

支倉常長フェロー報告書

提出日 2013 年 2 月 25 日



申請者	氏名	千葉秀平
	所属・職	医学系研究科 助教
出張期間	2012年7月17日～11月17日	
渡航先	米国・メリーランド州・ボルチモア	
渡航目的	学会参加・ <u>共同研究のための留学</u> ・()	
発表演題名あるいは共同研究課題名	Developing the centriole/ basal body targeting system and exploring the location of diffusion barrier	
得られた成果など	<p>2012年7月11日から11月17日の約4ヶ月間に渡って米国・Johns Hopkins 大学 School of Medicine, Department of Cell Biology の Dr. Takanari Inoue の研究室に支倉フェローのご支援のもと短期留学をさせていただき、細胞内化学誘導二量体形成法を習得して参りました。</p> <p>脊椎動物の多くの細胞は血清飢餓や接触阻害などの増殖阻害シグナルに応じて、一本の繊毛（一次繊毛）を細胞表面に構築します。繊毛は光、浸透圧、機械刺激等の受容に加えて、発生や器官の形成・維持に必要な各種受容体やチャネル、関連するシグナル因子を高密度に配することで細胞外環境を感知する高感度な”シグナル受容センター”として機能しており、その構築異常や機能不全が嚢胞腎疾患や肥満、失明、男性不妊等の複合的症状を有する疾患（繊毛症）の原因となることが近年になって次々に判明してきました。しかしながら、その構造的・機能的な重要性については十分に理解が進んでいません。日本国内ではつい最近になって、新学術領域研究分野として採択されるなど一次繊毛研究が盛んに行われるようになってきた印象を受けますが、米国の一次繊毛研究は比較的歴史が古く、強固な研究基盤と研究者間ネットワークを通して迅速に研究遂行がなされています。以前から米国で一次繊毛研究の最前線を肌で感じてみたいと考えていたこと、新たな技術の習得を通して日々の研究への Breakthrough が創出できるのではないかと考えたことが、支倉フェローへの申請のきっかけとなりました。</p> <p>私が今回の留学を通して習得してきた化学誘導二量体形成法は、1993年に、FK1012 を二量体形成物質としたモデルが提唱され、その後、マクロライド系抗生物質であるラパマイシンを二量体形成物質として FK506 結合タンパク質と FRB（FK506 結合タンパク質とラパマイシンとの複合体に対する結合タンパ</p>	
	 <p>お世話になった Dr. Inoue Lab の方々</p>	

ク質)を用いた手法が開発されています。留学先の Dr. Inoue らのグループは、これらの手法をもとに標的となるタンパク質を細胞における任意の場所に迅速かつ特異的に局在させる手法を開発されてきました [Inoue et al., Nature Methos 2, 415-418 (2005)]。さらにごく最近、植物ホルモンであるジベレリンのひとつジベレリン酸を用いた化学誘導二量体形成法を開発し、従来のラパマイシンを用いた化学誘導二量体形成法との組み合わせにより、生細胞における論理ゲートの構築を実現されました [Miyamoto et al., Nature Cham. Biol. 8, 465-470 (2012)]。

私は今回の留学中に繊毛関連遺伝子間で構成される過渡的複合体の形成機構を化学誘導二量体形成法技術によって操作および可視化し、繊毛形成関連遺伝子間での相互作用機構を解明することを目的に解析を行ってきました。この結果、これまで解析してきた分子機構について新しい知見を得ることができただけでなく、新たな研究展開が期待できる結果を得ることができました。さらに、習得した技術を用いて一次繊毛の構造的な特徴を全く新しい方法で示す方法の開発にも着手しました。現在、このプロジェクトは進行しており、近い将来、従来の一次繊毛の構造的な理解を塗り替える新たな発見になるものと期待しています。帰国後も共同研究の遂行に加えて、Dr. Inoue や研究室のポスドクの方々とも頻りに情報を交換し合って討論するなど交流はまだまだ続いています。日々の研究に刺激を与えてくれるこのような仲間を得られたことが何よりも財産であり、今後の研究生活にとって大きな糧になるものと確信しております。留学中には、各方面に多大なるご負担をおかけいたしました。今後、期間中に得られた技術や経験を積極的に共有・還元していきたいと考えております。最後になりましたが、派遣先の Inoue Lab の方々と留学にご理解を下さった関係各位の方々、さらに貴重な機会を与えてくださった支倉フェローに深く感謝いたします。

- ※ 帰国後 10 日以内に報告書を提出してください。HP に掲載することがあります。
- ※ 可能であれば顔写真、学会風景写真を添付してください。
- ※ 用紙が不足する場合は、適宜加えてください。