

課題番号	LS027
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成24年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	新しいイメージング手法による鞭毛の分子機構
研究機関・ 部局・職名	東京大学・大学院医学系研究科・教授
氏名	吉川 雅英

1. 当該年度の研究目的

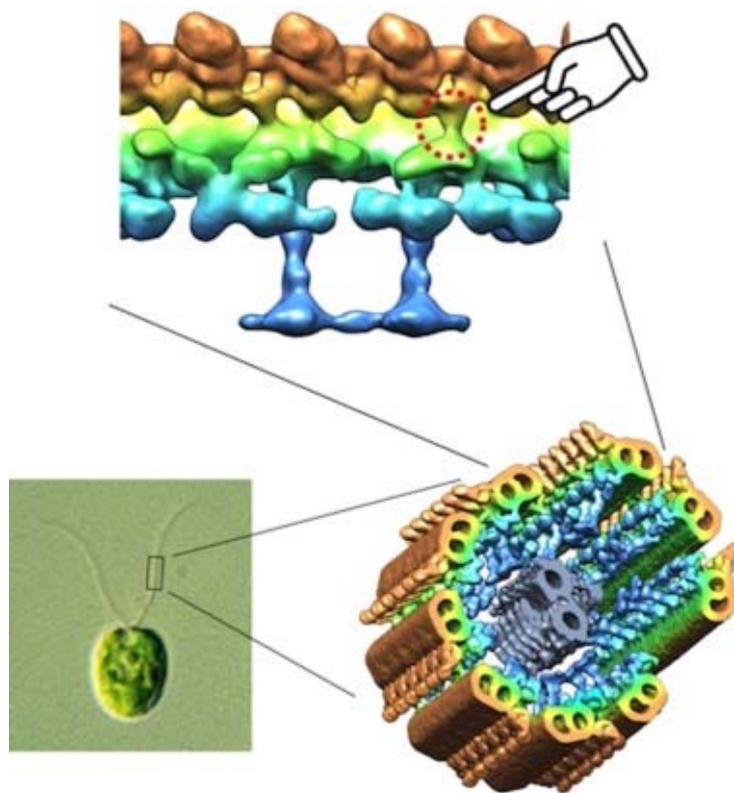
鞭毛・繊毛は細胞に於いて精子や気管表皮における運動など、様々な生命現象に於いて非常に重要な役割を果たしている。鞭毛は、数百種類の分子によって構成される非常に複雑な分子機械だが、本研究は、鞭毛を駆動するモーターである軸系ダイニンが制御される仕組みについて、機能と構造の両面で新しいイメージング手法を使ってアプローチしている。

平成24年度は、昨年度までに開発した新たなイメージング手法を、鞭毛の分子機構に適用し、生物学的な新しい知見を得ること、また、その成果を論文として発表することを目標として研究を進めた。また、鞭毛の制御機構の解明の為に、鞭毛の運動から自動的にフェノタイピングを可能にし、新たな変異体のスクリーニングを行う。

2. 研究の実施状況

H24年度は、以下に述べる3つの点で研究が大きく進展した。

まず、外腕ダイニンの中間鎖であるIC2が、鞭毛の動きを制御する上で様々なシグナルを仲介していることを、クライオ電子顕微鏡による構造解析と、超高速カメラによる機能解析の両面から明らかにした。つまり、IC2は鞭毛運動におけるシグナルを統合する「ハブ」(下の図の矢印の部分)として働いている。この結果を Current Biology(2013)の論文として発表した。



また、上記の論文で開発した構造ラベル法が、クライオ電子線トモグラフィーにも適用できる事を示し、Current Biology(2013)では明らかに出来なかった、IC2 の鞭毛内での位置を決定した。この論文は現在投稿中である。また、同様の方法を用いて鞭毛の重要と考えられているタンパク質の位置を決定しつつある。

3 つめは、鞭毛による細胞の動きから、その表現型を定量的に分類する新しい方法を確立した。この方法は、鞭毛で駆動されるクラミドモナスを毎秒 1200 枚の画像を取得できる超高速カメラで撮影し、超解像度の方法を使って 10nm 程度の精度で細胞の位置をそれぞれの frame 毎に決定する。この位置から速度や鞭毛の波打ち周期などを求めることで、様々な鞭毛の変異体を自動的に分類できることを示した。この論文を現在準備中である。

### 3. 研究発表等

雑誌論文	(掲載済み－査読有り) 計 1 件
計 2 件	Toshiyuki Oda, Toshiki Yagi, Haruaki Yanagisawa, and Masahide Kikkawa “Identification of the Outer-Inner Dynein Linker as a Hub Controller for Axonemal Dynein Activities” Current Biology, 23:656-664, 2013
	(未掲載 - 査読有り) 計 1 件
	小田賢幸、吉川雅英 「クラミドモナスを用いた鞭毛運動の多角的解析－電子顕微鏡から細胞生物学まで－」 顕微鏡, 2013

