

東京大学大学院工学系研究科 総合研究機構

第3回「次世代電子顕微鏡法」講演会

2021年4月20日 15:00 - 16:30 オンライン開催



クライオ電子顕微鏡とその将来

吉川雅英

東京大学大学院医学系研究科 生体構造学分野

2013年を境として、クライオ電子顕微鏡は、膜タンパク質とリボソームなどの大きな複合体を解析する手法として、X線結晶解析にとって代わり、標準的な方法となりつつある。生体分子構造のデータベースであるPDBに登録されるクライオ電顕によって解かれた構造は毎年1.5倍のペースで増え、4年後には、生体分子の構造解析法としてX線結晶解析に量においても追いつくことが予想される。

東京大学では、2017年度からはAMED創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム事業の構造解析部門として、日本全国の研究者・企業にクライオ電子顕微鏡による構造解析を提供している。また、2020年4月からは、東京大学内に構造生命科学研究機構が設立され、新たにTitan Krios G4iが導入された。この電顕では、apoferritinの構造は1.6 Åから1.3 Å程度に改善された。また、図1にあるように、55 kDa程度の小さな分子についても、原子モデルを構築するのに十分な2.3 Åの解像度解析もできるようになった。これらを活用することで、我が国の優れた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標としている。現在、50近くの課題を支援中であり、IgM抗体の構造[1]や、ミトコンドリア外膜タンパク質透過チャンネル[2]など、教科書を塗り替えるような結果が出てきている。企業も6社が利用し、東京大学との共同研究としての成果も出始めている[3]。

上記の結果は、主に、単粒子解析と呼ばれる試験管中の精製したタンパク質を観察する方法によって得られているが、細胞内の構造を観察するクライオ電子線トモグラフィ法の開発も活発に行われている。東京大学・吉川研究室でも、真核生物の鞭毛・繊毛を対象として、遺伝学とクライオ電子線トモグラフィ法を組み合わせ、繊毛の構築原理や動作原理を解明してきている[4, 5]。

本講演では、こうした最新の成果を紹介しながら、クライオ電子顕微鏡による生体分子の観察（単粒子解析）や、細胞観察（電子線トモグラフィ）の日本の現状、そして将来に向けて必要な事を議論させていただく予定である。

[1] Hiramoto, E., et al., *Sci Adv* **4**:eaau1199 (2018)

[2] Araiso, Y., et al., *Nature* **575**:395-401 (2019)

[3] Hiraizumi, M., Yamashita, K., Nishizawa, T., Nureki, O., *Science* **365**, 1149-1155 (2019)

[4] Oda, T., Yanagisawa, H., Kamiya, R., Kikkawa, M., *Science* **346**:857-860 (2014)

[5] Owa, M., et al., *Nat Commun* **10**:1143 (2019)

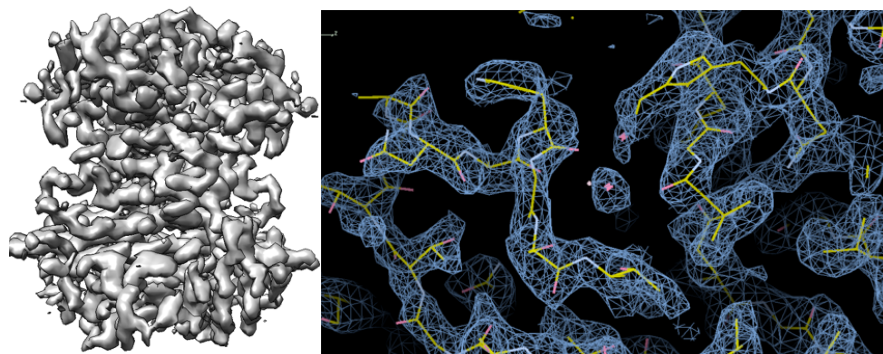


図1：クライオ電子顕微鏡によって得られた streptavidin の構造（解像度：2.3 Å）



東京大学
次世代電子顕微鏡法
社会連携講座

主催：「次世代電子顕微鏡法」社会連携講座
e-mail: info@ngem.t.u-tokyo.ac.jp