

細胞の動的・高次構造体
2020 年度採択研究代表者

2022 年度
年次報告書

市川 宗厳

復旦大学 生命科学学院
テニユアトラックプロフェッサー

繊毛の運動機構の原子レベルでの解明

研究成果の概要

真核細胞の微小管は、チューブリンから構成されている細胞骨格である。細胞質の微小管は、細胞分裂やオルガネラの維持、細胞内での物質輸送などに関わる。また、微小管は、真核生物の運動・シグナル伝達に重要な繊毛・鞭毛の構成要素である。細胞質の微小管は一本のチューブ状のシングレット微小管であるのに対し、繊毛内には二本のチューブが連なったダブレット微小管が存在する。ダブレット微小管内には微小管内タンパク質が規則的に結合しており、微小管構造を安定化している。また、ヒトの精子ダブレット微小管の先端は分岐し、二本のシングレット微小管になる現象も知られている。そこで、生体内の微小管構造を模倣して人工的に微小管を安定化したり、ダブレット微小管や分岐する微小管構造を形成することのできる新たな手法の開発を目指した。四量体蛍光タンパク質 Azami Green (AG)に、微小管外側・内側に結合する配列を付加した。得られた TP-AG は、微小管内外に結合することが確認された。TP-AG は、抗癌剤であるタキソールよりも強く微小管重合を促進した。また、TP-AG 存在条件で重合した微小管は、通常の微小管よりも剛直であることがわかった。さらに、TP-AG 存在条件では、ダブレット微小管や、分岐するダブレット微小管が観察された。重合条件によっては、TP-AG によって微小管がアスター様の高次構造も形成し、キネシンによるグライディングアッセイと組み合わせることで動的な高次構造体を発現することもできた。これらの結果について当該年度に論文として発表した¹⁾。本研究内容は、生体内での微小管構造の構築機構について示唆を与えただけでなく、微小管構造を安定化してナノテクノロジーに応用できる他、微小管構造の不安定化によるヒトの疾患の新たな治療法の開発の基盤となる。本論文は、日本経済新聞電子版や、科学新聞でも報道された。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Generation of stable microtubule superstructures by binding of peptide-fused tetrameric proteins to inside and outside”, Science Advances, vol. 8, No. 36, eabq3817, 2022