2022年8月23日 改訂

Oはじめに 2021年、東北大学高等研究機構未来型医療創成センター (INGEM)に、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED) の創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業 創薬等先端技術支援 基盤プラットフォーム(BINDS、<u>https://www.binds.jp/</u>)の支援を受 けて、直接検出型カメラ(K3[™]、GATAN社製)を備えた最新鋭の 300 kV電界放出形クライオ電子顕微鏡(CRYO ARM[™] 300 II、日本電 子株式会社製)が本学に設置されました。INGEMでは本装置を学 内外に広く開放し、凍結試料の作成から撮像まで一連の作業を支 援しています。

<u>ここでは、INGEMに設置されたクライオ電子顕微鏡を利用するた</u> めのAMED-BINDS ワンストップ窓口への申請方法のご案内を致しま <u>す。</u>



〇ご利用について

本クライオ電子顕微鏡のご利用には国立研究開発法人日本医療 研究開発機構(AMED)の創薬等ライフサイエンス研究支援基盤 事業 創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム(BINDS)を通し た申込みを推奨します。利用までの手順をご説明いたします。

1. 利用希望者がAMED-BINDSワンストップ窓口へコンサルティ ング申請を行います。(<u>次ページ以降で手順を説明致します。</u>)

2. 担当者がコンサルティングを実施します。

3. コンサルティングの結果を受け、利用希望者が利用申請を行います。

4. 施設を利用します。



BINDS 総合パンフレット

CUNITO

BINDSの概要を知りたい方に向けた PDF パンフレットです。 事業を運営するプログラムスーパーパイザー (PS)、プログラムオフィサー (PO) の思いや、事業に参加する研究者、支援依頼の流れなどを紹介しています。

リンク先のページ下部よりダウンロードいただけます

BINDSの支援受付(ワンストップ窓口)の開始は8月の半ば過ぎを予定しております。



→ ワンストップ窓口 ログイン

支援の申請と利用について

初めての方も、 2021年度までの前日INDS事業を利用した方も/ プ支援をご検討中の方へ

検索

✓ コンサルティング/支援の流れ

✓ 申請の要件について ✓ BINDS への登録について まずはこちらをご確認ください

AMED BINDS Topページ https://www.binds.jp/ にアクセスし、 支援メニュー 検索 に進みます。

9月5日 日 17:00-18:00 主任: 注称ダイナミクス研究センター 装飾 整約 開催場所: 伝説大学 主称ダイナミクス研究センター

0月から1000 ARM 3000 よび2000 第末と外部状 回動が離まさなっている、無間地体大学改善。 生学れて近時来まとつちイオを予想解最加速の回転。 いたにおける名類の考慮として、第のなどの主力・ に満時を務めてられてきた。また、2020年4月から に満時を務めてられてきた。また、2020年4月から たつちイメー報子が開始機構進歩時の支援などが感出 していたい、たらなイキネシレース考測の目ににて、 4月





支援メニュー

	///////.
タンパク質の試料調製で困っている方へ	+
有用な低分子や中分子化合物を探したい方へ	+
動物を用いた実験を実施したい方へ	+
タンパク質の構造解析を目指す方へ	+
構造バイオインフォマティクスの力を借りたい方へ	+
ゲノムから始めたい方へ	+
<mark>タンパク質の構造解析を目指す方へ</mark> に進みます。	

タンパク質の構造解析を目指す方へ	—
タンパク質の構造解析支援よろず相談窓口	+
構造解析用試料調製支援	+
タンパク質構造解析のためのビームタイム供給	+
タンパク質X線結晶解析支援	+
タンパク質X線自由電子レーザーによる構造解析支援	+
タンパク質X線溶液散乱法による解析支援	+
タンパク質NMRによる相互作用解析支援	+
タンパク質クライオ電子顕微鏡構造解析支援	+
タンパク質中性子溶液散乱法による構造・ダイトミクス解析支援	+
タンパク質中性子結晶解析支援	+
■ ^相 タンパク質クライオ電子顕微鏡構造解析支援 に進みます。	ł

タンパク質クライオ電子顕微鏡 構造解析支援

支援担当者

INGFM

真柳 浩太(九州大学 大学院薬学研究院) 神田 大輔(九州大学 生体防御医学研究所) 松永 直哉(九州大学 大学院薬学研究院)

PRポイント

最新型のクライオ電子顕微鏡を用いて、超分 子複合体の立体構造解析をスクリーニング実 験から原子分解能解析までシームレスに支援 します。九州大学薬学研究院のグリーンファ ルマのスクリーニング支援メニューとの連携 を通じて創薬研究を加速します。

連携(追加)支援

九州大学薬学研究院のグリーンファルマの支援メニュー等で得られたヒット化合物とター ゲットタンパク質の複合体等の構造解析を支援します。高分解能の構造情報により、阻害

