

未来社会創造事業 探索加速型
「共通基盤」領域
年次報告書(探索研究期間)

令和3年度 研究開発年次報告書

令和2年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：米倉 功治]

[所属・役職名]

国立研究開発法人 理化学研究所 放射光科学研究センター・グループディレクター
国立大学法人 東北大学 多元物質科学研究所・教授

[研究開発課題名：微小結晶構造の自動・高精度電子線解析]

実施期間：令和3年4月1日～令和4年3月31日

§1. 研究開発実施体制

(1)「自動・高精度構造解析」グループ(理化学研究所)

① 研究開発代表者:米倉 功治(理研放射光科学研究センター、グループディレクター/
東北大学多元物質科学研究所、教授)

② 研究項目

- ・ 微小結晶からの電子回折と単粒子解析の像の自動測定・解析技術の開発。
- ・ 微小結晶から高精度かつ高分解能の解析。
- ・ 次世代機の要素技術の検討。

§2. 研究開発実施の概要

ミクロンからサブミクロンサイズの微小結晶や薄膜結晶より電子回折を測定し、その構造を解明する電子線三次元結晶構造解析は、低・中分子から蛋白質まで多種多様な分子の構造解析に大きな可能性を秘めた技術である。一方、現状は構造既知の試料を対象とした手法の実証的な研究に留まっており、X線回折に比較して方法論は確立しておらず応用についても未開拓の余地が大きい。本課題では、これまで難しかった立体構造未知の試料を対象に、微小結晶からの電子回折の自動測定・解析技術の開発、微小結晶から高精度かつ高分解能での構造解析を実現する。加えて、単粒子解析の高度化、次世代機の要素技術の開発・検討等を行う。

2021年度は、高分解能単粒子解析と電子線結晶構造解析において、蛋白質と有機分子中のほとんどの水素原子を解像、水素原子結合長の結合タイプへの依存性を明らかにした。さらに、電荷に関する情報を取得することにも成功した。また、X線自由電子レーザー(XFEL)を利用した有機化合物の構造解析法を確立し、同一試料から電子線とX線で得られる構造を詳細に比較できるようになった。解析の上でも、電子回折から得た結晶格子パラメーターを与えることで、XFELの静止回折パターン処理が効率良く行えるなど、両者の相補的な活用の利点も示している。データ測定では、世界に先駆けて深層学習を取り入れたシステムを開発し、撮影の失敗を無くすのと同時に、人間の作業時間を1/10以下に減少させるAI撮影制御が可能になった。以上から、目標の達成に大きく近づいたといえる。要素技術については、電子分光装置の視野拡張、ステージの精度と安定性、カメラ等を検討し、次世代機での運用の用途を付けた。新規試料の電子線結晶構造解析、単粒子解析、そのAIデータ測定の技術開発等について下記の論文を発表した他、上述の結果をプレプリントサーバーへの投稿している。

- ・ Yonekura, K., Maki-Yonekura, S., Naitow, H. *et al.* Machine learning-based real-time object locator/evaluator for cryo-EM data collection. *Commun. Biol.* 4, 1044 (2021). <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02577-1>
- ・ Hamaguchi, T., Kawakami, K., Shinzawa-Itoh, K. *et al.* Structure of the far-red light utilizing photosystem I of *Acaryochloris marina*. *Nat. Commun.* 12, 2333 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22502-8>
- ・ Inoue, S., Nikaido, K., Higashino, T. *et al.* Emerging disordered layered-herringbone phase in organic semiconductors unveiled by electron crystallography. *Chem. Mater.* 34, 72-83 (2022). <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.1c02793>