

革新的な知や製品を創出する共通基盤システム・装置の実現

研究開発課題名：超原子座標構造の可視化による創薬の革新

研究開発代表者：米倉 功治 理化学研究所 放射光科学研究センター グループディレクター/
東北大学 多元物質科学研究所 教授

共同研究機関：東北大学、東京大学、日本電子株式会社 等



目的：

微量な有機化合物、タンパク質の物性、反応性を決める“超原子座標構造”を迅速に可視化する計測・解析から創薬応用へ。

研究概要：

クライオ電子顕微鏡の先端技術開発を中心に据え、X線自由電子レーザー(XFEL)も用いることで、多様かつ微量な有機化合物、タンパク質などの試料から、高い時空間分解能とスピード解析を両立の上、これまでの計測限界を突破することを目指す。これにより、電荷分布、電子構造、化学結合の極性、官能基のプロトン化、電子の動き等“見えなかった”物性・現象、いわゆる“超原子座標構造”を解明する。まず、新規感染症や難病の治療に役立つ創薬への応用を進め、さらに、この技術の高い汎用性を活かし、新材料開発、エネルギー、環境、生命科学などより広い分野への応用も促進する。また、研究を通して次世代クライオ電顕を開発、世界シェアの拡大と解析拠点の構築にも繋がりたい。以上のように、本可視化技術は共通基盤技術として、多くの研究開発現場における生産性向上に貢献することが期待される。

薬を患者に早く届ける
現状 希少疾患、難病、新規感染症の治療薬が存在しない
指定難病：333種、100万人以上が罹患（令和2年）
新型コロナ感染累計（全世界）：600万人（死者）、6億人（感染者）
創薬ターゲットの拡大、候補化合物最適化の効率2~10倍へ

医薬品の研究開発

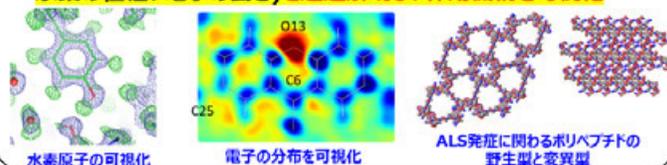


スピードと確度アップ
多様化したターゲットに対応

相補解析 { 国産クライオ電顕 → 分子像と回折からポテンシャル解析
XFEL → 動きを捉える



原子分解能を超えた精細な構造(電荷分布、電子構造、水素の極性、電子の動き)を迅速解明し、作用機構を可視化



Realization of common platform technologies, facilities and equipment that create innovative knowledge and products

R&D Project Title: Innovation of drug discovery through visualization of structures beyond atomic coordinates

Project Leader : Koji Yonekura
Group director, RIKEN SPring-8 Center / Professor, IMRAM, Tohoku University

R&D Team : Tohoku University, The University of Tokyo, JEOL and so on



Summary :

We aim to overcome the limits of conventional measurement by developing advanced technologies in cryo-electron microscopy and also using X-ray free electron laser (XFEL). Our goal is high spatio-temporal resolution and rapid analysis of organic compounds and proteins, even at small quantities. This will enable us to elucidate “unseen” physical properties and phenomena, so-called “structures beyond atomic coordinates”, such as charge distribution, electronic structure, protonation of functional groups, and electron motion. Its application will promote drug discovery for the treatment of new infectious diseases and intractable diseases. The technology can also be applied to the development of new materials, energy, the environment, and life science. In addition, we will develop a next-generation cryo-electron microscope to expand the global market share and establish a base for the analysis. Thus, the project is expected to contribute to the improvement of productivity in research and development sites as a common basic technology.

Deliver medications to patients quickly

Current status: No treatment for rare, intractable diseases, or novel infectious diseases

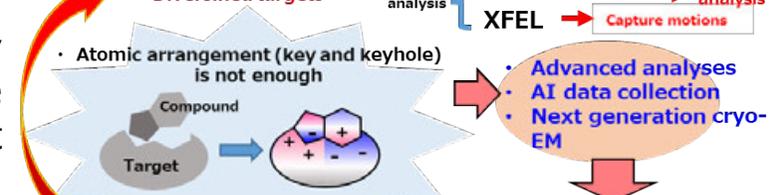
Expansion of drug discovery targets, 2~10 times more efficient optimization of candidate compounds

Pharmaceutical research and development



*Sometimes the processes in red are repeated.

Increased speed and accuracy Diversified targets



Detailed structures beyond atomic coordinates

(Charge distribution, electronic structure, hydrogen polarity, electron motion)

