

親水環境で生物サンプルを 観察できる電子顕微鏡法の開発

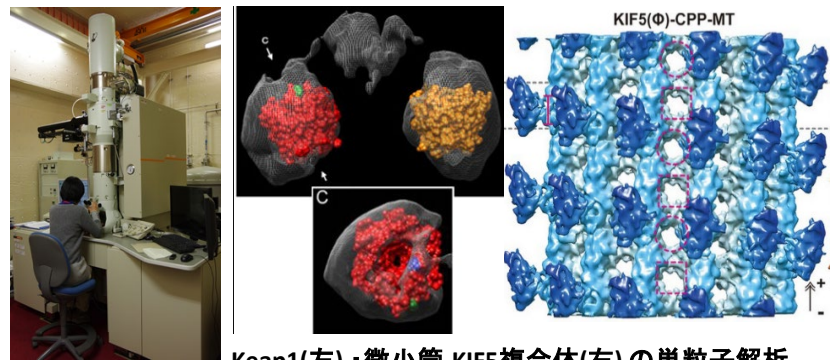
分子複合生理研究グループ・佐藤主税

研究のねらい

- 背景 従来の顕微鏡観察では、対象を水中から出すか分解能に限られた。克服のために、半導体製造工程の薄膜やgraphen・情報処理などを駆使し、電子顕微鏡開発と応用研究を行っています。
- 解決課題 病原菌・原虫・ウイルスやがん細胞の迅速観察・診断法と親水環境での組織の観察・膜タンパク質とその巨大複合体の原子構造の解明。
- 意義 細胞・組織を固定のみで水中観察できれば、親水構造の観察に優れる。クライオ電顕は、タンパク質粒子を閉じ込める薄い溶液膜の空中での作製が難しく、特殊graphene膜を支持に使う。

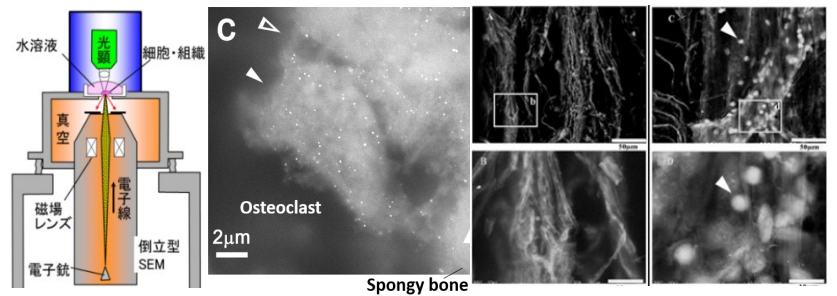
新規技術の概要と特長

親水環境のサンプルを、そのまま低分解能から高分解能まで継ぎ目なく観察できる電子顕微鏡技術と応用を研究・開発しています。タンパク質やその複合体の3次元構造解明法を、クライオ電子顕微鏡と画像情報学を用いて研究して解明しています。電圧感受性NaチャンネルやIP3受容体など、様々なチャンネル・受容体膜タンパク質の3次元構造を解明しました。また水溶液中の細胞・組織などを直接観察できるASEMを産総研と日本電子の独自の技術として共同で開発しました。従来技術と異なり、有機溶媒処理や乾燥などの試料にとって過酷な処理は必要なくなり、溶液中の物体をより自然に近い環境で観察することが可能になりました。病原菌・原虫・ウイルスやがん細胞の迅速観察・診断法を開発しています。



クライオTEM

Keap1(左)・微小管-KIF5複合体(右)の単粒子解析



大気圧電顕ASEM 破骨細胞の骨消化 脊髄(左)と乳癌(矢印)の転移(右)

期待される連携・応用分野

- ・受容体膜タンパク質・巨大タンパク質複合体などの3次元構造決定
- ・組織と細胞の親水構造の構造観察
- ・病原菌・原虫・ウイルスやがん細胞の迅速観察・診断法

関連特許および文献

- ・ C.Sato, D.Yamazaki, M.Sato, H.Takeshima, N. Memtily, Y.Hatano, T. Tsukuba and E.Sakai. Calcium phosphate mineralization in bone tissues directly observed in aqueous liquid by atmospheric SEM (ASEM) without staining: microfluidics crystallization chamber and immuno-EM. **Scientific Reports** 9:7352, 1-13, 2019
- ・ M.Yazawa, C.Ferrante, J.Feng, K.Mio, T.Ogura, ..., C.Sato, J.Ma, & H.Takeshima. TRIC channels are essential for Ca^{2+} handling in intracellular stores. **Nature** 448(7149), 78-82, 2007
- ・ C.Sato, Y.Ueno, K.Asai, K.Takahashi, M.Sato, A.Engel & Y.Fujiyoshi. The voltage-sensitive sodium channel is a bell-shaped molecule with several cavities. **Nature** 409, 1047-1051, 2001