



2021年9月7日

報道機関 各位

東北大学高等研究機構未来型医療創成センター

分子構造までクッキリ！

－ 世界最先端のクライオ専用300kV透過型電子顕微鏡を稼働
疾患発症メカニズムの解明や創薬に貢献 －

【発表のポイント】

- ・世界最先端のクライオ専用 300kV 透過型電子顕微鏡を導入し、2021年9月から本格稼働します。
- ・導入されるクライオ専用透過型電子顕微鏡は世界最高レベル約 2\AA^* の分解能を有し、多様な生体高分子の構造解析が可能です。
- ・東北メディカル・メガバンク計画により併設されているスーパーコンピュータを活用することで、電子顕微鏡によるデータ取得後の構造解析が可能です。
- ・企業やアカデミアの利活用を積極的に受け入れ、創薬等最先端の生命科学を支援します。

【概要】

これまで東北地方にはクライオ専用透過型電子顕微鏡がなく、詳細な分子構造の観察を必要とする研究者は、装置が設置された他の地方の研究機関まで出向いて試料観察を行う必要がありました。

今回本学が東北地方で初めて導入した 300kV 電界放出形クライオ電子顕微鏡 (CRYO ARM™ 300 II、日本電子製 2021年1月発売)は、未来型医療創成センター (INGEM)*² により、2021年9月から本格稼働されます。世界最高レベル約 2\AA の分解能で多様な生体高分子の構造解析が可能となり、また、東北メディカル・メガバンク計画で設置されたスーパーコンピュータにより測定データの構造解析が可能です。

本装置は本学学内だけではなく、学外の企業・研究機関等からの利活用も積極的に受け入れます。東北地方でも多様な生体高分子の構造解析が可能となることで、構造情報に基づく疾患発症メカニズムの解明や創薬の実現が期待されます。

【詳細】

●クライオ電子顕微鏡法と今回導入された装置の位置づけ

クライオ電子顕微鏡法とは生体試料を急速凍結しガラス状の氷に閉じこめ、透過型電子顕微鏡を用いて直接観察する手法で、画像処理と組み合わせることで、生体高分子複合体の立体構造を高い分解能で知ることができます。この革新的な技術は生命科学や創薬研究の分野に大きな影響をもたらしており、開発に貢献した 3 名の研究者に対して 2017 年にノーベル化学賞が授与されています。

この度、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、<https://www.binds.jp/>) の支援を受けて、クライオ専用のハイエンド透過型電子顕微鏡が本学に設置されました。なお AMED-BINDS はライフサイエンス研究の成果を医薬品等の実用化につなげることを目的とした事業です。

今回導入されたクライオ専用の電界放出形透過型電子顕微鏡は、加速電圧 300kV クラスの最新式の装置で、直接電子をカウント可能な高精度の検出器 (GATAN 社製 K3™ 直接検出型カメラ) を搭載しています。そのため、高分解能な生体分子の画像を自動測定により高効率に取得することができます。ウイルスなどの大きな分子から小さなタンパク質に至るまで、創薬の標的となる生体試料の構造を原子分解能で決定することが可能です。また従来の装置と比較して高速に画像データを取得することができるため、より短時間で構造決定に必要なデータを取得することが可能となります。

●本装置設置により期待される成果

クライオ電子顕微鏡法はタンパク質複合体のような高分子量の分子や、膜タンパク質^{*3}など結晶化しにくいタンパク質の立体構造解析に特に大きな威力を発揮します。クライオ専用の透過型電子顕微鏡はすでに全国に 20 台程設置されていますが、今回導入した装置の大きな特長が東北メディカル・メガバンク計画により設置されたスーパーコンピュータとの連携です。画像データの取得と解析がワンストップで実施可能であり、効率的に構造解析結果が得られます。さらに天然変性タンパク質や相互作用解析を得意とする NMR 法^{*4}と連携し、相補的に活用することで、自然界に存在する多種多様なタンパク質に対応した構造解析が可能となります。多種類のタンパク質をさまざまな切り口で、かつ詳しく観察することにより、これまで明らかにできなかった構造を解き明かし、東北の地から創薬研究や医学生物学研究の発展に大きく貢献することが期待されます。

●本装置の利用方法

本装置は AMED-BINDS の支援を受けて設置された装置で、学内外の研究者や産業界の利用を広く受け付けます。基本的に AMED-BINDS の支援サービス窓口である「ワンストップコンサルティング・支援窓口」(<https://www.supportbinds.jp/>)

からお申し込みいただく形になります。この窓口を経由する場合、成果の公開が前提となりますが公開を希望されない利用者向けに成果占有枠も設けています。利用料金に関しては、INGEM ウェブサイト内のクライオ電子顕微鏡利用案内ページ (<https://www.ingem.oas.tohoku.ac.jp/cryoem/>) の利用料金表をご覧ください。

【用語説明】

- *1 Å : オングストローム。長さの単位で、0.1nm(ナノメートル、ナノは10億分の1)を表す。近年クライオ電子顕微鏡法における技術革新が進み、原子分解能での構造決定も可能となっている。
- *2 未来型医療創成センター(INGEM) : 個別化医療・個別化予防を柱とする未来型医療の実現に資することを目的に、東北大学に設立された部局横断型の組織。
- *3 膜タンパク質 : 細胞の膜に局在し化合物の輸送やシグナルを細胞内に伝達する役割を果たす。薬の標的となるタンパク質が多く含まれ、膜タンパク質の分子構造の解明は、新たな薬のデザインを可能にすると期待されている。疎水性が高く、容易に凝集する性質を持つため、結晶の作製が難しく他のタンパク質と比較して分子構造の解明が困難と言われてきた。クライオ電子顕微鏡法は、結晶の作製が不要であるため、これまでに分子構造が解明されていない重要な膜タンパク質の分子構造の解明に貢献すると期待される。
- *4 NMR 法 : 核磁気共鳴(NMR)法は試料を強い磁場の中に入れて測定する分析方法で、分子の構造情報を得ることができる。特に溶液 NMR 法は溶液中の有機物の構造を解析できるため、タンパク質の構造解析やメタボローム解析等の医学生物学研究の他にも有機化学や材料化学など幅広い研究分野で利用されている。タンパク質の構造解析の分野では、天然変性タンパク質の解析や薬物等との相互作用解析などに特に威力を発揮する。現在3台の NMR 装置がスーパーコンピュータと同様に東北メディカル・メガバンク機構に設置されており、メタボローム解析やタンパク質の構造解析等で活躍している。



今回導入されたクライオ専用の透過型電子顕微鏡

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学未来型医療創成センター

教授 小柴 生造(こしば せいぞう)

電話番号:022-274-6016

(報道担当)

東北大学東北メディカル・メガバンク機構

長神 風二(ながみ ふうじ)

電話番号 :022-717-7908

ファクス :022-717-7923

E メール :pr@megabank.tohoku.ac.jp