

正い細胞分裂を可るタンパク質

私たちの身体はおよそ 60 兆個の細胞から成り、その一つ一つが常に分裂、増殖を繰り返すことで、身体を構成し、生命活動を維持している。もしも細胞が分裂できなければ、細胞の寿命と共に、細胞は死滅してしまうし、逆に分裂しすぎて必要以上に細胞が増えれば、ガンなどの疾患につながる。各細胞には 2 つに分裂するための周期があり、その周期に応じて分裂を調節するしくみが備わっている。

画像:正常な細胞(上)と多核の細胞(中段)。ARF6を欠損させた細胞では細胞質分裂が正常に行われず、1細胞に多数の核ができる。提供京都大学中山和久教授。

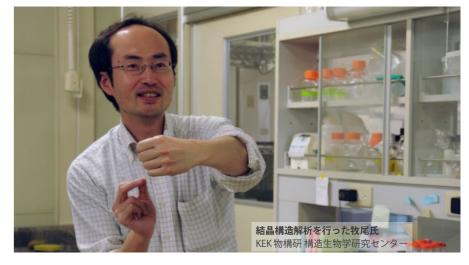
"Structural basis for Arf6-MKLP1 complex formation on the Flemming body responsible for cytokinesis." EMBO Journal, Vol. 31, No. 11 (May 30, 2012).

この記事は KEK ハイライトでもご覧いただけます。 http://www.kek.jp/ja/NewsRoom/Highlights/ 細胞分裂は、細胞核内に存在する染色体 DNA の複製から始まる。DNA が複製され、できあがった二組の染色体は半分ずつに分離していく。次いで細胞質の分裂が始まる。分裂途中の細胞は、ひょうたんのような形をしており、中央のくびれ部分が「ぷつん」と切れ両者が細胞膜で閉じると細胞分裂が完了する。その間、分かれつつある二つの細胞の間には、微小管の束が橋をかけるように現れる(下図)。

細胞<mark>質</mark>分裂を行う 役者たち

京都大学の中山和久教授、および KEK 物構研の若槻壮市教授の研究チームが着目したのは、細胞の「くびれ」から最後の「ぷつん」と分かれるまでの過程。このとき現れる微小管は、細胞内で物質を輸送する「線路」のような役割を果たす。線路の上を走るのは「モータータンパク質」と呼ばれる動くタンパク質で、細胞の特定の場所で必要になる物質を、小胞と呼ばれる小包状の膜に包み込んで運ぶ。まるで、貨物列車が線路を走るように、微小管に沿って動いていく。

中山教授らのグループは、くびれている部分の微小管の束に ARF6 というタンパク質が集まっていることに気がついた。そして、このタンパク質の機能を欠損させると、細胞は細胞質分裂がうまくいかず、1つの細胞内に複数の核をもつ細胞の割合が多くなることを確かめた(左頁写真)。同時に、モータータンパク質の一種 MKLP1(Mitotic Kinesin - Like Protein 1、モータータンパク質の一種である「キネシン」に似たタンパク質)もくびれ部分に集まっていた。これらのことから、この2つのタンパク質は細胞質分裂、つまり「くびれ」から「ぷつん」の間に重要な役



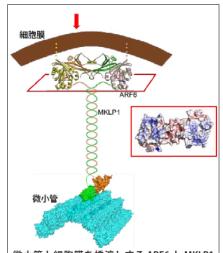
割を担っていることが予想された。これを立証するため、ARF6と MKLP1が結合することを示し、その詳しい構造を調べた。

「細胞膜」と「微小管」をつなぐ構造

KEK 物構研 構造生物学研究センターの牧尾尚能(まきおひさよし)さんらは、ARF6と MKLP1の複合体の結晶を作り、フォトンファクトリーのビームライン BL-5A、AR-NW12A にて、結晶構造解析を行い、2つのタンパク質の結合部分を詳細に調べ、結合に最も重要な部分をつきとめた。その部分を別のアミノ酸に置き換えた変異体を作ると、ARF6がくびれ部分に集まることができず、正しい細胞質分裂ができなくなった。このことは、ARF6とMKLP1の複合体の機能が、正しい細胞質分裂の進行にとって不可欠であることを示す。

