

単粒子解析（平均化手法を用いた高分解能構造解析）サービス開始 ～クライオ電子顕微鏡解析のトータルサービスの提供へ～

沖縄プロテイントモグラフィー株式会社（以下、OKPT）は、7月よりクライオ電子顕微鏡によるタンパク質の高分解能構造解析サービス（単粒子解析サービス）を開始しました。また、テストケースとして公開可能なサンプルの提供企業を募集します。

クライオ電子顕微鏡を用いたタンパク質の構造解析は2017年にノーベル化学賞を受賞し、結晶化をすることなく、構造解析が可能になる革新的な技術として注目を集めています。クライオ電子顕微鏡による解析手法には、大きく分けてトモグラフィー法と単粒子解析法の2種類があります。

OKPT（2014年6月創立）では、2015年1月よりトモグラフィー法による1分子単位での構造解析サービスを提供して参りましたが、もう一方の手法である単粒子解析法を用いた高分解能構造解析技術についても同様に、受託解析サービスとして商用サービスを始めます。使用するクライオ電子顕微鏡は、OISTが保有するTitan KriosとTalos Arctica(Thermo Fisher Scientific社製)の2台で、撮影のみのサービスや部分解析などの依頼にも細かく対応して行く予定です。

単粒子解析法はトモグラフィー法に比べて解析時間がかかりますが、一般に分子構造を高分解能で得ることが可能です。OKPTでは長所・短所が補完関係にある両手法を、ユーザの目的に合わせて提案できるようになります。（図1）

OKPTでは、クライオ電子顕微鏡による構造解析のトータルソリューションサービスの提供を目指しています。今回、新たに単粒子解析法の受託を始めた事で、サービスメニューの充実を図り、従来のトモグラフィー法による解析受託事業にも、相乗効果的な売上拡大を期待しています。今後も、関連技術のメニューを拡大して行く予定です。

技術

単粒子解析法 (Single Particle Analysis)

液体窒素温度（クライオ）条件下でタンパク質分子の写真を多数撮影し、平均化を行うことで三次元構造を再構築する技術。今回の新サービスでは、分解能4Åを目標として、撮影や解析の条件検討を行っている。（図2）アカデミアからの注目度も高く、技術の発展が早いと、継続的なプロセス改善が必要と考えている。

トモグラフィー法 (Protein Tomography Method)

OKPT が以前から受託サービスとして提供している基盤技術。タンパク質などの生体高分子は溶液中で様々な形をとることが知られているが、他の構造解析手法では、平均化を行うため、その多様性を反映することが難しい。トモグラフィー法では多様な分子構造を1分子レベルで可視化することができ、構造変化の差も明らかにすることができる。分解能は約 15 Å。結晶化が極めて難しい柔らかいタンパク質や巨大複合体も含め、これまでの技術では解析が不可能であったタンパク質の構造やその構造変化、構造分布を明らかにしてきた。オリジナルの解析ソフトを使い、単粒子解析法に比べ比較的簡単に利用できる。

沖縄プロテイントモグラフィー株式会社の事業

OKPT の事業モデルは、分子構造解析の受託サービスである。顧客から受け取った各種サンプル（タンパク質溶液など）をクライオ電子顕微鏡で撮影し、可視化した3Dの構造解析結果を顧客に納品している。(図3) 沖縄科学技術大学院大学 (OIST) からの技術移転により、OIST 保有の高性能透過型クライオ電子顕微鏡 2 台を用いてタンパク質の画像データを取得し、得られた画像データから独自の構造解析ソフト COMET で三次元構造を再構築している。今回の新サービスでは、クライオ電子顕微鏡設備は同じものを使用し、解析環境のみを追加で整備することで単粒子解析が可能となった。

参考

社名：沖縄プロテイントモグラフィー株式会社

設立日：平成26年6月25日

本社所在地：沖縄県国頭郡恩納村字谷茶 1919-1

資本金：8000万円（資本準備金8000万円）

代表取締役 亀井 朗

技術顧問 ウルフ・スコグラント (OIST)

事業内容：高分子構造解析・可視化技術を用いた受託事業 ほか

備考：OIST 発第一号ベンチャー

本件お問い合わせ先

TEL: 098-982-3359 FAX: 098-982-3361

E-Mail: sales-tech@okinawa-pt.com

(図2の画像・動画データは提供可能です)

※1 Å(オングストローム)は0.1 nm (ナノメートル) (1cmの1/100,000,000)

