

2023 / CASE STUDY

共同開発により、新たなクライオ電子顕微鏡向けの先端電子直接検出カメラを実現

近年、構造生物学の研究が急速に進歩している中、原子分解能向上のための革新的な技術が求められている。プロドライブテクノロジーは科学分野で世界的リーダーであるサーモフィッシャーサイエンティフィック社と協力し、分解能、速度、ユーザー体験を大幅に向上させたクライオ電子顕微鏡（Cryo-TEM）向けの電子直接検出カメラ（Direct Electron Detector）を開発した。

先端の電子顕微鏡には、先端のカメラが必要

構造生物学でのたんぱく質の研究に用いられるCryo-TEMには、主に画像取得速度の速さと、試料を詳細に観察できる機能が重視されている。

プロドライブテクノロジーは高精度メカトロニクス、メカニクス、エレクトロニクスの研究、開発、製造に特化したシステム開発パートナーとして、今回サーモフィッシャーサイエンティフィック社のCryo-TEMの性能を大幅に向上するため、たんぱく質内の個々の原子を視覚化できるCryo-TEMカメラを開発した。

サーモフィッシャーサイエンティフィック社は、Cryo-TEMカメラをプロドライブテクノロジーと共同開発することで、製品の開発、製造、認定、試験、および全体のライフサイクル管理を一貫して統合することができた。



Thermo Scientific™ Krios™ G4 Cryo-Transmission Electron Microscope (Cryo-TEM) with enhanced productivity and user experience

In partnership with:



プロドライブテクノロジーのCryo-TEMカメラは、タンパク質内の個々の原子、およびタンパク質を取り囲む水分子 (H₂O) を可視化することができる。このような精細な画像取得機能は、生物学的プロセスにおけるタンパク質の役割をより深く理解することを可能にする。また、より優れた診断と治療法、ワクチン開発等を通じて患者の健康を改善、その他新しい自然科学の知見を理解することに大きく貢献する。そして通常のTEMカメラに比べ6倍の速度を提供することで、研究プロジェクトの早期完了にも役立つ。

このような先端技術の実現のため、本カメラにはサーモフィッシャーサイエンティフィック社が新たに開発した電子直接検出イメージセンサーが活用された。この高性能カスタムシリコンセンサーの厚さは、わずか数十μmである。

プロドライブテクノロジーは、高度な2段階技術プロセスを使用してこの新しいイメージセンサーをカメラに統合した。センサーはまずプロドライブテクノロジーのバックエンドラインでパッケージングされる。そこでは、非常に高い精度でシリコンダイを基板に配置し、ワイヤーボンンドでPCBAとセンサーの接続を行う。この工程では900本のワイヤー接続が作られる。センサーはその後、同じくプロドライブテクノロジーで開発されたカメラシステムに組み込まれる。このカメラは超高真空中で作動し、パッケージングが終わったセンサーが電子線に曝される。真空状態で発生する熱を取り出すため、水冷式ヒートエクスチェンジャーにサーモエレクトリッククーラーを搭載したアクティブ冷却を行い、可能な限りの高画質を確保している。

これまでにない性能に加えて、Cryo-TEMカメラはエンドユーザーの体験を向上させるように設計されている。本カメラは10年以上使用できる高い信頼性を持っている。真空チャンバーへのカメラの出し入れは、指定条件の最低50,000回をはるかに超える耐久性が証明されており、また、カメラの形状は変更されていないため、エンドユーザーの使い勝手を向上させることができる。さらに、前の世代と比べカメラの形状に変化がないため、既存のCryo-TEMにもこの最新技術を組み込むことが可能である。

