構造解析ユニット

補助事業代表者（所属・職名）
山本　雅貴（理化学研究所　放射光科学研究センター・部門長）

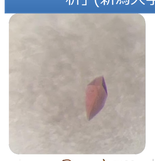
生命科学と創薬研究に向けた相関構造解析プラットフォームによる支援と高度化

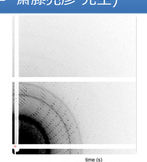
支援の成果

	コンサルティング	通常支援数（成果公開）				企業利用・成果占有利用数			
		支援中	支援完了	計	支援未達	支援中	支援完了	計	未達
～2026/08	617	336	244	580	33	0	4	4	0

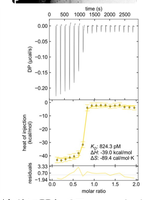
SPring-8タンパク質結晶構造解析支援の成果

【1379】「薬剤とタンパク質の結合に関する構造解析」(新潟大学　齋藤亮彦 先生)







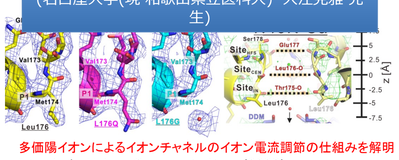


コバラミン(ビタミンB12)の輸送に関わるTranscobalamin (TC)の構造解析

生体内での存在が示唆されていたGlutathionyl Cobalaminとの結合を初めて明らかにし、構造解析により結合様式の詳細を解明

Bokhove *et al*. J Biol. Chem. (2024)

【901】「イオン輸送体タンパク質の結晶構造解析」(名古屋大学(現 和歌山県立医科大)　入江克雅 先生)

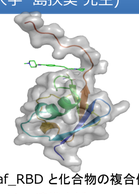


多価陽イオンによるイオンチャネルのイオン電流調節の仕組みを解明

Irie *et al.*, *Nature Communications* (2023)

【4286】SPring-8化合物スクリーニングパイプラインを用いた新規抗がん剤の探索　(神戸大学　島扶美 先生)





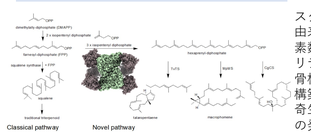
b-Raf_RBD と化合物の複合体構造

AMED創薬ブースターとBINDSのプロジェクト間連携支援
創薬ブースターで化合物構造展開をBINDSで構造解析を支援した

Yoshikawa *et al.*, *Nature Communications* (2026)

KEKにおける構造解析支援

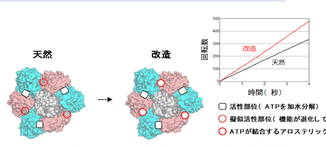
PX+Cryo-EM(阿部Lab(東大), KEK)



スクアレンに由来せずに炭素数３０のトリテルペンの骨格を一挙に構築する、新奇生合成酵素の発見

Tao et al. ***Nature.*** **606**, 414-419 (2022)

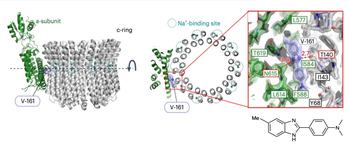
PX(小杉・古賀Lab(分子研), KEK)



V型ATPaseの進化の過程で機能を失った擬似活性部位に、ＡＴＰ結合能を復活させ酵素の機能を改変

Kosugi et al. ***Nat. Chem*** **15**, 1591-1598 (2023)

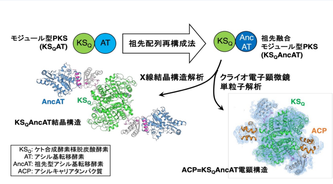
Cryo-EM(村田Lab(千葉大), KEK)



バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)のNa$^+$輸送性V-ATPaseを阻害する化合物V-161を同定し、その投与によりマウス小腸での VRE の定着を抑制

Suzuki et al. ***Nat Struct. Mol Biol.*** **32**, 450-458 (2024)

PX+Cryo-EM+MD (中野Lab(静岡県大), KEK, 寺田Lab(東大))