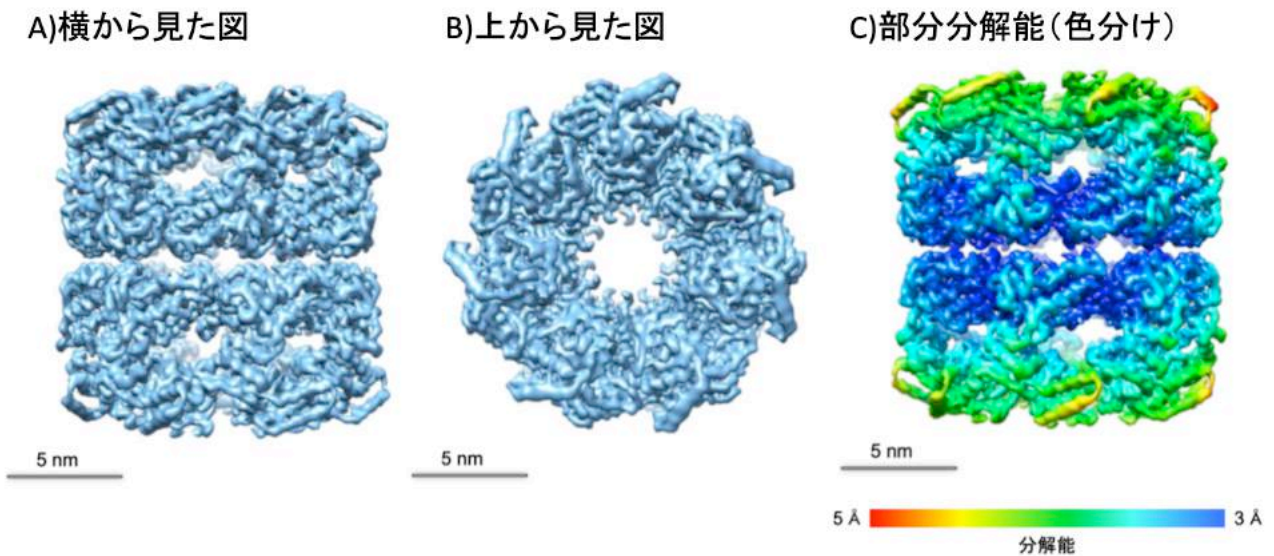
※新サービスの検討・準備には、沖縄県医療産業競争力強化事業補助金が使われました。

図 1



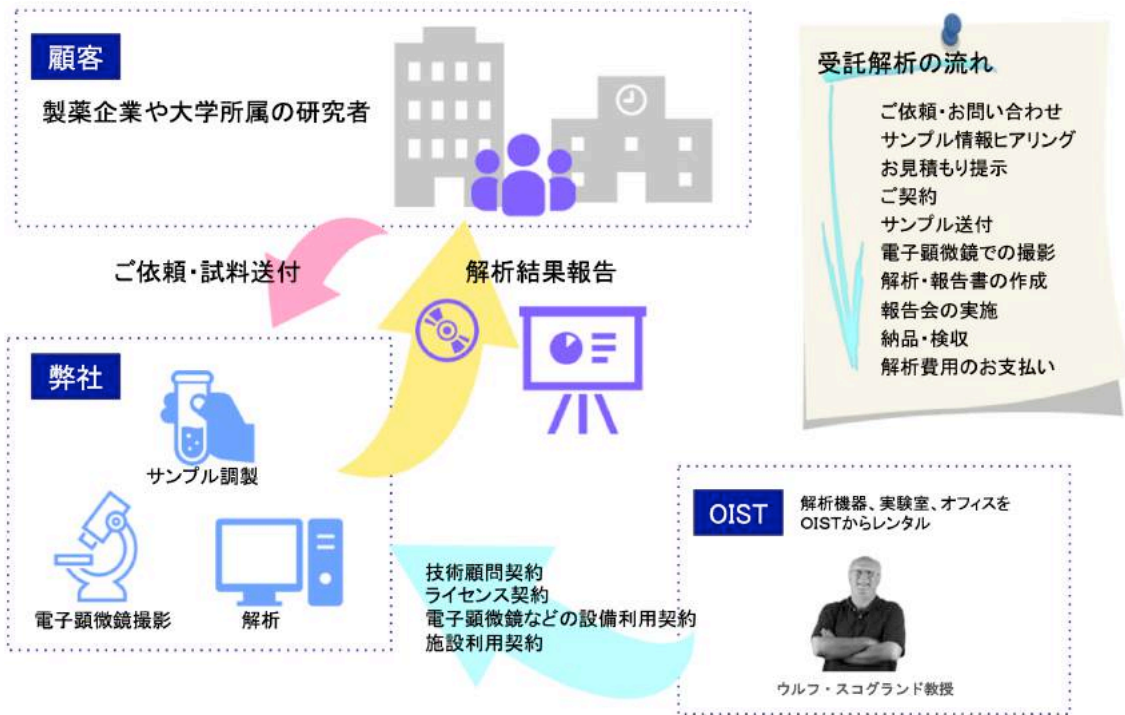
トモグラフィー法と単粒子解析法の長所・短所比較図

図 2



テストケースとして作成した GroEL の単粒子解析結果
 溶媒露出部分は動きが大きいため部分分解能が 4~5 Å 程度になっているが、
 中心付近では 3 Å を切っている。全体としては 3.41 Å 分解能を達成している。

図 3



OKPT のビジネスモデル