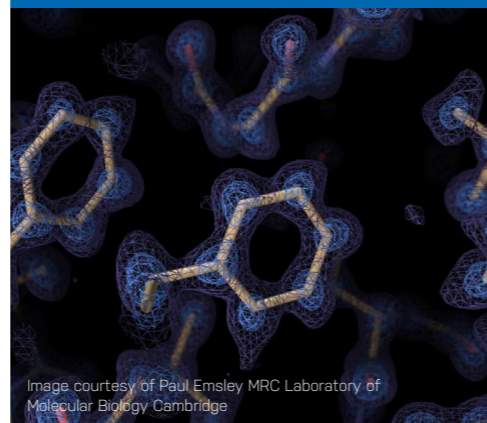


Image courtesy of Paul Emsley MRC Laboratory of Molecular Biology Cambridge

Apoferritin reconstruction at 1.2 Å resolution

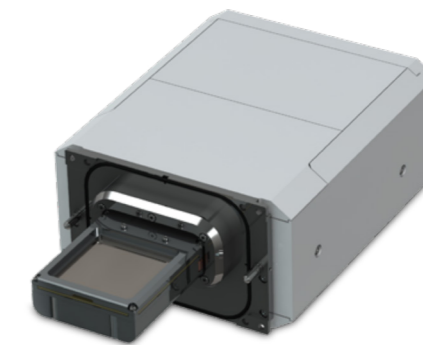
「この新しいカメラには非常に満足しています。画質の向上とデータ取得の高速化により、高分解能構造を迅速に決定することができ、毎週2~3個の新しいタンパク質サンプルのデータを取得しています。この技術により、私たちの顕微鏡が生み出すデータの質と量の両方が向上することを期待しています。」

ジョン・ルビンスタイン
カナダ、トロントのホスピタル・
フォー・シック・チルドレン、シ
ニア科学研究者

共同開発により、画期的なイノベーションを生む

プロジェクト終了後の評価では、オープンで効率的なコラボレーションにより、Cryo-TEMを次のレベルに引き上げるカメラが完成したというのが主な結論だった。

サーモフィッシャーサイエンティフィック社はイメージセンサーの開発に注力し、科学技術を一步押し進めるCryo-TEMの構築に必要な明確な製品要件とエンドユーザー要望を提示する一方、プロドライブテクノロジーは、センサーのシステムへの統合とカメラ開発を主導した。これは、コラボレーションによる両社の専門知識の結集が、新しい可能性をもたらした素晴らしい例である。



Thermo Scientific™ Falcon™ 4i
Direct Electron Detector

「この新しいカメラを量産段階に入り、お客様の要望に応じて供給しています。サーモフィッシャーサイエンティフィック社のミッションに、“世界をより健康的で、よりクリーンで、より安全な場所に”、貢献できることを喜ばしく思っています。」

スタン・ギアーツ
プロドライブテクノロジー、カメラ設計者



プロドライブテクノロジーとサーモフィッシャーサイエンティフィックの両社の専門知識を最大限に活用し、最初の製品開発から試作品の成功まで、プロジェクトをわずか2年強で完了した。プロドライブテクノロジーのプロジェクトチームは、特に開発の初期段階において生産工程の自動化に焦点を当てた。この戦略は、歩留まりを向上する製造の効率化を図ると同時に、製造コストを削減することで、プロドライブテクノロジーのカメラの成功のカギとなった。

サーモフィッシャーサイエンティフィック社とプロドライブテクノロジーの専門知識を結集した結果、比較的短い開発期間と迅速な生産施設の立ち上げを達成しながら、Cryo-TEMカメラの精度と結果が出るまでの時間が改善され、信頼性とユーザー体験が向上した革新的な技術を生み出すことができた。

プロドライブテクノロジーの高性能カメラの詳細：

[高性能カメラ製品](#)

サーモフィッシャーサイエンティフィック社の電子顕微鏡用ソリューションの詳細：

[サーモフィッシャー電子顕微鏡](#)

「Krios G4 CryoTEMは、電子顕微鏡分野における画期的な技術であり、科学者はこれまで以上に簡単、迅速、確実に原子世界を解明することができます。プロドライブテクノロジーと共同開発したFalcon 4i電子直接検出カメラは、この画期的な技術のかなめとなる製品です。」

バート・ヴァン・ジェント
サーモフィッシャーサイエンティフィック、シニアプロジェクトマネージャー カメラ担当

