:50 O-31
Drug design for malaria: fosmidomycin analogues
Sanjeewani Sooriyaarachchi
Uppsala Univ., Sweden

15:50 16:05 O-32
Inactive dimer structure of the protease domain of stomatin operon partner protein
Hideshi Yokoyama
Tokyo Univ. Sci., Japan

16:05 16:35 O-33
A protein crystallization strategy for structure-based drug design
Terese Bergfors
Uppsala Univ., Sweden

16:35 16:40 Closing Remarks
Tsuyoshi Inoue
Osaka Univ., Japan

回折構造生物ニュース
13- 3,4
No. 46
Jnuary 2020

発行日 令和2年1月10日
編集発行 回折構造生物第169委員会
〒611-0003 京都府宇治市平尾台3-6-15
相原茂夫
TEL 090-2350-1984
email: aibaraqs@kcn.jp

DSB Diffraction Structural Biology

発行所 京都・株式会社 信天堂