タンパク質クライオ電子顕微鏡 構造解析支援

支援担当者

前仲勝実(北海道大学大学院薬学研究院) PRポイント

300keVおよび200keVクライオ電子顕微鏡によ る構造解析支援です。クライオ電子顕微鏡を 用いた単粒子解析、電子線トモグラフィー、 microEDについてグリッド作製とクライオ電子 顕微鏡を用いた撮影の支援を行います。

連携(追加)支援

化合物評価系構築やライブラリー提供支援、 創薬支援解析機器の外部解放などを通して、 シームレスに一気通貫した創薬研究支援が可 能です。創薬ステップに応じて構造解析ユニ ット、インシリコ解析ユニット、モダリティ 探索ユニットなどとの連携が可能です。

タンパク質クライオ電子顕微鏡 構造解析支援 に進みます。

*複数あります東北大学をお選びください。

タンパク質クライオ電子顕微鏡 構造解析支援

支援担当者

小柴 生造(東北大学 未来型医療創成センター)

田中 良和(東北大学 大学院生命科学研究科) 稲葉 稲葉(東北大学 多元物質科学研究所)

PRポイント

令和2年度に導入された新しいクライオ専用 300kVハイエンド透過型電子顕微鏡日本電子 社製CRYO ARM 300 IIを活用し、グリッド作成 から構造解析にいたるクライオ電子顕微鏡に よる構造解析全般の技術支援を行います。ま た本学東北メディカル・メガバンク機構に設 置されているスーパーコンピュータを活用し てクライオ電子顕微鏡の膨大なデータをハイ スループットに解析できる最先端の解析環境 を提供します。

連携(追加)支援

化合物スクリーニングで得られたヒットした 化合物について、SBDD支援を行います。対象 分子の性質によってはNMRやX線結晶構造解析 による構造解析支援も検討します。

詳細を見る

支援担当者

所属		 東北大学 未来型医療創成センター 東北大学 大学院生命科学研究科 東北大学 多元物質科学研究所
	氏名	 ① 小柴 生造 ② 田中 良和 ③ 稲葉 謙次
AMED 事業	課題名	ゲノム・オミックス・タンパク質構造情報を活用したアカデミア発の創薬支援
	代表機関	東北大学
	代表者	山本雅之

支援技術のキーワード

クライオ電子顕微鏡、単粒子解析、クライオ電顕データ取得、構造解析

支援内容をご確認ください。



渡部聡は、これまで酸化ストレスセンサー金属タンパク質や、複雑な金属活性中心の生合成に関わるタンパク質群の結晶構造解析 を中心とした研究に取り組んできた(Watanabe et al, Mol Cell 2007、Watanabe et al, PNAS 2008 & 2015、Watanabe et al, Structure 2012, Tominaga et al, PNAS 2013, Kwon et al., PNAS 2018 etc).またタンパク質の品質管理に関わるシャペロンERp44の 高分解能結晶構造を決定しpH制御による構造基盤、さらには亜鉛イオンによる新しい品質管理機構を明らかにしてきた (Watanabe et al, PNAS 2017, Nat Commun. 2019)。最近では、クライオ電顕による構造解析にも着手しており、ヒト由来亜鉛ト ランスポーター(Han et al., bioRxiv 2021)の他、他の金属イオントランスポーターなどのヒト由来膜タンパク質、150kDa程度の比較 的小さいタンパク質複合体などの成果を挙げつつある。

以上の研究経緯から、稲葉・渡部班では、大腸菌や酵母での発現が難しい哺乳動物由来のタンパク質(特に膜タンパク質)、金属 イオン結合タンパク質、レドックス反応に関わる酵素群等の生産およびクライオ電顕による構造解析においてアドバイスが可能と 思われる。









※INGEMウェブサイトの【支援申込はこちら】表示からも進めます







創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム Basis for Supporting Innovative Drug Discovery and Life Science Research (BINDS) ワンストップコンサルティング・支援窓口

利用者登録





創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム Basis for Supporting Innovative Drug Discovery and Life Science Research (BINDS) ワンストップコンサルティング・支援窓口

利用者登録

[*]	の箇所は必ず入力して	ください。		
お名	前 😨 : (姓)* :		(名)*:	
お名 ナ) お ス ア ア)	メールに記載 利 【B	されているURL 用者情報を入力 ⇒ 登録し INDSワンストッ が	.から【利用者登 りし「登録」を押 たメールアドレ ップ】BINDS 利用 届きます。	録】画面を開きます。 『します。 スに 者登録完了









創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム Basis for Supporting Innovative Drug Discovery and Life Science Research (BINDS) ワンストップコンサルティング・支援窓口