得られた複合体の構造から、ARF6とMKLP1の複合体は、微小管の「線路」とくびれ部分の細胞膜の間の「橋渡し」の役目を果たしていることが予想された(右図)。この橋渡し構造は、細胞質分裂に必要なタンパク質、そしてそれを包んだ小胞が「ぷつん」と切れる

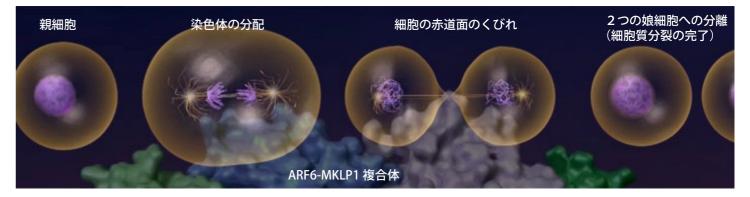
中央部分に集められるための足場になると考えられる。複合体を形成したとき、細胞膜と結合していると考えられる表面に正電荷が現れることも、負に荷電した細胞膜との結合しやすさを裏付けるものであった。



微小管と細胞膜を橋渡しする ARF6 と MKLP1 複合体の X 線結晶構造

フォトンファクトリーを利用して得られた立体構造。 細胞内では ARF6(黄・桃)と MKLP1(橙・緑)は2つずつで1ユニットを形成する2量体として存在している。 右側の赤枠内は、この二量体を矢印の方向からみた電荷の様子。赤が負電荷、青が正電荷を示す。

研究グループは、今後この足場を使って「ぷつん」の中央部分に集積するタンパク質をつきとめ、それらの構造や機能を明らかにしていこうとしてる。そして最終的には、細胞質分裂の全貌の解明を目指している。



http://imss.kek.jp/

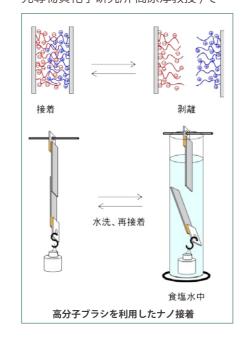


自然はアイディアの宝庫

新材料を開発するヒントは、実は自然 の中にあるという。例えば撥水性の布 や塗料など、物質表面で水が玉になっ て転がる様は、蓮の葉の上で水滴が転 がる「ロータス効果(ロータスは蓮の 意味)」を模倣したもの(上写真)。蓮 の葉の表面に存在する細かなワックス 層の凹凸が水を強力に弾いて水滴をつ くり、泥などの異物を水滴と一緒に洗 い流している。これとは対照的に、カ タツムリの殼は水になじみやい。この 殻は水に濡れると表面の細かな溝に水 膜ができ、汚れを浮かせて落としてし まう、という見事な方法で表面を常に 清浄に保っている。この原理は洗面台 や外壁など、陶器の防汚機能に利用さ れている。

このように、物の表面における性質は それを構成する物質だけでなく、細か な表面構造、特にナノメートル (nm; 100万分の1ミリメートル) スケール

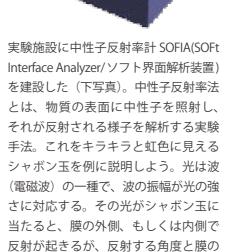
の構造によっても大きく左右される。 科学技術振興機構 (JST) の戦略的創造 研究推進事業 (ERATO) による高原ソフ ト界面プロジェクト(代表:九州大学 先導物質化学研究所 高原淳教授)で



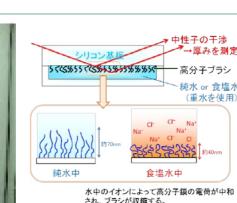
は、このような自然界のしくみを参考 に、ソフトマターで高機能性を再現す る「ソフト界面」の構築に向けて高分 子の合成・構造設計を行っている。例 えば、ナノスケールの高分子をブラシ のように表面に生やした「ナノ接着」 界面は、水に濡らして互いに貼り合わ せるだけで接着し、食塩水につけると 剥離でき、さらに繰り返し利用できる という優れものだ(左図)。

中性子を利用した ナノ構造観察

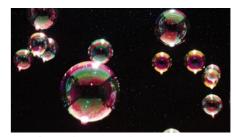
高機能表面の性能をさらに高めるには、 表面の構造と特性の関係を調べ、高機 能性の原因を深く理解することが重要 だ。そのためには、X線や中性子線と いった量子ビームを用いた実験が有効 で、KEKでは高原ソフト界面プロジェ クトと共同で J-PARC の物質・生命科学