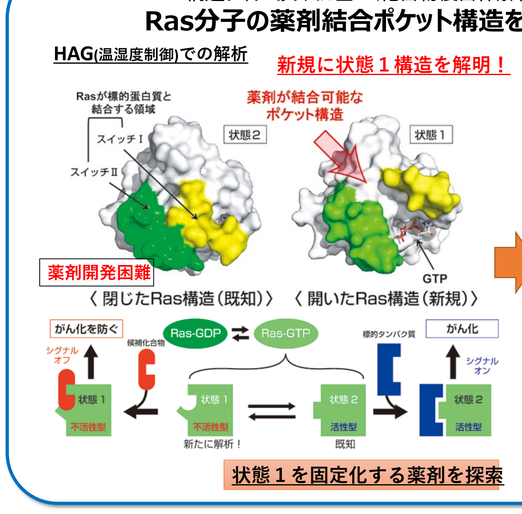
構造解析が困難であったモジュール型ポリケタイド合成酵素（PKS）の祖先型配列を再構成することで、安定したタンパク質を取得し、立体構造を決定

Chisuga et al. ***Nat. Commun.*** 16, 6847 (2025)

構造ダイナミックスに基づく化合物複合体解析

Ras分子の薬剤結合ポケット構造を解明

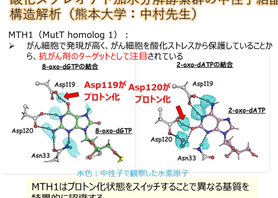
HAG(温湿度制御)での解析　**新規に状態１構造を解明！**



状態１を固定化する薬剤を探索

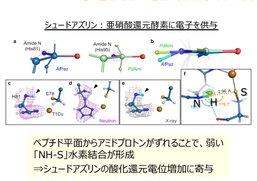
中性子回折測定支援例

酸化ヌクレオチド加水分解酵素群の中性子結晶構造解析（熊本大学：中村先生）

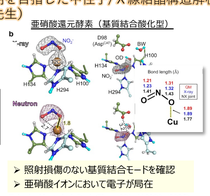


Hirata, K. et al, *PNAS* 122, e2510085122. (2025)

亜硝酸還元酵素の反応機構解明を目指した中性子/X線結晶構造解析（大阪大学：福田先生、井上先生）



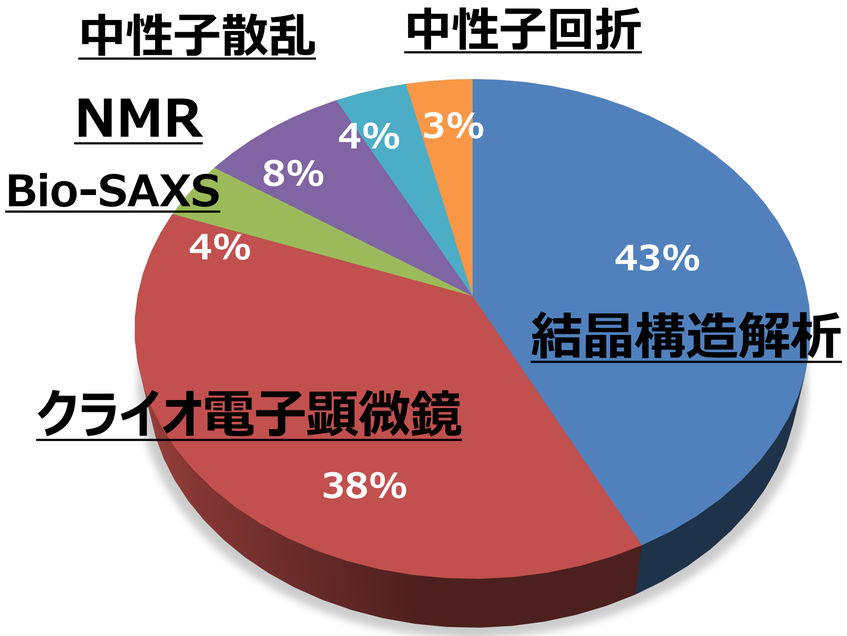
Fukuda, Y. et al, *Biochemistry* 63, 338-347. (2024)



