

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

H26 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(図・左、以降両者を含めて繊毛と呼ぶ)は、体の中で波打ち運動をすることで液体の流れを作り出す運動性のオルガネラ(細胞内小器官)である。我々は、繊毛についてクライオ電子顕微鏡による構造解析と、遺伝学や細胞生物学を用いた機能解析を組み合わせ研究を進めている。

本年の研究の顕著な成果の一つに、繊毛内で分子モーターを規則的に配置させる「分子ものさしタンパク質」を同定したことが挙げられる。

繊毛の中にはモーター分子が非常に規則正しく結合している(図・右上)。このモーター分子はダイニンと呼ばれ、10種類以上の異なるモーター分子が96ナノメートルを単位とした繰り返し構造を作り綺麗に整列しており、複雑な波打ち運動をするためには協調して働いていることが推測されている。しかし、「規則正しく整列させるしくみ」についてはこれまで殆どわかっていなかった。この問題に対して、我々はCCDC39/CCDC40という2つの分子が96ナノメートルの長さを測り、整列させていることを明らかにした。

先行する研究でCCDC39とCCDC40の遺伝子が欠損することで、繊毛に関わる不妊、呼吸器疾患、水頭症が起こることが既にわかっており、今回得られた知見から、今後こうした疾患の治療の研究に貢献することが期待されるとともに、人工ナノマシンの設計に分子ものさしタンパク質の原理を応用できる可能性がある。

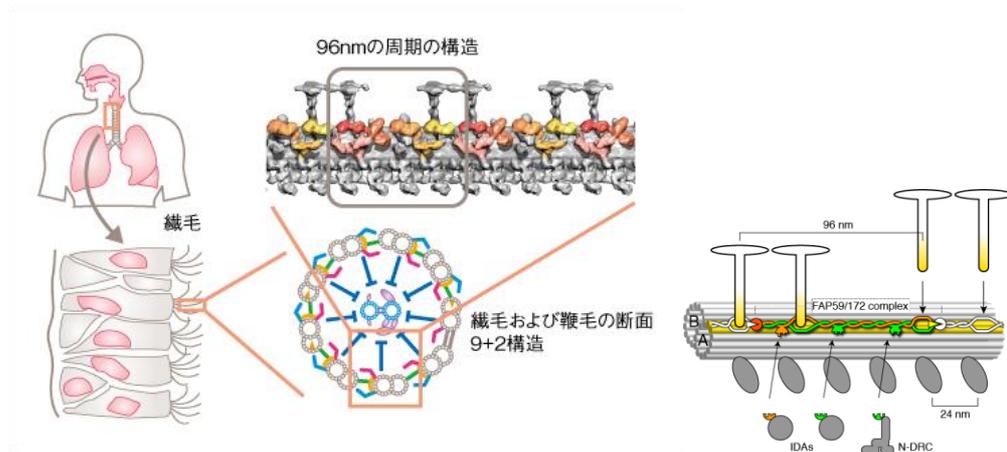


Figure 1 繊毛の9+2構造と、96nmの周期構造。右:「分子ものさし」のモデル

Toshiyuki Oda, Haruaki Yanagisawa, Ritsu Kamiya, Masahide Kikkawa
Science, 346, 857-860 (2014)