

# 平成 29 年度 TIA 連携プログラム探索推進事業「かけはし」

## 調査研究報告書(公開版)

### 【研究題目】

医療工学応用を指向した生体ナノ構造体解析技術と次世代クライオ電子顕微鏡開発を実現する拠点構築に向けた調査研究

### 【整理番号】

TK17-021

### 【代表機関】

物質・材料研究機構

### 【調査研究代表者（氏名、連絡先 TEL & Mail）】

竹口雅樹、029-859-2486、takeguchi.masaki@nims.go.jp

### 【TIA 内連携機関：連携機関代表者】

高エネルギー研究機構：山田 悟史

産業技術総合研究所：石井 則行

### 【TIA 外連携機関】

理化学研究所：米倉 功治

### 【報告書作成者】

竹口雅樹

### 【報告書作成年月日】

2018 年 3 月 30 日

### 【連携推進（具体的な連携推進活動内容とその活動の効果等）】

1) 以下のセミナー(6回)を開催した。

- 第1回クライオ TEM セミナー 2017 年 7 月 19 日 参加者 31 名
- 第2回クライオ TEM セミナー 2017 年 9 月 26 日 参加者 31 名
- 第3回クライオ TEM セミナー 2017 年 10 月 16 日 参加者 21 名
- バイオメディカル研究部門セミナー 2017 年 7 月 3 日 参加者 20 名
- 第4回クライオ TEM セミナー 2018 年 1 月 16 日 参加者 18 名
- 第5回クライオ TEM セミナー 2018 年 2 月 27 日 参加者 17 名

2) 以下の視察を行った。

- ・ 横浜理研のクライオ電子顕微鏡施設視察（KEK より 1 名）※本事業と別用務の際に視察）
- ・ 分子研のクライオ電子顕微鏡施設視察（NIMS より 1 名）※本事業と別用務の際に視察）
- ・ 南洋理工大学（シンガポール）のクライオ電子顕微鏡施設視察（NIMS より 1 名）※本事業と別用務の際に視察）
- ・ 名大学創薬科学研究科のクライオ電子顕微鏡施設視察（NIMS より 1 名）※本事業と別用務の際に視察）

以上のセミナー（総計 138 名の参加者）と視察により、つくばクライオ電顕拠点構築のニーズの高さを確認することが出来た他、多くの国内クライオ電顕研究者、利用する応用研究者（企業研究者含む）、メーカー技術開発者とのネットワークを構築することが出来た。これらにより、様々な意見や要望を聞くことが出来、クライオ電顕拠点に対する構想構築に大変役立った。

【調査研究内容（実験等中心に背景・課題と実行された課題解決の内容と結果）】

1) 以下の実験を行った。

- ・産総研の試料を KEK 施設の動的光散乱で評価（2 回）
- ・産総研の試料を持ち込み、産総研 TIA 推進センター 共用施設運営ユニット 共用施設ステーション 電子顕微鏡施設）で評価（4 回）
- ・産総研の試料を持ち込み、理化学研究所（播磨事業所）にて AIST 持ち込み試料の観察立ち合い（2 回）
- ・東京大学大学院・医学研究科にてクライオ電顕操作の実習（1 回）

これら実験の一部の成果が、以下の論文発表・学会発表につながった。

○論文

1. Ishii N, Folding and binding properties of human complement receptor type 1 extracellular domain, in Tanabe S, editor. Peripheral Membrane Proteins, (2018) ISBN 978-953-51-6132-5, in press.

○学会等発表

1. 米倉功治、石井則行、次世代型クライオ電子顕微鏡解析技術の開発とそれを基盤とする早期医療診断と健康維持増進を実現するエキソソーム診断技術の創生、第 2 回 21 世紀イノベーションリーダーワークショップ、神戸（理研）、2017/10/3 - 4
2. 石井則行、池本光志、小田原孝行、生物物理学的解析に適した膜小胞（エキソソーム）の分離調製、2017 年度生命科学系学会合同年次大会（ConBio2017）、神戸、2017/12/6
3. 池本光志、相原幸音、石井則行、繁森英幸、ポリフェノール抗酸化作用の細胞間伝播、2017 年度生命科学系学会合同年次大会（ConBio2017）、神戸、2017/12/8
4. 小川昌克、田中睦生、河野康広、細胞膜のコレステロール分布を見る、2017 年度産総研テクノブリッジフェア、つくば市（産総研）、2017/10/19 - 20
5. 池本光志、石井則行、細胞分泌時の物理化学的特性を反映したエキソソームの新規調製法の開発、第 8 回化粧品開発展 アカデミックフォーラム、幕張、2018/1/26
6. 石井則行、池本光志、小田原孝行、生物物理学的解析に適した膜小胞（エキソソーム）の分離調製、第 17 回 LS-BT 合同研究発表会、つくば、2018/2/7
7. 竹口雅樹、三石和貴、橋本綾子、山田悟史、川崎政人、石井則行、池本光志、小川昌克、他 2 名、医療工学応用を指向した生体ナノ構造体解析技術と次世代クライオ電子顕微鏡開発を実現する拠点構築に向けた調査研究、第 9 回 TIA シンポジウム、東京、2017/10/2

以上の実験等を含めた調査研究活動により、国内ではクライオ電顕の需要が急激に進んでいること、元々の電子顕微鏡研究者のみならず放射光回折による結晶構造解析の研究者もクライオ電子顕微鏡を利用し始めていること、創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム（BINDS）等により国内へのクライオ電顕の導入が進み始めていること、タンパク質構造解析については海外に比べ人材が不足していること、大まかなノウハウは蓄積されているが電子顕微鏡の技術開発を含めた技術・手法の向上にはこれまで無機材料を扱っていた電子顕微鏡研究者とのコラボが必要なこと、などが明らかとなった。また応用研究に対してもタンパク質構造解析のみならずタンパク質形態観察や分子構造観察など研究にも最先端クライオ電子顕微鏡が必要であり、技術開発要素が数多く存在すること、などがわかった。

【今後の活動予定】

本活動により、多くの国内クライオ電顕研究者、利用する応用研究者、メーカー技術開発者とのネットワークを構築することが出来たので、今後は、これらの研究者・技術者ネットワークにおける協力関係をベースに大型予算プロジェクト提案書を準備し、つくばにおけるクライオ電子顕微鏡拠点構築を目指す。

また NIMS としてやるべき要素技術開発テーマが浮かび上がり、今後はこれを具体的な研究テーマとして立案し、外部資金等の獲得により実施することで要素技術を確立していく。

また、創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム：BINDS で KEK にクライオ TEM が 2017 年度末に納品されるにあたり、技術や人材の交流などについて、今後は連携協力を進めることになった。

以上。