

# 岡山大学クライオ電子顕微鏡設備の概要

沼本 修孝

岡山大学学術研究院先鋭研究領域（異分野基礎）

## 【抄録】

岡山大学異分野基礎科学研究所国際構造生物学研究センターでは、2024年2月よりクライオ電子顕微鏡 Thermo Scientific Krios G4 の共同利用を開始した。クライオ電子顕微鏡を用いた単粒子解析法などにより、大きなタンパク質複合体や膜タンパク質の立体構造を溶液のまま決定できるようになり、また溶液中のナノ粒子などの直接観察も可能である。本装置は本学のみならず学外アカデミア、企業にも広く開放して構造生物学関連研究の大きな発展を支援している。

さらに2025年11月には、クライオプラズマ FIB「Thermo Scientific Arctis」の共同利用も開始し、高品質なクライオラメラの効率的な作製支援も可能となった。Arctis で作製したクライオラメラを迅速に Krios G4 で高分解能に観察することができ、ステージを傾斜しながらデータを取得するトモグラフィー法を適用することで、細胞小器官やタンパク質複合体を細胞から取り出すことなく、また非染色で、ナノメートルからオンGSTロームの高分解能で三次元立体構造解析を行う事ができる。当センターでは単粒子解析法に加え、クライオ電子トモグラフィー法も強力に推進していく。

# 北海道大学創薬センターにおけるクライオ電顕拠点の現状と cryo-ET を中心とした国内連携への期待

前仲 勝実

北海道大学大学院薬学研究院 創薬科学部門

## 【抄録】

北海道大学大学院薬学研究院創薬科学研究教育センターは、平成 23 年に設立され 15 年を迎えた。AMED 等の支援のもと、全国スクリーニング拠点として化合物ライブラリーやクライオ電子顕微鏡を整備し、創薬標的探索からヒット化合物の最適化、抗体医薬開発まで対応可能な体制を構築してきた。北里大・長崎大との AMED-BINDS 天然物創薬ユニット連携や、阪大・東大との協力による創薬支援を展開し、企業導出の成果も得ている。また SARS-CoV-2 研究では、G2P Japan・JX-Vir と連携し、オミクロン株スパイクや中和抗体複合体の構造解析を迅速に実施し、さらに BSL3 対応クライオ電顕により、活性状態のウイルスを世界で初めて観察に成功した。

さらに近年では、クライオ電子線トモグラフィー（cryo-ET）を中心に、岡山大学や東京大学の電顕グループなどとの連携を緊密に進めている。現在、これら 3 拠点はいずれも最新のクライオ FIB-SEM を所有しており、協力体制のもとで技術・研究交流が行われていることに深く感謝したい。北大における cryo-ET は経験値を上げている段階であるが、今後は強みである BSL3 施設等も活かし、ウイルス感染細胞の解析を中心に注力していく予定である。

本講演では、これら北大創薬拠点の現状を紹介するとともに、国内の電顕拠点との有機的な連携を通じた、将来の治療薬・ワクチン開発に向けた展望を議論したい。

# クライオ電子線トモグラフィーによる「ビジュアルプロテオミックス」

吉川 雅英

東京大学・大学院・医学系研究科・生体構造学

## 【抄録】

クライオ電子線トモグラフィーは細胞内の構造を観察する方法として発展してきました。これまでトモグラフィーはクライオ電子顕微鏡の単粒子解析に比べると、解像度が低いと考えられてきました。しかし最近の進歩によって必ずしも単粒子解析よりも、トモグラフィーの解像度が低いわけでないことがわかってきました。トモグラフィーの解像度伸びないのは、主に試料を傾けてデータ収集すること、それに伴って試料が見かけ上厚いこと、また、データ収集のスループットが低いことが原因と考えられるようになってきました。

そこで、この講演では繊毛の構造解析を例に、データ収集のスループットを上げた方法（PACEtomo）、それによって、どこまで高い解像度に達することができたのか、についてお話します。さらに、より定量的な質量分析と組み合わせることで、これまで存在が知られていなかったタンパク質を、その形から「発見」できるビジュアルプロテオミックスの可能性についても議論したいと考えています。