

医療研究開発革新基盤創成事業（CiCLE）事後評価結果

1. 事後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
公募型	一般型
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。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、創薬の開発速度の向上に寄与することが期待できる。

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及びタンパク質の単粒子像解析のデータ取得に要する時間の短縮と構造解析のスループットを上げることである。

3. 本事後評価の目的

- (1) 計画に対する達成状況や成果を把握する。
- (2) 本課題の達成目標が2022年3月迄に達成できているかを確認する。
高安定クライオステージと試料グリッド自動評価・選別専用アタッチメント（CRYO ARMの付属装置として製品化したもの）によるスループットの向上
- (3) 成果の実施見込み（成果が今後どのように利用されるか）を検討する。

4. 成果

- (1) AIを用いた試料選別ソフトの開発
様々なタンパク質の電子顕微鏡像を学習データとして取得し、凍結試料グリッドの良否を自動選別できるソフトウェアを開発した。
- (2) 試料移動後のドリフトが収まるまでの待機時間を減らすゴニオメータの開発
試料移動後のドリフト量を低減させる新ゴニオメータを開発した。
- (3) データ取得における新しいワークフロー開発
電子ビームの高速制御と高速撮影により、データ取得時のゴニオメータの移動頻度を低く抑えるための新たなワークフローを見出した。

以上より、1時間あたりの画像取得スピードの高速化に成功した。これは先行する海外メーカーのスループットを超えるものであり、本プロジェクトは、国産電子顕微鏡の競争力向上に大きく寄与したと考えられる。また、単粒子像解析の講習を実施し、装置開発だけでなくユーザーコミュニティを含めた国内クライオ電子顕微鏡業界のボトムアップを行った。

5. 評価結果

クライオステージの安定化とAIを利用した電顕像選択ソフトウェア及びワークフロー開発の組合せにより、高分解能タンパク質構造解析のスループットの大幅な向上に成功している。

これらの結果等にもとづき、本課題の達成目標を達成したと評価した。

6. その他

具体的な活用事例についても報告があり、今後の活用が期待できる。主要なユーザーとなるアカデミア側との関係を強化し、今後事業化を進めることが期待される。

以上