構造解析ユニット

補助事業代表者（所属・職名）
望月　俊昭（OIST・リサーチサポートリーダー）

クライオ電子顕微鏡によるタンパク質等構造解析と細胞内微細構造観察支援～生命科学・創薬研究・国際的人材育成への貢献

補助事業分担者（所属・職名）
谷　一寿（筑波大学 計算科学研究センター・教授、*令和4－7年度)、Wolf Matthias（OIST　生体分子電子顕微鏡ユニット・教授、*令和8年度)、Sitsel Oleg（OIST 海洋構造生物学ユニット・准教授、 *令和8年度）

概要

前事業の構造解析領域での成果をもとに、両機関の強みを掛け合わせた相乗効果 を発揮し、創薬および基礎生物学の発展への貢献を目的とする。OISTは前事業で工夫を重ね 支援へのビームタイムを当初計画の約2倍相当に増やすことができた。三重大学（現　筑波大学）の谷は、単粒 子解析の手法改良に関して豊富な経験と実績を持っており、解析の自動化法および少量の画 像データから分子構造を導く効率的な解析方法を用いて支援する。また、試料を三重大で調 整し、OISTでデータ測定するなどの連携を行う。データ測定に関してはリモートアクセスを 使用して、依頼者が三重大を訪問することでOIST側のデータ収集の様子を体感できる環境を 構築し、沖縄の地理的制約を補完する。早期の解析結果を要望される場合は、三重大の高速GPUクラスターシステムにて支援できる。目標支援件数は年間14件とする計画にて実施した。
これまでのところ、長期滞在型支援を除き、支援予定数を超える支援をし残りの期間を経て予定支援数に達することができると想定している。またBINDS内でのユニット間連携により創薬分野への発展が見込める結果も得られている。本事業の柱の一つである人材育成も滞在型支援、ワークショップを通じて進めており、かつ国際連携としてインドネシアBRINとの連携についても進めており、国内のみならず、国外との支援、連携も模索している。

支援の内容

1）クライオ電子顕微鏡を用いた単粒子解析

長期滞在指導型データ収集と解析支援
最大4週間のクライオ電子顕微鏡の滞在型トレーニングプログラムを踏襲し、その際持ち込まれたサンプルのデータ測定・解析支援を行う。 国内では稀有な国際的環境のもと、集中的に全てのフローを網羅するものとなっており、若手人材育成の側面も持つ。

単粒子・螺旋様試料のデータ解析支援
代表機関(OIST)と分担機関(三重大学/筑波大学)クライオ 電子顕微鏡を用いた単粒子解析の手法によるタンパク質等の構造解析支援を行う 。OISTでは前の事業の２倍相当のビームタイムを準備し、かつ分担機関において解析の自動化法および少量の画 像データから分子構造を導く効率的な解析方法を行うことで年間１４件の支援を進める。

クライオ電子顕微鏡用の試料確認とグリッド調整
壊れやすいタンパク質試料に関しては、三重大/　筑波大で負染色による確認後(クライオ用試料と しての適性判断を付与:可と判断された試料の 95%以上という高確率で原子モデル構築可能)、氷凍結包埋試料調整を行いドライシッパーによる輸送を経て、OIST にてデータ測定を行う。

2)細胞内微細構造観察解析

3D イメージングの手法である集束イオンビー ム・走査型電子顕微鏡および連続ブロック断面走査型電子顕微鏡を用いて、試料作成から、画像取得、解析まで一連の作業を支援する。

支援の成果

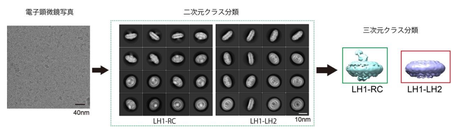
＜支援＞

長期滞在指導型データ収集と解析支援：
予定数は下回っているが、構造解析だけでなく、多様な需要に応える形で（1－２名）の支援、訓練を複数回行っている。

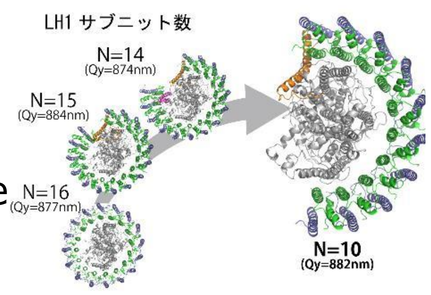


長期滞在型支援（実例）2024年９月

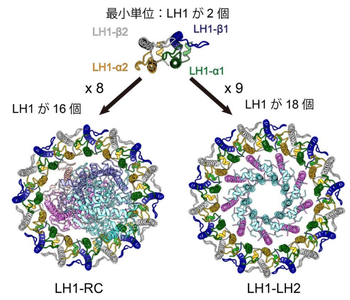
単粒子・螺旋様試料のデータ解析支援



高度化“単粒子解析”の成果を適用して、年数件の支援を進めてきており成果としてNature Communications誌を含めた１７報の論文を発表するに至った。



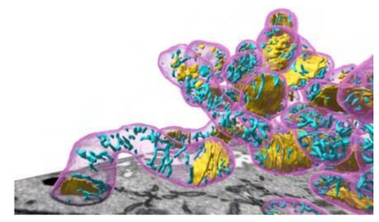
LH1サブニット数の多様性とコア光捕集反応中心複合体 *Rba. capsulatus*由来のものがLH1*4サブニットN=10と最小（α：緑、β：青）。 Nature Communications (2023) 14:846