創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム==== Basis for Supporting Innovative Drug Discovery and Life Science Research (BINDS) ワンストップコンサルティング・支援窓口 ログイン 認証コード: コード再送信 認証

創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム Basis for Supporting Innovative Drug Discovery and Life Science Research (BINDS) ワンストップコンサルティング・支援窓口

支援コンサルティング申請

※申請書の作成前にまずは「申請書の書き方ガイダンス」をご一読ください。

※申請書記入時にはお手元のワープロソフ・等で文章を作 報の秘匿性を高めるために、申請時の「1000円機能」を ようにしてありますので、例えば「戻る」を押した 【支援コンサルティングとは】

等で文章を作成・保存されることをお奨めします。このプログラムでは入力情 機能」を設定していません。また、ブラウザに情報ができるだけ残らない を押した際には、入力情報が消える恐れがあります。

実際に研究支援を始める前に、想定される支援担当者と支援の実現性について話合いを行い、特に問題などがないことが明確になったことを確認して支援申請が行えるシステムです。

【申請の記載について】

コンサルティングに必要な情報(基本情報、希望する支援内容等)を以下のフォームにご記入願います。

※申請書には秘匿にすべき情報は記す必要はありません。秘匿性のない情報(いわゆるノンコン)のみご記入ください。秘 匿性を要する情報については、支援担当者と直接やりとりする段階で明らかにしていただくことになります。

・支援が承認された場合、全支援課題に対して四半期に一度の報告「90日報告」をしていただきますので、ご承知おきください。詳細は、<u>こちら</u>をご覧ください。

「支援コンサルティング申請」フォームに移ります。 ※不明な点は「申請書の書き方ガイダンス」をご確認ください。

入力されている「お名前」・「ご所属」を確認します

支援を希望する主なユニット*:	ヒット化合物創出ユニ	ニット
主な支援項目*:	□ ライブラリー提供	□ タンパク質相互作用解析
	□ HTS評価系構築	☑ クライオ電子顕微鏡構造解析
	□ スクリーニング機器・測定装 置利用	□ X線結晶構造解析
	□ 化合物スクリーニング実務	□ 毒性/安全性評価(in vivo)
	□構造最適化合成	□ 疾患モデル動物提供
	□ 疾患モデルマウスによる薬効 評価	□ 生体模倣評価系による薬効・ 薬物動態評価
	□ 薬物動態解析(in vivo)	
希望する担当者*:	クライオ電子顕微鏡	窓口
希望する担当者との事前コンタクト有 ◎ あり ○ なし		
「 [文坂で布室りる土なユーツト]、[布室りる担当者] の選択にご注意ください。		

コンサルティング課題内容*: 支援課題の状況、試料の準備状 況等を記入してください。 ※ 文字数に制限はありません。

成果公開について*:

◎ 成果公開について承諾する

○ 成果公開について承諾しない(成果占有)

成果公開について同意されますと、支援終了後に特許申請あるいは、 論文発表などで成果を公表して頂く事になります。詳細はこちらをご 覧ください。

	論文発表などで成果を 公表して頂く事になります。詳細は <mark>こちら</mark> をご 覧ください。
添付ファイル:	○ あり ◎ なし JPEG, PNG, GIF形式の画像ファイル、PDF, Excel, Wordのドキュメント ファイル、Zipの圧縮ファイルのいずれかの1つが、添付可能です。 (10MB以下) ファイルを選択
利益相反者(本申請書の内容が伝わる と困る方):	一覧を表示する ▼
申請書は限られた関係者の目に触れるだけであ	

り、リストにあがっている方全員が読むという

ことではありません。

INGEM

申請書は利益相反該当者を除き、守秘義務のかかった事業の運営会議、BINDS司令塔・調整機能活動サポート班、支援担当 者及びAMEDスタッフの限定された者だけにしか公開されません。また、通信は暗号化する等して、適切な支援の実施を心 がけております。なお、申請の受付けから実際のコンサルティング開始までの間には、申請のタイミングによっては休日や 祭日がはさまる場合があるほか、申請書のチェック、コンサルティングの支援候補者への依頼、当該候補者の通信状況など により、支援候補者からの申請者へのコンタクトに日数を要することがありますので、ご承知おきください。

申請確認画面へ

必要事項を全て入力し「申請確認画面へ」を押します。 ※不明な点は「申請書の書き方ガイダンス」をご確認ください。

■ INGEM お問い合わせ窓口

東北大学未来型医療創成センター(INGEM) 生体高分子構造解析グループ

〒980-8573仙台市青葉区星陵町2-1 東北大学東北メディカル・メガバンク棟4階 https://www.ingem.oas.tohoku.ac.jp/cryoem/ E-mail:cryoem.ingem@grp.tohoku.ac.jp

■ AMED BINDS 支援申請窓口

ワンストップコンサルティング・支援窓口 https://www.supportbinds.jp/