

平成31年4月12日  
産学共同実用化開発事業評価委員会  
(事後評価)

「実環境高分解能3次元生体構造解析システム」  
事後評価結果について

産学共同実用化開発事業評価委員会  
委員長 田井 一郎

本新技術の開発結果は下記の通りであり、成功と評価するのが適当である。

記

近年、生体の立体構造を分子レベルで解析する手法として、クライオ電子顕微鏡による「単粒子解析法」が注目されている。この技術は膜タンパク質の構造解析を高分解能で行うことができる可能性がある手法である。

しかし、従来の「単粒子解析法」は膜タンパク質を脂質二重膜から分離して解析を行うため、実際に生体膜で機能しているタンパク質の構造を解析しているとは言い難い。また、「単粒子解析法」はランダムな方向を向いた分子を撮影し、解析処理するため、撮影された像の向きを特定する処理が複雑になるため構造解析の結果の信頼性が低くなりがちである。一方、本課題で開発した手法は撮影方向が特定されるため、従来の単粒子解析法よりも信頼性が高い。

本新技術は、冷陰極電界放出型電子銃を用いた高分解能クライオ電子顕微鏡に、傾斜・移動機構を有したクライオステージを付加することで独自の解析方法である「IBSA(Image Based Structure Analysis)法」を実現する。これによって同一分子を違う角度から撮影した画像を得る事が可能になり、膜タンパク質を脂質二重膜からの分離をせずに三次元再構成することが可能になる。

開発の結果、本新技術では二種類のタンパク質の三次元再構成において、分解能0.3nm以下を達成し、成否認定基準を満たすとともに、実環境における三次元生体構造解析において世界最高水準の性能を示した。この三次元再構成の分解能は、FSC(Fourier Shell Correlation)で評価された値であり、FSCとは取得されたデータセットを二つに分け、それぞれ独立に再構成した二つの三次元構造のフーリエ変換データの相関から決定される数値である。

クライオ電子顕微鏡およびIBSA法の新システムとしての優位性をアピールすると共に、様々な研究分野での使用実績を増やし、認知度を確実に上げていくことで今後の事業展開に期待がもたれる。

以上