

「ライフサイエンスの革新を目指した構造生命科学と先端的基盤技術」
平成 26 年度採択研究代表者

H29 年度 実績報告書

吉川 雅英

東京大学大学院医学系研究科
教授

鞭毛・繊毛をターゲットとする細胞の構造生命科学

§1. 研究実施体制

(1)「吉川」グループ

- ① 研究代表者: 吉川 雅英 (東京大学大学院医学系研究科 教授)
- ② 研究項目:
 - ・鞭毛・繊毛の細胞生物学、およびクライオ電子顕微鏡による観察

(2)「年森」グループ

- ① 主たる共同研究者: 年森 清隆 (千葉大学大学院医学研究院 教授)
- ② 研究項目
 - ・鞭毛・繊毛関連遺伝子のマウスにおける解析

§2. 研究実施の概要

繊毛、鞭毛(以降、両者を含めて繊毛と呼ぶ)は細胞の表面から突き出した長い毛のような構造で、波打ち運動をすることで細胞を移動させたり、細胞外の液流を生む。その内部には、9本の周辺微小管と2本の中心微小管があり、その部品の設計図である遺伝子は単細胞生物から、ヒトのような高等生物まで非常に良く保存されている。我々の研究グループでは、クライオ電子線トモグラフィーと遺伝学を用いて、タンパク質の三次元構造に基づく細胞生物学を推し進めている。また、他のグループと共同で、クライオ電子顕微鏡を用いた分子構造の解析も行っている。

本年度の大きな成果の一つは、これまでクライオ電子線トモグラフィーで用いられていた生物よりも、よりもヒトに近い脊椎動物のモデル生物を開発した点である。これまでは、繊毛の構造解析には、主にクラミドモナス(単細胞緑藻類)やウニの精子(無脊椎動物)が主に利用されてきた。しかし、クラミドモナスの遺伝子がヒトの遺伝子と対応しない場合もあるため、ヒトにより近いモデル生物が求められていた。

脊椎動物のモデル生物としてゼブラフィッシュを用い、初めて(1)クライオ電子顕微鏡による構造解析、(2)ゼブラフィッシュの遺伝子編集、(3)精子の運動の定量的評価、の3つを組み合わせ、PIHタンパク質(Protein interacting with HSP90)が繊毛ダイニンの組み立て因子として働くことを示した。

