

2011 年度 中央大学特定課題研究費 一研究報告書一

所属	理工学部	身分	教授
氏名	上村 慎治		
NAME	SHINJI KAMIMURA		

1. 研究課題

(和文) 生理条件下での微小管構造動態解析

(英文) X-ray fiber diffraction of microtubules in solutions: Lowering temperature or taxol binding elongates the mean pitch of tubulin in microtubules.

2. 研究期間

2年間

3. 研究の概要 (背景・目的・研究計画・内容および成果 和文 600 字程度、英文 50word 程度)

(和文)

真核生物の細胞に普遍的に見られる細胞内繊維構造である微小管は、細胞分裂、細胞形態の維持、細胞内の輸送などの機能と深く結びついている。しかし、微小管の構造が、細胞の中でどのような動的な変化をするかはわかっていない。電子顕微鏡やタンパク質結晶解析などの構造解析の手法しかなかったためである。私たちの研究室で開発し実用化した剪断流による生体繊維試料の配向技術は (Sugiyama ら、2009) は、はじめウニ精子軸糸で実現されたが、微小管にも応用できることがわかった。数秒内にわずか数度 ($<5^\circ$) の角度偏差で繊維を決まった方向へ配向できるために、X 線を使った詳細な繊維回折がはじめて可能となった。今回の研究で、微小管結合性の薬剤であり、また、抗ガン剤としてもよく知られる taxol 存在下、および、微小管に結合するヌクレオチドである GTP の加水分解状態によって、3 種類に分類できる構造があること、さらに、GTP 結合状態では溶液温度によって長さ、直径、微小管の内部構造のゆらぎの大きさが変わることが明らかになった。これまで、電子顕微鏡や結晶解析から解明されてきた構造が固定されたものではなく、溶液内ではさらに動的な遷移をすることが本研究から明らかになった。微小管構造は、細胞の増殖活動と深く関わるために、抗ガン剤開発の対象とすることが多いが、今回の研究結果から、数分程度の繊維回折観察で薬剤の微小管構造へ与える効果が判定できるために、薬剤開発の目的でも応用できる可能性が高い。

(英文)

Using the technique of quick shear-flow alignment (Sugiyama et al., 2009), we were able to analyze the x-ray fiber diffraction of microtubules under various physiological conditions. We found that microtubules were classified into three main groups of distinct structural properties depending on taxol concentration, GTP-hydrolysis and temperature. The technique we used here is expected to help us to reveal get more insights into the dynamic properties of microtubules and is useful for the quick survey of anti-tubulin chemicals that affect microtubule structure.

4. おもな発表論文等 (予定を含む)

<p>【学術論文】 (著者名、論文題目、誌名、査読の有無、巻号、頁、発行年月)</p>
<p>X-ray fiber diffraction of microtubules in solutions: Lowering temperature or taxol binding elongates the mean pitch of tubulin in microtubules. Shinji Kamimura, Yousuke Fujita, Yuuko Wada, & Hiroyuki Iwamoto (in preparation)</p>
<p>【学会発表】 (発表者名、発表題目、学会名、開催地、開催年月)</p>
<p>温度、および、Taxol濃度に依存した微小管構造変化、上村慎治・藤田洋介・和田祐子・岩本裕之、生体運動合同班会議、広島大学、2013年1月</p>
<p>微小管構造のゆらぎに対する温度・taxol の効果、上村慎治・藤田洋介・和田祐子・岩本裕之、第7回鞭毛・ダイニン機能研究会、東京大学、2013年3月</p>
<p>【図 書】 (著者名、出版社名、書名、刊行年)</p>
<p>【その他】 (知的財産権、ニュースリリース等)</p>