

医療研究開発革新基盤創成事業 (CiGLE) 中間評価結果

1. 中間評価を実施した課題

課題名	タンパク質構造解析のハイスループット化へ向けた装置開発
代表機関	日本電子株式会社
公募タイプ	研究開発タイプ

2. 本課題の概要

生体分子の構造解析技術は医学・生命科学の基盤技術であり、創薬研究にとっても必須の技術である。今後、高齢化社会が進み、益々医薬分野に投資が集中すると予想される。その中において、結晶化することなく膜タンパク質の構造解析が可能なクライオ電子顕微鏡は、創薬の開発速度を高めることに大きく寄与することが期待できる。しかしながら、クライオ電子顕微鏡を用いた単粒子像解析による一つのタンパク質の構造解析を行うためには、数千枚のタンパク質粒子が氷包埋された試料のクライオ電子顕微鏡像を取得する必要がある。これらの取得には数日間を必要とし、一つの試料グリッドの良否判断に1週間程度を要する。

したがって、本課題の目的は人工知能機能を有するクライオ電子顕微鏡を開発することにより、タンパク質の単粒子像解析のデータ取得に要する時間を短縮し、構造解析結果のスループットを上げることである。具体的には、試料の良否の判断に要する時間を従来の1/100倍にすることを目標としている。

3. 本中間評価の目標

- (1) 進捗状況や成果を把握する。
- (2) 本中間評価にあわせて設定されたマイルストーンをクリアする。
 - ① 様々な生体分子の数十枚のクライオ TEM 画像から得られたおよそ 3000 粒子の像から二次元平均像を計算し、その画像のコントラストおよび鮮明度と三次元再構成像の分解能に明らかな相関があることを確認すること。
 - ② 様々な生体分子の二次元平均像を深層学習で学習させ、上記で得られた相関を基に二次元平均像だけから高分解能の構造解析が可能かどうか判断できるようにし、深層学習ネットワークのパラメータを持つ試料グリッド自動評価・選別 AI ソフトウェアを開発すること。
- (3) 今後の見込みを検討する。

4. 成果

- ・ コントラストおよび鮮明度を調整した二次元平均像から三次元再構成像を構築し、コントラスト及び鮮明度が高いほど分解能が高くなる傾向を確認した。
- ・ 試料グリッド自動評価・選別 AI ソフトウェアを試作し、標準的なタンパク質のクライオ TEM 画像から高分解能の構造解析が可能であることを確認した。

5. 評価結果

本課題は計画どおりに試料グリッド自動評価・選別 AI ソフトウェアを開発し、人材育成について積極的に進められていることから、設定された評価目標を順調に達成したと評価した。

今後、競合他社製品に対する優位性や AI に関する新規性を明確にする必要があると評価した。

以上をもって、本課題の継続を可とした。

以上