様式19 別紙1

<p>会議発表 計 11 件</p>	<p>専門家向け 計 10 件</p> <p>(1) 日本細胞生物学会第 64 回大会、Toshiki Yagi, Toshie Takahashi, Hiroshi Kubota, Masahide Kikkawa、Protein complex required for the formation of microtubule square lattice in green tree frog sperm、神戸国際会館、兵庫県、5 月 28 日～5 月 30 日、日本細胞生物学会</p> <p>(2) Gordon Research Conference, 3D Electron Microscopy、Masahide Kikkawa “High-resolution structures of microtubule-binding domain of dynein” Les Diablerets, Switzerland, 5 月 27 日～6 月 1 日</p> <p>(3) Seminar@ Paul Scherrer Institute, Masahide Kikkawa ““High-resolution structures of microtubule-based motors” Villigen PSI, Switzerland, 6 月 1 日</p> <p>(4) 分子モーター討論会 吉川雅英 「キネシンのプロセシビティの構造学的基盤」、 東京大学 6 月 7 日～8 日</p> <p>(5) 繊毛研究会、小田賢幸、八木俊樹、吉川雅英 「外腕ダイニン中間鎖によるクラミドモナス鞭毛運動の制御」 東京大学 6 月 8 日～9 日</p> <p>(6) ノバルティス講演会 Young Researchers Conference、吉川雅英 「コンピュータの目で見える鞭毛の形とはたらき」 山の上ホテル、東京、11 月 20 日</p> <p>(7) American Society of Cell Biology Annual Meeting 2012, Toshiyuki Oda, Toshiki Yagi, Haruaki Yanagisawa, and Masahide Kikkawa “The Outer-Inner Dynein Linker Regulates Flagellar Beating”, Moscone Center, San Francisco, USA, 12 月 15 日～12 月 19 日, American Society of Cell Biology</p> <p>(8) Nagoya Symposium Frontiers in Structural Physiology, Masahide Kikkawa “Structures of microtubule-based motors” 名古屋大学 1 月 22 日～24 日</p> <p>(9) Nagoya Symposium Frontiers in Structural Physiology, Toshiyuki Oda, Toshiki Yagi, Haruaki Yanagisawa, and Masahide Kikkawa “The Outer-Inner Dynein Linker Regulates Flagellar Beating” 名古屋大学 1 月 22 日～24 日</p> <p>(10) 鞭毛(繊毛)・ダイニン機能研究会 藤田翔平・吉川雅英 “Towards Auto-phenotyping of <i>C. reinhardtii</i>. ” 東京大学・理学部 3 月 23 日</p> <p>一般向け 計 1 件 「若手による駅伝講演会」「最新の顕微鏡で見る細胞の「骨」の上を動く分子モーターたち」</p>
<p>図書 計 0 件</p>	
<p>産業財産権 出願・取得状 況 計 0 件</p>	<p>(取得済み) 計 0 件</p> <p>(出願中) 計 0 件</p>

様式19 別紙1

Webページ (URL)	<a href="http://structure.m.u-tokyo.ac.jp">http://structure.m.u-tokyo.ac.jp</a>
国民との科学・技術対話 の実施状況	<p>表題:「若手による駅伝講演会 ～最先端医学研究の現場から～」</p> <p>実施日: H24年5月20日 13:00～15:00 (東京大学・五月祭の期間中)</p> <p>対象者: 五月祭に来訪された方々</p> <p>参加人数: 74名の小・中学生・高校生・大学生・社会人など</p> <p>内容: 最先端・次世代研究開発支援プログラムの研究代表である東京大学・吉川雅英、高橋倫子、山内敏正、及び、慶応大学・竹田秀による講演。各講演の後には、質疑応答の時間を設け、理解度や反響を知る機会になった。アンケートの結果も非常に好評であった。</p>
新聞・一般雑誌等掲載 計0件	
その他	

4. その他特記事項

## 実施状況報告書(平成24年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されず

## 1. 助成金の受領状況(累計) (単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	114,000,000	77,150,000	18,200,000	18,650,000	0
間接経費	34,200,000	23,145,000	5,460,000	5,595,000	0
合計	148,200,000	100,295,000	23,660,000	24,245,000	0

## 2. 当該年度の収支状況 (単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	8,128,862	18,200,000	0	26,328,862	25,851,950	476,912	0
間接経費	23,145,000	5,460,000	0	28,605,000	25,875,000	2,730,000	0
合計	31,273,862	23,660,000	0	54,933,862	51,726,950	3,206,912	0

## 3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	8,269,399	インキュベーター、実験試薬等
旅費	517,486	学会参加旅費(名古屋大学)等
謝金・人件費等	14,736,055	特任研究員、博士研究員、技術補佐員人件費
その他	2,329,010	抗体作製、シークエンス解析等
直接経費計	25,851,950	
間接経費計	25,875,000	
合計	51,726,950	

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
Shot Meister	システムインフ ロントピア	1	997,500	997,500	2012/4/3	東京大学
				0		
				0		