

**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23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きた。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ととらえる事が出来るが、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からアプローチしている。平成23年度は、新たなイメージング手法である、クライオ電子顕微鏡による高解像度解析とトラッキング顕微鏡を導入し、特定のサブユニットを改変することで構造からそのサブユニットの位置を決定し、鞭毛運動がどのように変化するかを定量的に観察できるよう、手法の確立を目標として研究を進めた。

2. 研究の実施状況

本年度は、研究機材と人材の面から体制を大幅に強化した。博士研究員2名、技術補佐員1名（以上3名は本予算で雇用）、助教1名の採用を行い、人的な面で増強が出来た。また、研究機材の面からは、(1)クライオ電子顕微鏡の為に電子銃の交換、ゴニオメーターの高精度化、高傾斜クライオホルダーの導入などにより、既に設置済みの高解像度カメラと合わせて、クライオ電子線トモグラフィーなどの解析が行えるようになった。(2)三次元トラッキング顕微鏡も、我々の研究室専用のものが導入され、現在、様々なクラミドモナスの変異体の解析が進行中である。

研究面では、論文としての成果がまとまりつつあるものとしては、(1)鞭毛を構成する微小管を、単粒子解析法を使って、ラセン対称性を使わなくとも高解像度で解析する技術が確立し、8オングストロームを超える解像度が達成された。特に本手法を使って、鞭毛を駆動するダイニンが微小管に結合する部分に注目している。この部分はダイニンのヌクレオチド状態に応じて結合・解離のスイッチングを行っている。クライオ電子顕微鏡による解析により α ヘリックスなどの二次構造まで可視化することで、このスイッチングのメカニズムの解明が期待される。(2)鞭毛を駆動するダイニン、特に外腕ダイニンのあるサブユニットが、鞭毛の動きを制御する上で様々なシグナルを仲介する軸系を構成するタンパク質のうち、動きに関与している重要な遺伝子を幾つか同定した。これらの鞭毛内での位置と構造を、遺伝学を用いた特異的なラベル手法を使い、クライオ電子顕微鏡で観察することで同定している。また、および運動における役割を三次元トラッキング顕微鏡によって解析している。の2つが挙げられる。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

雑誌論文	(掲載済み一査読有り) 計0件
計0件	(掲載済み一査読無し) 計0件
	(未掲載) 計0件
会議発表	<p>専門家向け 計9件</p> <p>(1) IX European Symposium of Protein Society: Masahide Kikkawa, "Structural basis of kinesin's processivity", Stockholm, Sweden, 5月22-26日, The Protein Society</p> <p>(2) 第一回分子モーター討論会: 吉川雅英「鞭毛運動の定量的解析」, 東京大学, 6月21日～22日, 分子モーター討論会</p> <p>(3) 第63回日本細胞生物学会大会: Masahide Kikkawa, "Quantitative analysis of structure and function of eukaryotic flagella", 北海道大学, 6月27日～29日, 日本細胞生物学会</p> <p>(4) 第49回日本生物物理学会年会: 八木俊樹「モリアオガエルの精子において格子状微小管束を形成する因子」, 兵庫県立大学, 9月16日～18日, 日本生物物理学会</p> <p>(5) 第84回日本生化学会大会: 吉川雅英「蛋白質の高分解能構造と細胞機能発現のメカニズム」, 国立京都国際会館, 9月21日～24日, 日本生化学会</p> <p>(6) Seminar at 北京大学 Masahide Kikkawa, "Quantitative imaging approaches to Chlamydomonas flagella", China, 11月3日, 北京大学</p> <p>第117回日本解剖学会総会: (7)吉川雅英「真確生物鞭毛の構造と定量的運動解析」, (8)八木俊樹 "A novel protein complex required for the formation of microtubule square lattice in green tree frog sperm.", (9)小田賢幸 "Communication between flagella outer and inner dynein arms", 山梨大学, 3月26日～28日, 日本解剖学会</p> <p>一般向け 計1件</p> <p>講演: 吉川雅英 「鞭毛モーターを見るための定量的イメージング」, 順天堂大学, 12月16日, 順天堂大学</p>
図書	
計0件	
産業財産権 出願・取得状 況	(取得済み) 計0件
計0件	(出願中) 計0件
Webページ (URL)	http://structure.m.u-tokyo.ac.jp
国民との科 学・技術対話 の実施状況	<p>本年度は、研究室のホームページ上で、クライオ電子顕微鏡の解説及び鞭毛の解説を載せ研究内容の発信を行った。また、連絡先を記載し、メールによる対話が可能な環境を作った。</p> <p>【www.google.co.jpで、「クライオ電子顕微鏡」で検索すると、本ホームページが一番上に表示される。】</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23年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されません

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	0	36,850,000	0
間接経費	34,200,000	23,145,000	0	11,055,000	0
合計	148,200,000	100,295,000	0	47,905,000	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	70,718,132	0	0	70,718,132	62,589,270	8,128,862	0
間接経費	23,145,000	0	0	23,145,000	0	23,145,000	0
合計	93,863,132	0	0	93,863,132	62,589,270	31,273,862	0

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	48,759,746	卓上多本架遠心機、実験試薬等
旅費	832,614	研究成果発表旅費(北海道大学、兵庫県立大学)等
謝金・人件費等	3,084,801	博士研究員、技術補佐員人件費
その他	9,912,109	電子顕微鏡ゴニオメーター改造費、FE Gun交換等
直接経費計	62,589,270	
間接経費計	0	
合計	62,589,270	

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
バイオシェーカー	タイテック・BR- 300	1	2,169,090	2,169,090	2011/6/13	東京大学
電気泳動システム	GEヘルスケア・ Ettan IPGphor	1	1,152,900	1,152,900	2011/6/14	東京大学
研究用保冷库	サンヨー・MPR- 1411R	1	930,300	930,300	2011/10/25	東京大学
生物顕微鏡	オリンパス・BX53	1	615,667	615,667	2012/2/9	東京大学
トラッキング顕微鏡	エクスピジョン・ TM-1	1	14,910,000	14,910,000	2012/2/21	東京大学
自動プランジ凍結 装置	ライカマイクロシ ステムズ・EM GP	1	8,925,000	8,925,000	2012/2/23	東京大学
914型冷却ホルダ 専用予備排気装置	GATAN914/JEC -4000DS	1	9,748,200	9,748,200	2012/3/1	東京大学
微量高速冷却遠心 機	MX-307・トミー精 工	1	767,550	767,550	2012/3/7	東京大学