厚み、そして光の波長(=色)が条件



中性子反射率計 SOFIA と中性子反射率測定による実験結果の模式図





位相がそろっている →光が強め合う

シャボン玉の表面における光の干渉 波長 λ の光が入射角 θ で入射、厚さdのシャボン膜で反射した場合の干渉条件。

に合うと2つの光の山と谷がうまく一 致する。先述のとおり光は波の一種な ので、「干渉」と呼ばれる現象によって 波の振幅が大きくなり、光は強く反射 される(上図)。シャボン膜の厚みが一 定だとすると、光が入射する角度で強 く反射される光の波長(色)が変わる ため、写真のようにシャボン玉を見る 角度によって、赤や緑など様々な色が 現れる。逆に言うと、強く反射された 際の角度と波長が分かれば膜の厚みを 測定することが可能で、この原理を利 用して膜の構造を測定するのが中性子 反射率法なのだ。このような手法を用 いるには観察する対象と波長が近いこ とが条件だが、人間が見える光の波長 は 400 ~ 700nm とナノ構造を観察す るには長すぎる(シャボン玉の厚みは 数千 nm)。一方、中性子の波長は 0.1 ~ 1nm 程度と非常に短いため、中性子 反射率法で中性子の「干渉」を観察す ることによって表面のナノ構造を調べ ることができる。

また、中性子は通常の水素(1H)と天 然では 0.01% 程度しか存在しない「重 水素 (²H)」を識別できるため特定の 部位を重水素で置き換えることで、そ の部分のみを区別して観測するという 隠し技を持っている。他にも、電荷を 持たない中性子は透過力が非常に高く、 物質の奥にある界面からの反射を観測 することも可能だ。

ERATO プロジェクトでは、これら中 性子の特殊な性質を利用して、シリコ ン基板上に作成したナノ接着用の高分 子ブラシを純水、もしくは食塩水に 浸して、構造の変化を調べた。ただ し、高分子中にも水素がたくさん含ま れているので、そのままでは水と高分 子の区別がつかない。そこで普通の水 (¹H,O) の代わりに重水素でできた「重 水(²H,O)」を使用する。そして、重水 を容器に密閉した状態でシリコン基板 側から中性子を入射し、基板表面での 反射と、高分子ブラシと重水の界面で 反射された中性子の干渉を観測した(下 図)。その結果、高分子ブラシは純水中 では伸びきってブラシ層が厚いのに対 し、食塩水中ではブラシが縮んでしま い、ブラシ層が薄くなっていることが 明らかになった。高分子ブラシは電荷 を帯びた特殊な分子でできており、純 水中では電荷同士が反発し合い高分子 ブラシが伸びきって厚くなる。一方、 食塩水中では多数のナトリウムイオン と塩素イオンが高分子ブラシ中の電荷 を中和してしまうため、ブラシ同士の 反発力が弱くなりブラシが縮んでしま うのだ。これは、ナノ接着した高分子 ブラシが剥離してしまうことと、深く 関係があると考えられる。

一方、ERATO プロジェクトでは、食塩 濃度をどんなに高くしても構造がほと んど変わらない高分子ブラシの合成に も成功している。これは塩濃度の変化 など周りの環境変化に対して耐性が高 いことを示唆しているが、実は、この 高分子ブラシは細胞膜を摸倣したもの で、非常に高い防汚性と低摩擦性を示 す。自然がこういった優秀な物質を使 用していることを感心せずにはいられ ない。この高分子ブラシは、痛みの少 ないカテーテルや人工関節などへの応 用が期待されている。我々は自然から 学ばねばならないことが他にも数多く ありそうだ。



