

セミナーのご案内

日時：2024年11月26日（火）4限目（15時20分から）

場所：中央校舎0308教室

講演者：若槻 壮市 教授

（スタンフォード大学医学部、米国 SLAC 国立加速器研究所）

タイトル：X-ray, Electron and Optical Multimodal Imaging and Computation for Understanding and Control of Molecular and Cellular Interactions

分子と細胞の相互作用の理解と制御のためのX線、電子、光学のマルチモーダルイメージングと計算

ヨーロッパの ESRF、日本の高エネルギー研究所、米国の SLAC の加速器施設で構造生物学の実験を専門に研究されています。最先端の実験技術を駆使して構造生物学という視点からタンパク質の機能メカニズムの解明、応用研究をされています。学生さんから教員の方まで、是非セミナーにご参加下さい。

Abstract: Imaging using X-rays, electron beams or UV-visible photons plays important roles in understanding the interactions at the atomic, molecular, subcellular, cellular, to tissue and whole plant scales. These imaging modalities are usually conducted separately at different physical locations or even different samples. Large efforts have gone into correlative imaging but, to date, there is no easy way to correlate more than 2 modalities directly. We are developing novel molecular markers to correlate all three modalities, i.e., X-ray and cryogenic electron tomography, and advanced fluorescence imaging using multifunctional, combinatorial asymmetric small protein cages. To exploit the combinatorial design, we are developing ultra-fast electro-optical fluorescence lifetime imaging microscope (EO-FLIM) which allows wide-field or light sheet FLIM bioimaging of cells or tissues, or even enzyme crystals. We will report the design concepts, some preliminary examples on plants and microorganisms. Cryo-EM or cryo-ET is essentially a static imaging method since samples are “frozen” prior to data collection. We have developed a rapid freezing apparatus with a mixing jet to allow for time-resolved freezing. A recent example of time-resolved studies of Gram-negative bacteria’s response to environmental stress will be presented. Final examples touch on the importance of molecular dynamics simulations and modeling in combination with structure determination and small molecule drug design: an inhibitor against mitochondria fission under pathological conditions and covalent inhibitor design against COVID-19 papain-like protease.

X線、電子線、またはUV可視光子を用いたイメージングは、原子、分子、細胞内、細胞、組織、さらに植物全体のスケールでの相互作用を理解する上で重要です。これらのイメージングは通常個別に用いられ、現時点では2つ以上を直接相関させる簡単な方法はありません。我々は、X線、極低温電子トモグラフィー、そして非対称小型タンパク質ケージを用いた高度な蛍光イメージングの3つのモダリティを相関させる新しい分子マーカーを開発しています。また、私たちは超高速電気光学蛍光寿命イメージング顕微鏡 (EO-FLIM) を開発しています。セミナーでは、これらの開発に関して植物や微生物に関するいくつかの予備的な例を報告します。加えて、クライオ電子顕微鏡 (Cryo-EM) またはクライオ ET は、サンプルを「凍結」するため、静的イメージング方法です。我々は、時間分解凍結を可能にする混合ジェットを備えた急速凍結装置を開発しました。セミナーでは、環境ストレスに対するグラム陰性細菌の反応に関する時間分解研究の最近の例を紹介します。最後に、構造決定と小分子薬物設計と組み合わせた分子動力学シミュレーションとモデリングの重要性に触れます。病的条件下でのミトコンドリア分裂の阻害剤と COVID-19 パパイン様プロテアーゼに対する共有結合阻害剤の設計について話します。

文責：理工学部物理学科 光武亜代理