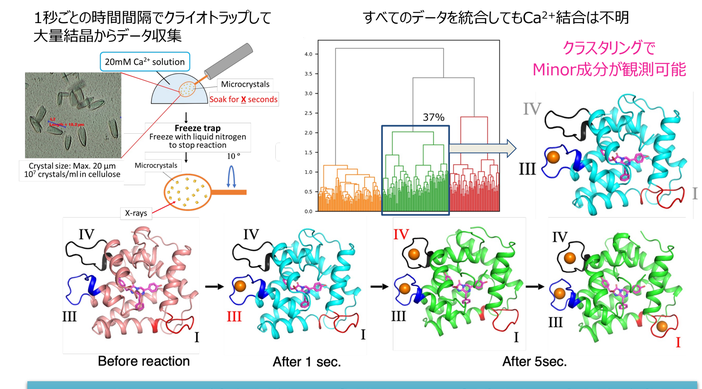
- 照射損傷のない基質結合モードを確認
- 亜硝酸イオンにおいて電子が局在

Fukuda, Y. et al, *J. Biol. Chem.* 301, 110290. (2025)

構造解析手法別支援割合

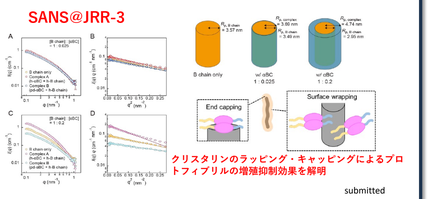


HCAによるAequorinのCa^{2+}結合過程の可視化



HCAによるCa2+結合過程の可視化とXFEL実験から反応過程を解明

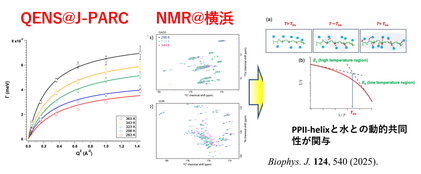
αB-クリスタリンによるプロトフィブリルにおけるアミロイドの増殖抑制機構



クリスタリンのラッピング・キャッピングによるプロトフィブリルの増殖抑制効果を解明

submitted

天然変性タンパク質の特異な構造・ダイナミクスの温度依存（横浜市大 NMR Gr.と連携）

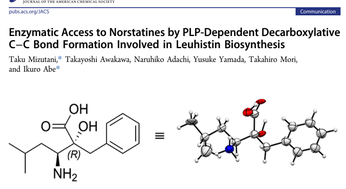


PPII-helixと水との動的共同性が関与

Biophys. J. **124**, 540 (2025).

ロイヒスチン合成酵素による微量精製物のMicroED [JACS (2026)]

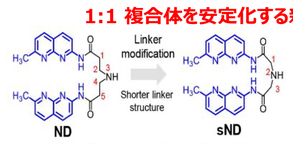
・ロイヒスタチン生合成に関与するPLP依存性酵素LhnD/LhnEを同定
・LhnEが脱炭酸を伴う独特なC-C結合形成反応によってノルスタチン骨格を形成することを解明
・LhnEの広い基質特異性を利用して非天然ノルスタチン類を酵素合成
・酵素合成した非天然ノルスタチンについてMicroEDによる構造解析を行い、微量生成物（精製量1.8 mg）の絶対立体配置を(2R,3S)と決定



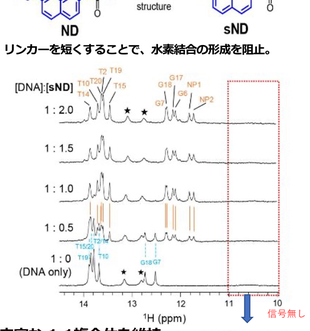
大阪大学蛋白研における支援
NMR x MicroEDによる核酸標的薬剤の設計 (No. 6840)

Sakurabayashi et al., *J. Am. Chem. Soc.* (2025)

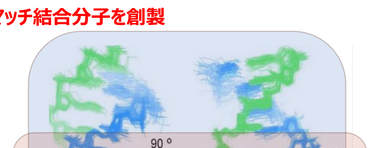
1:1 複合体を安定化する新たなミスマッチ結合分子を創製



・リンカーを短くすることで、水素結合の形成を阻止。



・安定な 1:1複合体を維持　(1:2構造は形成されない)



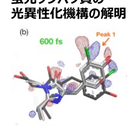
○ 脆弱X症候群に関連するミスマッチDNA配列と特異的に結合する低分子化合物をNMR法（核酸ー低分子複合体のアンサンブル構造）とMicro ED法（精密低分子構造解析）を組み合わせて新たに設計。

