

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： クライオ電子顕微鏡法のベイズ高度化と他計測との融合

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名（研究機関名・職名は評価時点）

研究代表者

光岡 薫（大阪大学超高压電子顕微鏡センター 教授）

主たる共同研究者

安永 卓生（九州工業大学大学院情報工学研究院 教授）

三尾 和弘（産業技術総合研究所先端オペランド計測技術オープンイノベーションラボラトリ
ラボチーム長）

3. 事後評価結果

○評点：

A 優れている

○総合評価コメント：

本研究課題では、近年分解能が飛躍的に向上したクライオ電子顕微鏡からの画像の解析法を、最新の情報科学・数理統計手法を用いて高度化することを目標とした。具体的には、膜タンパク質やその巨大複合体を対象とし、クライオ電子顕微鏡を用いた単粒子解析（SPA）法や電子線トモグラフィ（ET）法について、その構造解析手法をベイズ推定や機械学習を利用して高度化・汎用化を行い、一般の研究者がより利用しやすいシステムの構築を目標とした。さらに、クライオ電子顕微鏡から得られた複数の機能中の構造を活用し、他の計測手法や計算シミュレーション結果も用いて、統計数理的手法を用いてデータ統合することを目指した。

SPAにより、天然の状況に近いナノディスクを用いて精製したV-ATPaseとその膜貫通ドメインであるV_oについて原子モデルが得られる分解能での構造解析を行い、V_oドメインのみだとプロトン輸送が阻害されるV-ATPaseの自己阻害機構について提案することができた。膜タンパク質複合体について、天然の状況に近い構造の解析を行うことが可能になったことは評価に値する。

当初の目標であるタンパクの単粒子解析とX線1分子追跡を統合して情報解析を行うことは未達成であったが、X線1分子追跡に関しては、DXT(Diffracted X-ray Tracking)に加えて、単色光によるDXB(Diffracted X-ray Blinking)を用いて1分子内部運動を観測することに成功したことは評価に値する。

当初計画にはなかったが、microED(Electron Diffraction)法によるデータ解析にも着手したことは評価に値する。今後、電子ビームを活用するSPA、ET、microEDを統合的に駆使して、広く生命科学に資する応用を展開することを期待する。その際、研究成果の国際的位置づけを明確にして、国際競争力を高めて頂きたい。