



私がこの課題の代表者です

支援メニューはこちらを Click!

課題番号・課題内容

A2-1 タンパク質クライオ電子顕微鏡構造解析支援

東京大学・大学院・医学系研究科 生体構造学分野 教授

きっかわ まさひで
吉川 雅英 先生
Masahide Kikkawa

1992年 東京大学・医学部医学科卒業、テキサス大学助教授、京都大学・特任教授を経て、2009年より現職
クライオ電顕との付き合いは大学院 1年 (1992年) から既に 30年。学部
の頃に医学部の組織学で勉強した様々な細胞の「形」を分子レベルで説明で
きればと考えています。

クライオ電子顕微鏡がこんなに普及するとは...

クライオ電子顕微鏡には、まだ大学院生の 1992 年から関わっていますので、かれこれ 30 年以上になります。元々は、キネシンというモーター分子を観たいという目的で使い始めたクライオ電顕です。1990 年台は、クライオ電顕を使っている人の数も世界で 200 人くらいで、ゴードン会議に何度か行くと顔を覚えて貰える位の「小さな世界」でした。小さな世界だけに、現在で言うオープンサイエンスの文化が当時からあり、そうした文化を持つコミュニティに自分自身が育てて貰ったと感謝しています。2010 年台以降、爆発的なクライオ電顕の普及で、使う人の数、使われる資金面の両方で「大きな世界」になって正直戸惑っている部分がありますが、AMED/BINDS を通じて、オープンサイエンスの文化を若い方々にも少しでも伝えていければ、と思っています。

上皮の形態形成の分子メカニズムに迫りたい

上皮細胞は、いわば、外界と臓器のインターフェースに当たり、臓器の機能に応じて様々な形態を取ります。我々は、これまで繊毛・鞭毛の研究を推進してきました。例えば、気管繊毛は、異物を 1 分間に約 0.5 ~ 1 センチメートルの速さで外へ移動させています。この繊毛の構造と機能を「見る」ために、クライオ電子顕微鏡と遺伝学を組み合わせた「構造遺伝学」による研究を推進して来ています。今後は、様々な上皮も対象として、クライオ電子顕微鏡で、分子レベルから細胞・組織レベルまでシームレスに「見る」ことができたらと考えています。

この課題を支援しています



東京大学 大学院理学系研究科 生物科学専攻 准教授

いとう ゆづる
伊藤 弓弦 先生
Yuzuru Itoh

2010年東京大学・博士(理学)、同大・助教、IGBMC・ポスドク、ストックホルム大学・研究員を経て 2021年より現職
タンパク質や核酸の「形」、つまり立体構造を見ることで生命現象を理解すべく取り組んでいます。

ミトコンドリアは奇妙=興味深い

これまで主に翻訳を対象に、特にミトコンドリアのリボソームを研究してきました。ミトコンドリアは細胞内の小器官でありながら、独自の DNA やリボソームを持つ生物といえます。ミトコンドリアは進化が速いため特殊化しており、そのリボソーム(ミトリボソーム)も特異な構造です。我々はミトリボソームが造られる段階や働く状態を観察し、特徴的な仕組みを新たに多数見出しました。また、抗細菌剤であるストレプトマイシンがミトリボソームに結合した状態の構造解析も行いました。これらの研究がミトコンドリアに関連する疾患の治療につながることを期待しています。

より生体内に近い環境で

近年、細胞丸ごと一つがクライオ電顕で観察され、その細胞内のリボソームは原子レベルでの理解が可能で解析されています。これまで、このような高分解能は単粒子解析でのみ可能であり、これは精製や合成されたタンパク質、核酸を対象とする人工的な環境での構造解析です。一方、細胞や組織を対象にしたトモグラフィーが発展し始め、今後、生体内に近い環境で、単粒子解析並の分解能での観察が可能になっていくと思われます。まだまだ技術的飛躍が必要ですが、細胞や組織で働く分子を全て原子レベルで理解するという、夢のような未来もそう遠くはないかもしれません。

この課題を支援しています



東京大学 定量生命科学研究所 クロマチン構造機能研究分野 准教授

たきざわ よしまさ
滝沢 由政 先生
Yoshimasa Takizawa

2006年 横浜市立大学大学院 博士(理学)、早稲田大学、Vanderbilt 大学、OIST を経て 2018年より現職
生命活動を制御する生体分子をクライオ電顕で見ることで理解していきたいと考えています。

これまでの研究

学生時代から留学前まで、生化学的解析を中心に相同 DNA 組換え修復機構の研究を行ってきました。2009年より、生化学的解析と組み合わせてもう一つ武器となる解析技術を取り入れようと思い、元々ネガティブ染色電顕でタンパク質を観察することが好きだったことから、クライオ電顕構造解析を学ぶことにしました。米国 Vanderbilt 大学 Melanie Ohi 博士の研究室(現 Michigan 大学)にて、当時まだ主流だったサイドエントリー型のクライオホルダーを使い、クライオ電顕について学びました。その後、沖縄科学技術大学院大学(OIST)の Matthias Wolf 博士の研究室に加わり、最新のクライオ電顕に触れる機会を得ました。その間に、クロマチンやスプライソソームなど様々な生体超分子のクライオ電顕構造解析を行ってきました。

現在取り組んでいる研究

2018年より、古巣の胡桃坂研究室へ異動し、現在は東大医学部や定量研に設置されているクライオ電顕を使用し、クロマチンの構造解析を中心に研究を行っています。クロマチンは、生命活動の根幹である転写、複製、組換え、修復など多様な細胞核内イベントを制御しており、クロマチン構造を知ることで、その理解を深めることができると考えています。今後は、試験管内再構成クロマチンだけではなく細胞核内のクロマチンの構造解析も精力的に行っていこうと考えています。