

細胞の動的な高次構造体
2020年度採択研究者

2020年度 年次報告書

市川 宗厳

奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科
助教

繊毛の運動機構の原子レベルでの解明

§ 1. 研究成果の概要

初年時はまず、繊毛からのダブルレット微小管の精製方法の最適化を行った。これまでは、主にダブルレット微小管のチューブリン格子及びその内側に位置する微小管内タンパク質に着目していたため、外側にある軸糸ダイニンなどの構造については高塩濃度処理によって取り除いたダブルレット微小管を用いて研究を行ってきた。本研究では、繊毛の軸糸 9+2 構造全体の立体構造を高分解能で得ることを目指したため、軸糸ダイニンなど外側に結合したタンパク質構造を保持したダブルレット微小管の精製方法の検討を行った。テトラヒメナの変異体を用いてダブルレット微小管同士の滑り出しを抑えることで、軸糸ダイニンを保持したダブルレット微小管を繊毛から単離することができた。得られたサンプルをクライオ電子顕微鏡用に凍結し、電顕像を得た。撮影した電顕像を用いて構造解析することで、外腕ダイニンの立体構造を 5.5-7 Å 分解能で得た。クライオ電子顕微鏡構造を基に外腕ダイニンの各サブユニット構造を当てはめ、ダブルレット微小管上での外腕ダイニンの構造モデルについても構築することができた。近年報告された不活性の状態の外腕ダイニンの立体構造と比較することで、外腕ダイニンの活性化機構についても示唆を得た。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Preparation of Doublet Microtubule Fraction for Single Particle Cryo-electron Microscopy”, Bio-protocol, vol 11, Iss 11, 2021
- 2) “Crystal structure of human PACRG in complex with MEIG1 reveals roles in axoneme formation and tubulin binding”, Structure, in press
- 3) “Nanoscale characterization of the biomolecular corona by cryo-electron microscopy, cryo-electron tomography, and image simulation”, Nature Communications, vol. 12, 573, 2021