

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 鞭毛・繊毛をターゲットとする細胞の構造生命科学

2. 研究代表者： 吉川 雅英（東京大学大学院医学系研究科 教授）

3. 中間評価結果

本研究課題は、複雑な細胞内小器官の一つである鞭毛・繊毛について、クライオ電子顕微鏡と遺伝学を用いて「回路図」の解読法、即ち「細胞の構造生命科学」の確立を目指している。また、それにもとづいた鞭毛・繊毛の構築原理、制御機構、関連する病気である「繊毛病」の病態解明を行うことを目的としている。

鞭毛・繊毛の周期構造の構築原理、微小管の安定化機構、高等生物の多様な鞭毛・繊毛の動き等を解明するにあたり、研究代表者の電子線トモグラフィーを用いた構造解析研究、そして主たる共同研究者のノックアウトマウスの解析など遺伝学を合わせた研究が調和して順調に進んでいる。とくに研究代表者の卓越した技術にもとづいたトモグラフィー解析では優れた成果を挙げている。領域内連携のみならず国内外の研究者との共同研究が活発に行われており、構造生命科学全体のかさ上げにも貢献している。

具体的な研究成果としては、従来のクラミドモナスを用いた繊毛構造解析を発展させ、変異体と鞭毛構造解析によって「分子ものさし」ルールを提案した。さらに新たに微小管の内側に結合し、安定化に関わるタンパク質として、新たな繊毛関連タンパク質を同定している。また、ゼブラフィッシュの精子鞭毛の解析系の開発、ノックアウトマウスの解析系の開発、高分解能クライオ電子顕微鏡による原子分解能レベルの単粒子解析系の開発など、さらなる発展についても始動している。とくにゼブラフィッシュ精子のクライオ電子線トモグラフィーによる構造解析では、ゲノム編集可能な脊椎動物で最初の繊毛構造研究を行っており、今後、遺伝構造生物学ともいえるような新たな分野を、本研究チームが開拓していくのではないかと期待する。