

課題番号: LS027
助成額: 148百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成23年2月10日
～平成26年3月31日

新しいイメージング手法による鞭毛の分子機構

吉川 雅英 東京大学大学院医学系研究所 教授
Masahide Kikkawa



専門分野
細胞生物学

キーワード

細胞微細形態学 / 細胞骨格・運動 / 高分解能電子顕微鏡解析 / 構造生物学 / バイオイメージング

WEBページ

<http://structure.m.u-tokyo.ac.jp>

研究背景

真核生物の繊毛・鞭毛は、体の中で「プロペラ」や「アンテナ」などの働きをしており、その機能異常は腎臓の嚢胞や、不妊症の原因となる。繊毛・鞭毛は数百種類以上のタンパク質からなるが、その複雑さゆえに分子レベルでどのように動作しているのかは不明であり、新たなイメージング方法による解析が求められていた。

研究目的

真核細胞の鞭毛について、クライオ電子顕微鏡や超高速ビデオカメラといった新しいイメージング手法を開発し、繊毛・鞭毛に応用することで、その運動の原動力となるダイニンがどのように制御されているかを解明する事を目的として研究を行った。

実績

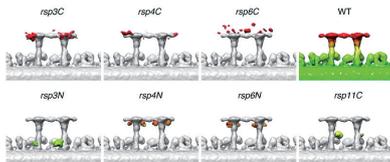
代表論文: J Cell Biol, 204(5), 807-819, (2014)

研究成果

複雑な鞭毛三次元構造の「色分け地図」

鞭毛などの細胞内小器官は、多くのタンパク質からなる非常に複雑な「分子機械」である。これまでの電子顕微鏡や光学顕微鏡では、どのタンパク質が三次元上のどこにあるのかという「色分け地図」を作る事ができなかった。

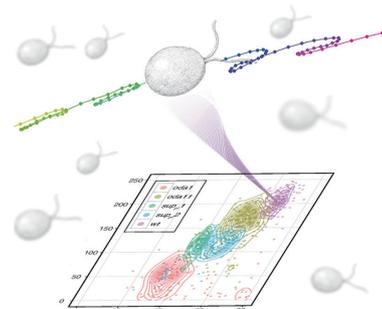
この問題に対して、我々はクライオ電子線トモグラフィ、コンピュータによる単粒子解析による平均、構造標識の三つを組み合わせることで三次元「色分け地図」を作る事を可能にした。また、この方法を使うことで、微小管の中心から、外側にあるモーター分子であるダイニンに機械的な信号が送られていることがわかった。



鞭毛のラジアルスポークを構成するタンパク質の「色分け地図」

超高速カメラによる鞭毛運動・自動解析技術の確立

この方法は、超高速カメラで撮影した鞭毛運動のビデオから、超解像度の方法を用いて細胞の位置を10 nmの精度で決定出来るようにした方法である。この方法により、鞭毛運動の異常に起因する不妊症を自動的に診断することも可能になると考えられる。



鞭毛運動の超解像度自動解析

2030年の 応用展開

我々の開発した三次元Cryo-ET標識法や、クライオ電子顕微鏡技術の発展により、細胞内の構造を原子解像度で見ることができるようになる。これにより、例えば不妊症に代表

される繊毛病の治療薬を、細胞内構造に基づいて開発可能になる。