

第59回生物物理学会バイオイジックスセミナー

## switchSENSE® heliX® : measuring interactions from small molecules to cells



Thursday, November 25 at 12:00-12:50PM

Room : ch3

Alice Soldá, Irene Ponzó, Agnes Marsal, Daisy Paiva  
Dynamic Biosensors GmbH

switchSENSE® is an automated, fluorescence-based biosensor chip technology that employs electrically actuated DNA nanolevers for the real-time measurement of binding kinetics ( $k_a$ ,  $k_d$ ) and affinities (with  $K_D$  values down to the fM range). The platform offers an automated ligand density control, which allows to conveniently discriminate between affinity and avidity in one single assay. Interactions between proteins, DNA/RNA, and small molecules can be detected with femto-molar sensitivity. At the same time, conformational changes and complex binding events can be measured using minimal amounts of sample.

Using heliX® instrument and the novel DNA Y-structure, we made it possible to characterize ternary complex formation of bifunctional small molecules like PROTACs (Proteolysis targeting chimeras). The E3 ligase as well as a target protein can be functionalized on each separate end of two FRET pair color-coded Y-arms. The Y-structure closes upon PROTAC binding and the subsequent ternary complex formation bringing together the green donor and the red acceptor dye into a closer, FRET sensitive, distance. The change in red fluorescence signal intensity directly correlates with ternary complex formation kinetics. We show that the Y-structure is an extremely versatile tool for studying any type of protein-protein complex formations with a

dissociation constant between 1nM to 10 $\mu$ M.

Moving from small molecules interactions to complex systems, we present a novel method to capture isolated cells and to measure the association and dissociation kinetics of fluorescently labeled antibodies to/from cell surface antigens in real-time. To this end, flow-permeable, mesh-like cell cages were designed to accommodate and physically retain single cells in the microfluidic channel of a commercially available biochip. Suspension or adherent cells can be loaded into the cages by an automated workflow using only a few microliters of sample and are subsequently exposed to binders under continuous flow. We validated the method by investigating a number of different antibody clones against various antigens (CD3, CD1d, CD7 and CD305) expressed on the surface of T-lymphocyte cancer cells. The engagement of antibodies to one or two antigens (affinity vs. avidity) on the cell surface and ultimately correlate avidity with the antigen expression level could be determined in a reproducible manner.

In this work we will highlight both recent advances that allows investigation of biomolecular interactions under conditions that are close to in-vivo situations in a highly automated workflow and thus useful for the screening and characterization of new drugs that intervene in the different cellular or biochemical processes..



お問い合わせ先

DKSHジャパン株式会社 テクノロジー事業部門 科学機器部

Tel : 03-5730-4510 Fax :03-5730-7605

e-mail: tp.labtyo@dksh.com

\* This event will be presented in English language.

## 第 59 回日本生物物理学会年会 BP セミナー 2021 年 11 月 26 日 (金) ch2

### **PDB activities under ongoing Covid-19 situation, and up-to-date information on our quality improvement and data validation**

By Genji Kurisu, Institute for Protein Research, Osaka University

PDBj (PDB Japan, <https://pdbj.org/>) is an Asian hub for the development of the single global archive for 3D macromolecular structure data as known as PDB, which is accessible freely online. In this session, we will talk how promptly we are trying to provide necessary information under the ongoing Covid-19 situation. We will also introduce our various quality improvement activities, and data validation system utilizing Cambridge Structural Database (CSD).

### **PDBj tools and services for analyzing and visualizing structural data.**

By Gert-Jan Bekker, Institute for Protein Research, Osaka University

PDBj has developed multiple services for exploring, visualizing and retrieving data from the PDB. In this seminar, we will introduce some of the new functionality of the main PDBj website to search and explore PDB data. In addition, we will describe some of the new functionality of our WebGL based molecular viewer Molmil (<https://pdbj.org/molmil2/>) and show examples of how advanced visualization operations can be performed.

### **Services and databases for 3D electron microscopy data by PDBj and wwPDB**

By Hirofumi Suzuki, Waseda University

The rate of increase in the number of electron microscopy (EM) data is still accelerating. EM raw images, 3D density maps, and atomic coordinates are stored in the databanks, EMPIAR, EMDB, and PDB, respectively. The seminar will cover recent trends in EM data in the databanks, new wwPDB activities such as validation reports for EM data, PDBj database activities, and services and tools for EM, such as EM Navigator and Omokage search.