計算機により分類可視化された*Hlr. halophila*のコア光捕集反応中心複合体（LH1-RC）と光捕集共複合体(LH1-LH2) Nature Communications (2025) 16:1410

支援: 細胞内微細構造観察解析

高度化”細胞構造の3Dイメージング“での成果を適用して、年1－２件の支援を進めてきており成果として３報の論文を発表するに至った。

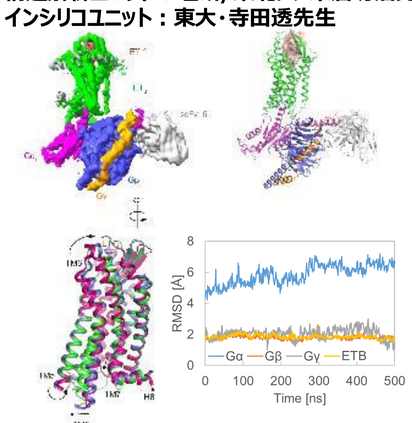


ミトコンドリア（マゼンタ）、チューブ状クリステ（シアン）、ラメラ状クリステ（イエロー）。Suga et al., PLOS Biology (2023)

＜連携＞

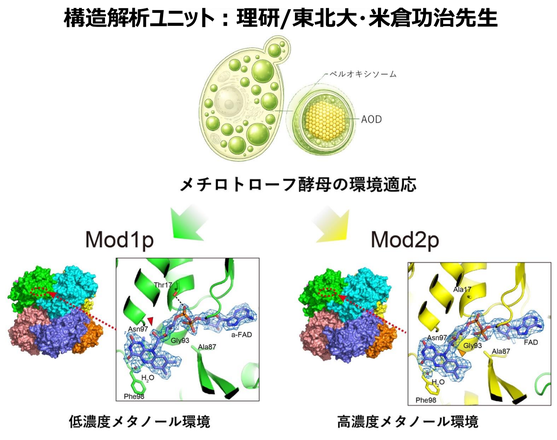
高度化した「単粒子解析」の成果を活用した解析支援を通じて、複数の研究グループとの連携を進め、2報の論文発表に至った。また、現在投稿中および投稿準備中の成果もあり、さらなる研究成果の創出が期待される。

構造解析ユニット：理研/東北大・米倉功治先生
インシリコユニット：東大・寺田透先生



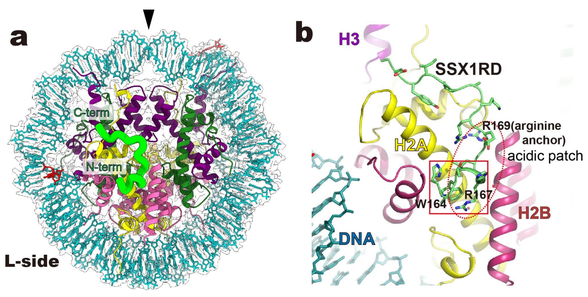
クライオ電子顕微鏡で決定した活性型エンドセリン受容体構造と三量体Gタンパク質複合体構造と500nsのMD計算における構造変化：Communications Biology 7:1303 (2024)；支援：京都大学・土井知子先生

構造解析ユニット：理研/東北大・米倉功治先生



AODは高いアミノ酸配列相同性を有するにもかかわらず、著しく異なる酵素活性を示す。各AODの構造解析により、酵素活性の違いを生み出す分子基盤を明らかにした。Microbial Biotechnology 19:e703555 (2026)；支援：岐阜大学・中川智行先生

構造解析ユニット：筑波大・TARAセンター　岩崎憲治先生
構造解析ユニット：東大・胡桃坂仁志先生



SSX1RD結合型ヌクレオソーム構造。a)決定した複合体全体構造。SSX1（ライム色チューブ表示）のN,C末端をラベル表示。b)SSX1RDとの相互作用部位を拡大。結合相手であるヌクレオソームのヒストンH2A(黄色),H2B(ホットピンク)をカートゥーン表示。相互作用しているSSX1RDのアミノ酸残基は棒モデル表示。（投稿準備中）；支援：筑波大・TARAセンター　岩崎憲治先生

ユニット間連携：複数の構造解析ユニット
毎年1月下旬から2月の日程において、複数の構造解析ユニット拠点、クライオEMネットワーク拠点から講師を招聘して、座学と単粒子解析の一通りを学ぶ、オンサイトでのハンズオントレーニングコースを開催した。



演題発表に関して、発表者が開示すべき利益相反はありません