○ 細胞内での相互作用をin-cell NMR法で検証（論文投稿中）

東北大：SACLA時分割構造解析の支援・成果

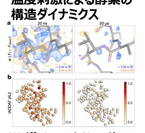
支援件数：19 件 (SACLA: 15, NanoTerasu:4)

蛍光タンパク質の光異性化機構の解明



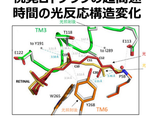
Fadini, A. *et al. J. Am. Chem. Soc.*, **145**, 29, 15796–15808 (2023)

温度刺激による酵素の構造ダイナミクス



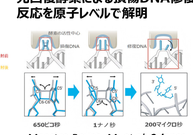
Wolff, A. *et al. Nat. Chem.* **15**, 1549–1558 (2023)

視覚ロドプシンの超高速時間の光反応構造変化



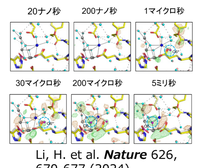
Gruhl, T. *et al. Nature* 615(7954), 939–944 (2023)

光回復酵素による損傷DNA修復反応を原子レベルで解明



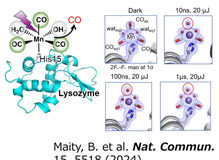
Maestre-Reyna, M. *et al. Science* 382(6674) eadd7795 (2023)
Maestre-Reyna M, et al. **Sci Adv.** 11(20): eadu7247 (2025)

光化学系IIの光合成における反応過程の可視化



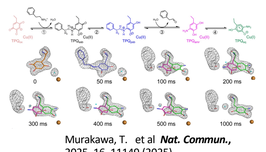
Li, H. et al. ***Nature*** 626, 670-677 (2024)

タンパク質結晶を反応場とした Mn-CO錯体のCO光解離反応観察



Maity, B. et al. ***Nat. Commun.*** 15, 5518 (2024)

二液混合法による銅アミン酸化酵素の酵素反応過程の可視化



Murakawa, T. et al ***Nat. Commun.***, 2025, 16, 11149 (2025)

2022年から現在までの間に関連論文27報を発表

横浜市大 NMR 支援

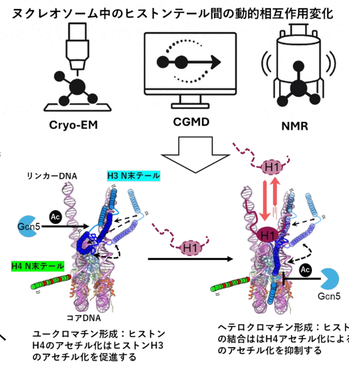
[5811]ヒストンH3のN末テイルに結合するタンパク質の動的構造解析（京大：古川）

NMR動的構造による相関解析の確立

相関構造解析
クライオ電顕微鏡 （静的構造：東大・胡桃坂）
粗視化分子動力学計算 （シミュレーション：京大・寺川）
溶液NMR （動的構造：横浜市大等）

リンカーヒストンH1がH3テイルの動的構造変化を誘導してアセチル化を抑制しヘテロクロマチン構造を維持する分子機構を解明

ヌクレオソーム中のヒストンテール間の動的相互作用変化



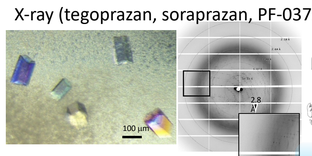
H1非存在下：H4のアセチル化はH3のアセチル化を協調的に促進しユークロマチン形成
Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. 2020 117:19661
iScience. 2022 25: 103937

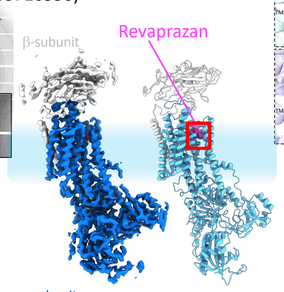
H1存在下：H3の動的構造がアセチル化を抑制してヘテロクロマチン維持に関与
Commun Biol. 2026 9:496

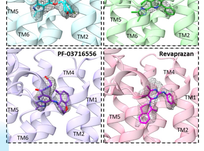
K+競合型酸ブロッカーを用いた胃内プロトンポンプの結晶構造解析とクライオ電子顕微鏡構造解析