**Protein Data Bank Japan**  
<https://pdbj.org>

PDBj 事務局  
565-0871 大阪府吹田市山田丘 3-2  
大阪大学蛋白質研究所プロテインデータバンク研究室  
TEL: 06-6879-4311 (事務局) 8634 (登録事務局)

\* This event will be presented in English language.

## 第 59 回日本生物物理学会年会

サーモフィッシャーサイエンティフィック

バイオフィジックスセミナー

◆ 日時 : 2021 年 11 月 26 日 (金) 12:00-12:50

◆ 会場 : ch3

**クライオトモグラフィーで実現する生体三次元構造解析の新時代:**

**生体分子構造から機能解析へ**

甲斐 翼

サーモフィッシャーサイエンティフィック

### **The New Era of Advanced Structural and Functional Analysis of Biological Systems Driven by Cryo Tomography**

Tsubasa Kai

Thermo Fisher Scientific

細胞やオルガネラ、タンパク質複合体の三次元微細構造の解析は、生体内で起こる事象を理解するうえで重要な役割を担っている。細胞内でのタンパク質の局在状態やオルガネラとの相関、タンパク質複合体の細胞内での状態を分子レベルで詳細に三次元観察することができれば、これまで明らかでなかったタンパク質の細胞内での機能環境を知る手がかりを得ることができる。

細胞内やタンパク質複合体の微細構造は電子顕微鏡を用いることで観察することが可能である。現在、タンパク質の立体構造解析法の一つとして、試料を液体窒素温度で観察するクライオ電子顕微鏡を用いた単粒子解析法が大きな注目を集めているが、クライオ電子顕微鏡のアプリケーションはそれだけにとどまらない。その一つであるクライオトモグラフィー法は、細胞内のオルガネラや微細構造の詳細な三次元観察を可能とする革新的な手法である。急速凍結によりアモルファス状の氷に包埋した細胞試料はその自然に近い状態を保ったまま、クライオ電子顕微鏡観察に用いることができる。クライオトモグラフィー法を用いることで、自然状態に近い細胞内の様子を数 nm~数百 nm スケールの高分解能で三次元観察を実現できる。つまり、クライオトモグラフィー法によって、各タンパク質やその複合体の独立した立体構造だけでなく、それらが相互作用し、機能している環境の様子までを詳細に三次元観察することで、これまででない視点から生体内の機能解析することが可能となる。本セミナーでは、クライオトモグラフィー法のワークフローを最新のアプリケーション事例とともに紹介する。

※このイベントは日本語で開催します。

\* This event will be presented in Japanese language.

## 実際に手に取って見たコアユニット製品

～全反射蛍光観察および広視野多細胞観察について～

発表日：11月27日(土) 12:00 - 12:50 部屋番号：ch3

シグマ光機のコアユニット製品は、生物物理学会員が設計した、生物物理のための光学顕微鏡関連製品です。学生も初心者も、独自の光学系を楽しみながら、おもしろい研究を開拓するための新製品が、今年も数多くありますので、お伝えしたいことが満載です。

(音声付ご紹介動画は <https://youtu.be/dLUpQW0lLfc> または



今回は初めて、お使い頂いた方々に実際の様子をご講演して頂くことになりました。長所も短所も含めた製品の使用感と共に、新しいイメージング実験やその可能性などについてご紹介頂きます。

藤原 郁子 准教授  
三谷 隆大 さん(M1)

(長岡技術科学大学・生物機能工学)

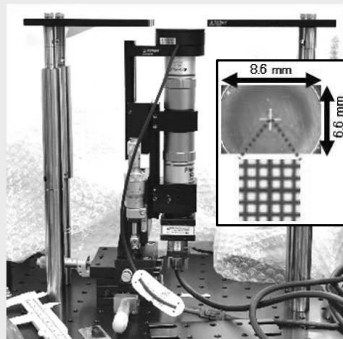
「全反射顕微鏡を初構築して  
蛍光アクチンを観る」



永井 健治 教授

(大阪大学・産業科学研究所)

「SEMATERAS で  
シンギュラリティを捉える！」



 OptoSigma®

シグマ光機株式会社

〒130-0021 東京都墨田区緑 1-19-9

Tel: 03-5638-6551 E-mail: [sales@sigma-koki.com](mailto:sales@sigma-koki.com), URL: <https://jp.optosigma.com/>



※このイベントは日本語で開催します。

\* This event will be presented in Japanese language.