

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. 研究実施の概要

繊毛(真核細胞の鞭毛も同じ構造、図 1 参照)は、細胞のプロペラとしての働きやセンサーとしての働きをするなど単細胞生物から多細胞生物まで重要な働きを担っている。プロペラとして働く繊毛は、例えば人間では気管にあり、外から侵入したホコリや病原体を排出している。その太さ 250nm 程度で、9本の周辺微小管と二本の中心微小管、そして波打ち運動を駆動するダイニンなどからなっており、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。

繊毛を構成する微小管は、細胞質内ではダイナミックに重合・脱重合をする「こわれやすい」細胞骨格である。一方、繊毛内の微小管は運動によって曲げ伸ばしにも関わらず非常に安定であるが、その理由はわかっていなかった。吉川グループは、金沢大学・安藤グループらと共同で、FAP45 と FAP52 というタンパク質が微小管の「裏打ち」をしており(図 2)、それらが微小管の安定に寄与していることを、クライオ電子顕微鏡、高速 AFM(図 3)などを用いて示した(原著論文 1)。

また、吉川グループは、東京大学・宮崎徹グループと共同で、免疫グロブリン IgM の電子顕微鏡・単粒子解析を行い、その形が教科書に掲載されている対称な五角形ではなく、非対称な五角形であることを示した。

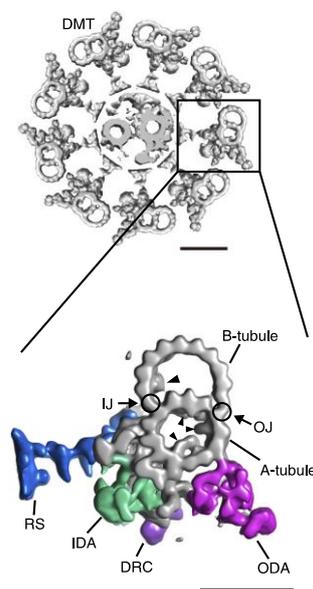


図 1 繊毛の断面図(上)と、外側の微小管の拡大図

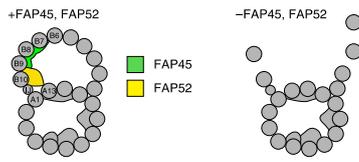


図 2 今回新たにわかった微小管の「裏打ち」タンパク質 FAP45 と FAP52

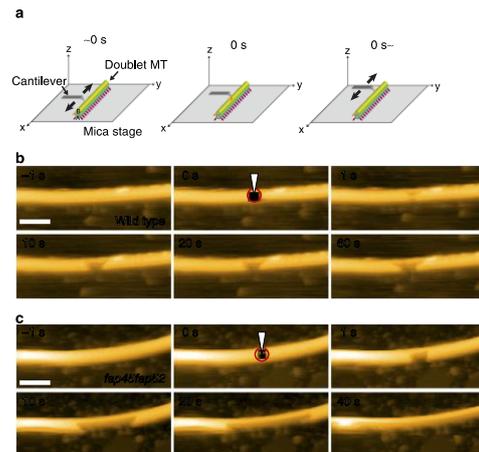


図 3 高速 AFM による繊毛微小管の脱重合直接観察。(b) 野生型では穴が広がらないのに対して、(c) FAP45、FAP52 の無い微小管では、脱重合が広がる。

代表的原著論文

1. Owa, M., Uchihashi, T., Yanagisawa, H. A., Yamano, T., Iguchi, H., Fukuzawa, H., Wakabayashi, K. I., Ando, T., Kikkawa, M. "Inner lumen proteins stabilize doublet microtubules in cilia and flagella.", *Nat Commun*, vol. 10, pp.1143, 2019
2. Yamaguchi, H., Oda, T., Kikkawa, M., Takeda, H. "Systematic studies of all PIH proteins in zebrafish reveal their distinct roles in axonemal dynein assembly.", *Elife*, vol. 7, pp. e36979, 2018
3. Hiramoto, E., Tsutsumi, A., Suzuki, R., Matsuoka, S., Arai, S., Kikkawa, M., Miyazaki, T. "The IgM pentamer is an asymmetric pentagon with an open groove that binds the AIM protein.", *Sci Adv*, vol. 4, pp. eaau1199, 2018

## § 2. 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
  - ・クライオ電子顕微鏡による分子構造の高解像度解析

### (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・絨毛関連遺伝子のマウスにおける解析