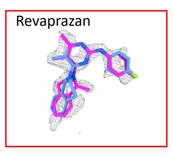
名古屋大・阿部G

X-ray (tegoprazan, soraprazan, PF-03716556)

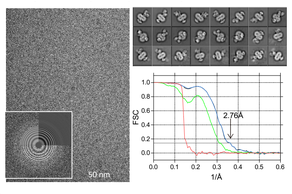








Cryo-EM (revaprazan)



Gastric proton pump bound with revaprazan
pdb 7w4a; EMD 32299; EMPIAR 11057

Tanaka et al., 2022, *J. Med. Chem.*

筑波大学代表的な支援の成果

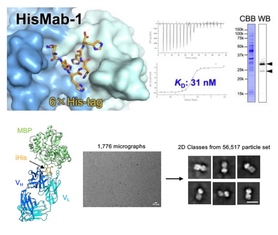
筑波大学 University of Tsukuba

新規抗His-tag抗体 HisMab-1の機能・構造解析

Hitomi et al.　Journal of Molecular Biology, 2026

成果・意義
HisMab-1が、単なる検出抗体としてだけでなく、His-tagを利用して標的タンパク質にFabを付加する構造解析用ツールとして利用できる可能性を示した。

概要
新規抗His-tag抗体HisMab-1の結合特性とHis-tag認識機構を構造・生化学解析により解明した。さらに、HisMab-1 FabがHis-tagを介した構造解析用ツールとして利用できる可能性を示した。

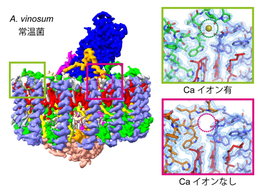


***Allochromatium vinosum* LH1–RC光合成複合体の高分解能構造解析**

Tani, Kanno, Harada *et al.*　Communications Biology, 2024

成果・意義
紅色硫黄細菌 *Allochromatium vinosum* のLH1–RC複合体の高分解能cryo-EM構造を決定し、特徴的なCa^{2+}結合部位を同定した。構造解析と生化学解析から、Ca^{2+}が複合体の安定性と分光特性に寄与することを明らかにした。

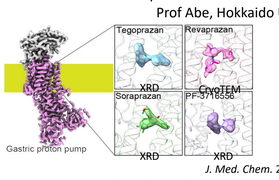
概要
2.24 Å分解能のcryo-EM構造から、LH1–RC複合体に特徴的なCa^{2+}結合部位を同定し、Ca^{2+}が複合体の構造安定性と分光特性に寄与することを明らかにした。



SPring-8 Cryo-EM の代表的な支援の成果

Structural Basis for Binding of Potassium-Competitive Acid Blockers to the Gastric Proton Pump

Prof Abe, Hokkaido Univ.



J. Med. Chem. 2022

Structures of rotary ATP synthase from *Thermus thermophilus* during proton powered ATP synthesis

Ken Yokoyama, Kyoto Sangyo Univ.

Sci. Adv. 2025

SARS-CoV-2 BQ1.1 prefusion spike ectodomain complexed with MO11 antibody

Prof Mori, Kobe Univ.

J. Virol. 2024

Structural basis of Neisseria meningitidis quinol dependent nitric oxide reductase activation by dimerization

Prof. Tosha, Hyogo Univ.

Commun Biol. 2026

BINDS GPU計算機PREWSの整備

膨大なデータ量のクライオ電顕単粒子解析を加速する共通計算基盤を整備・活用

PDBjのファイヤウォールの下にBINDS GPUクラスター計算機を整備

- GPU ノード x 30 (2 GPU ずつ 2 job / node を想定)
  - AMD EPYC 7713 64 cores/128 threads x 1
  - 512 GB RAM
  - NVIDIA A5000 (24 G) x 4
  - NVMe scratch SSD 2 TB
- CPU only ノード x 10 (Motion correction, Bayesian Polish など用)
  - Intel Xeon Gold 6330 28 cores/56 threads x 2
  - 256 GB RAM
- ストレージ
  - 分散ファイルシステム CephFS: 物理容量 2,772 TB
- ネットワーク
  - ノード間 10 GbE x 2
  - 上流インターネットへ 10 Gbps (蛋白研と共有)