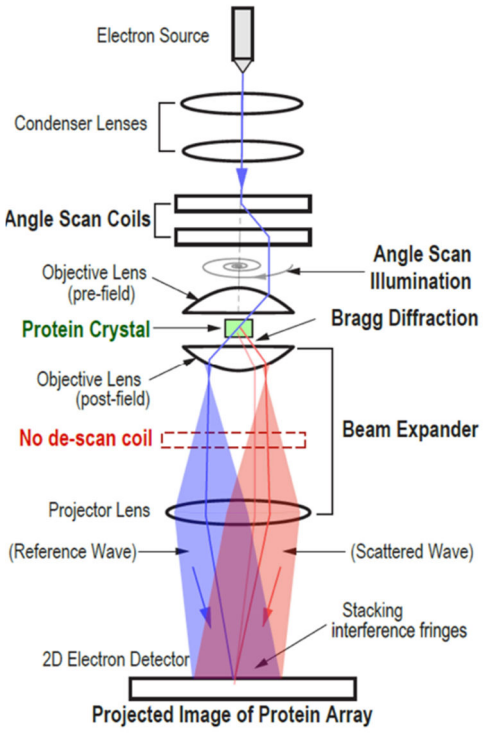
OIST | Innovation

低温電子顕微鏡技術による超微小結晶の構造解析

概要

タンパク質やその他の生体高分子の構造を解明することは、その機能を解読し、標的薬の開発を推進する上で極めて重要です。X線結晶構造解析は、このような目的のために伝統的によく用いられてきた手法ですが、大型で高品質の結晶が必要であり、「位相問題」などの課題があることも知られています。近年マイクロ電子線回折（MicroED）が強力な代替技術として登場しましたが、一般に小さなタンパク質に限られ、高度な位相決定法が未発達であるという制約も存在します。新竹積教授の研究チームが導入した画期的な手法により、微小結晶中のタンパク質やその他の分子の可視化が可能になり、既存の手法の多くの制限を回避する構造生物学の新たなパラダイムが提供されます。



タンパク質結晶の分子イメージング装置の模式図

技術のポイント

この技術は、透過型電子顕微鏡（TEM）を用いて回折パターンを収集するために、歳差電子回折（PED）として知られる特殊なセットアップを利用します。高S/N比の回折パターンと、実画像の高速フーリエ変換（FFT）から得られる位相情報を組み合わせることで、解像度が向上し、困難な「位相問題」の克服が可能となります。試料ステージを傾けることで、密度マップの三次元再構成に十分なデータを収集し、X線結晶構造解析では対応できない微小結晶内の構造が決定されます。この方法により、数マイクロメートル以下の微小結晶を用いるだけで、クライオ電子顕微鏡による単粒子解析では難しい小さなタンパク質を含む、広範な分子の構造を解明することができます。

応用

- 生体高分子のイメージング
- 創薬
- 材料科学

利点

- 位相問題を克服
- マイクロメートル以下の微小結晶を可視化
- 幅広い分子サイズに対応

カテゴリー	代表研究者	知的財産
物理 & 光学	新竹 積 教授	特許出願中

問い合わせ先：

沖縄科学技術大学院大学　技術移転セクション　tls@oist.jp または 098-966-8937