

戦略的国際科学技術協力推進事業（日本－スイス研究交流）

1. 研究課題名：「テトラヒメナ組換え体とクライオ電子顕微鏡法を用いた繊毛の構造研究」
2. 研究期間：平成21年4月～平成24年3月
3. 支援額： 総額 18,996,000 円
4. 主な参加研究者名：

日本側（研究代表者を含め6名までを記載）

	氏名	所属	役職
研究代表者	豊島陽子	東京大学大学院総合文化研究科	教授
研究者	矢島潤一郎	東京大学大学院総合文化研究科	准教授
研究者	渡辺裕多	東京大学大学院総合文化研究科	大学院生
研究者	市川宗厳	東京大学大学院総合文化研究科	大学院生
研究者	秦智紀	東京大学大学院総合文化研究科	大学院生
研究者	斎藤慧	東京大学大学院総合文化研究科	大学院生
参加研究者 のべ 8 名			

スイス側（研究代表者を含め6名までを記載）

	氏名	所属	役職
研究代表者	Takashi Ishikawa	Paul Scherrer Institute & Swiss Federal Institute of Technology Zurich	Group leader
研究者	Khanh Huy Bui	Swiss Federal Institute of Technology Zurich	Postdoctoral fellow
研究者	Bara Malkova	Paul Scherrer Institute	Postdoctoral fellow
研究者	Maheshwari, A	Paul Scherrer Institute	Graduate student
研究者	Pigino, G.	Paul Scherrer Institute	Graduate student
研究者			
参加研究者 のべ 5 名			

5. 研究・交流の目的

日本側の豊島グループの繊毛構成タンパク質の組換え体作製技術と、スイス側の Ishikawaグループの電子線クライオトモグラフィーによる繊毛構造解析技術を組み合わせる研究交流を行うことで、繊毛構成タンパク質の構造・機能連関を解くことを目指した。さらに、それぞれの国の研究室が得意とするタンパク質組み換え技術と電子顕微鏡画像処理技術を互いに移植して、それぞれの研究室における研究技法の幅を広げること、積極的に研究室の若手（博士研究員や大学院生）の相互交流を図ることを目論みとした。

6. 研究・交流の成果

6-1 研究の成果

豊島グループが得た単離・精製したダイニンタンパク質複合体のネガティブ染色像に対して、Ishikawa グループから技術指導を受けて単粒子解析を行った結果、ダイニンの尾部構造のサブストラクチャーが 3 つのドメインからなることを明らかにした。豊島グループは、繊毛の軸系の特定のタンパク質の位置を決めるためのツールとして、タンパク質組換え体と特異的に結合する金ナノ粒子を開発し、それを用いて組換え体ダイニンを標識し、ダイニン尾部のサブユニット構造を明らかにした。同様な方法により、クラミドモナスの軸系外腕ダイニンの軽鎖 (LC1) が γ ダイニン重鎖の頭部のストーク上に局在することを示した。さらに豊島グループは、ヒト培養細胞を用いたヒトダイニン重鎖の発現系を開発し、細胞質ダイニン1とダイニン2の両方とも、運動活性のある組換え体タンパク質を得ることに成功した。Ishikawa グループでは、クライオトモグラフィーにより高解像度で軸系構造の解析を行い、ヌクレオチド状況が異なるときの軸系中のダイニンの構造を明らかにした。豊島グループが提供した組換え体キネシン頭部を用いることで、テトラヒメナの軸系のダブルレット微小管の表面格子が A 小管、B 小管ともに B-lattice であることを示し、長年の論争に決着をつけた。さらに Ishikawa グループでは、豊島グループが確立したヒトダイニンの発現系を用いて、クライオトモグラフィーによる構造解析からダイニンの力発生機構を解明するためのダイニンと微小管の複合体の作製に成功した。

6-2 人的交流の成果

研究会や学会出席の折や Ishikawa 博士の日本訪問の際などに、セミナーやグループミーティングを通して、研究上の討議を積極的に行った。豊島グループの大学院生が Ishikawa グループを訪問し、2 週間にわたり電子顕微鏡法と単粒子解析法の実技指導を受け、独自でそれらの技術を使うことができるようになった。豊島グループが開発したヒト培養細胞によるダイニン重鎖の発現系を、Ishikawa グループ内でたちあげるために、豊島グループの大学院生と Ishikawa グループの Postdoctoral fellow が連絡を取り合いながら技術移植を行い、Ishikawa グループ内で組換え体タンパク質を独自に扱えるようになった。3 年間の成果を総括するために 2012 年 6 月 20-22 日にスイスのチューリッヒにおいて、両グループの若手を含めたシンポジウムを行う予定である。

7. 主な論文発表・特許等 (5 件以内)

相手国側との共著論文については、その旨を備考欄にご記載ください。

論文 or 特許	・論文の場合： 著者名、タイトル、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年 ・特許の場合： 知的財産権の種類、発明等の名称、出願国、出願日、 出願番号、出願人、発明者等	備考
論文	Kitai, T., Watanabe, Y., Toyoshima, Y. Y., Kobayashi, T., Murayama, T., Sakaue, H., Suzuki, H. & Takahagi, T. Simple method of synthesizing nickel–nitrilotriacetic acid gold nanoparticles with a narrow size distribution for protein labeling. <i>Japanese Journal of Applied Physics</i> 50 , 095002(1-4). 2011	
論文	Ichikawa, M., Watanabe, Y., Murayama, T. & Toyoshima, Y. Y. Recombinant human cytoplasmic dynein heavy chain 1 and 2: Observation of dynein-2 motor activity in vitro. <i>FEBS Lett.</i> 585 , 2419–2423. 2011	