"Novel Neutron Reflectometer SOFIA at J-PARC/MLF for In-Situ Soft-Interface Characterization" Polymer Journal, accepted 写真:蓮の葉の上を転がる水滴(ロータス効果)。蓮の葉表面の電子顕微鏡写真、ワックス層でできた細かな凹凸が水をはじく。 この記事は KEK ハイライトでもご覧いただけます。 http://www.kek.jp/ja/NewsRoom/Highlights/

http://imss.kek.jp/ 物構研 News 2012 Summer

研究トピックス

物構研、および PF、MLF の共同研究・ 共同利用による研究成果

http://www.kek.jp/ja/NewsRoom/

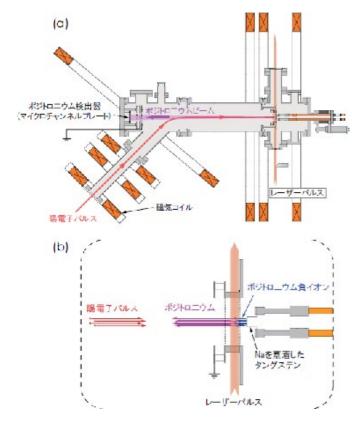
技術

本格的なポジトロニウムビーム生成に成功

東京理科大学と KEK の研究グループ (代表、東京理科大学 長嶋 泰之教授) は、電子1個と陽電子1個が束縛し合って いるポジトロニウムを、エネルギーの揃ったビームとして超 高真空中で生成することに成功した。通常、電荷をもたない ポジトロニウムは電場による加速ができないが、今回、KEK 物質構造科学研究所のパルス状陽電子ビームを用いて生成し たビームでは、1keVを超えるエネルギーにまで自由に加速 することが可能になった。実験で生成されたのは 1.9keV ま でのポジトロニウムであるが、原理的にはもっと高いエネル ギーまで加速することが可能。

今回実証されたポジトロニウムビームは、未だ誰も手にした ことのないエネルギー領域をカバーし、しかも物質表面の分 析に不可欠な条件である超高真空中で実現した。これを利用 して絶縁体など物質表面の分析や、回折実験への利用など、 研究手法としての展開が期待される。さらに、未だ謎の多い、 ポジトロニウム自身の性質の解明にも用いられる。

Appl. Phys. Lett. 100, 254102 (Jun 20, 2012)



ポジトロニウム負イオンの光脱離を利用したポジトロニウムビーム生成 装置。(a) は装置全体、(b) はレーザー光照射部分の詳細図。

材料

もっと詳しく

新たな電気分極発現原理を有機強誘電体で

KEK 物質構造科学研究所の研究グループ (構造物性研究セン ター・小林賢介 研究員、熊井玲児 教授、村上洋一 センター 長) は、産業技術総合研究所の堀内佐智雄 フレキシブル有 機半導体チーム長、東京大学の賀川史敬 特任講師、東京大 学・理化学研究所の十倉好紀 教授と共同で、有機強誘電体 の電気分極の大きさと方向が分子間の動的な電子移動によっ て決定される新たな分極発現機構を、電気分極測定と放射光 X線回折実験を通じて明らかにした。この「電子型強誘電性」 と呼ばれる現象は、結晶中のイオンの変位に伴い静電荷が偏 り自発分極が生じるという古典的な描像(イオン変位モデル) に比べ、20倍以上もの大きな電場応答を実現したことから、 今後の強誘電体の高性能化にも同原理を活かした展開が期待 される。

Phys. Rev. Lett. 108, 237601 (Jun 4, 2012)

材料・ダイナミクス

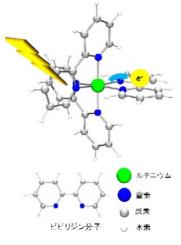
100 億分の 1 秒で光増感分子の動きを観測

KEK 物質構造科学研究所の佐藤篤志研究員、野澤俊介准教授、 足立伸一教授、分子科学研究所の藤井浩准教授、東京工業大 学大学院の腰原伸也教授の研究グループは、100億分の1秒 の時間分解能で、太陽電池や光触媒の基礎反応である電子移 動のメカニズムを明らかにした。光エネルギーを化学エネル ギーに変換する素過程の解明は、今後の材料開発に有益な情 報となる。

本研究で用いたポンププローブ法による時間分解 X 線吸収分 光測定は、光照射によって起こる化学反応過程での電子移動 や、それに伴う分子構造の変化を観測できる。この手法によ

り、色素増感太陽電池、光 触媒、有機 EL などのデバ イスが実際に動作している 様子を観測することが可能 となったため、高効率化な どへの進展が期待できる。 J. Phys. Chem. C. 116, No. 25 (Jun 28, 2012)

電子移動によるルテニウム(II) トリスビピリジン錯体の構造変 化の概念図



施設情報

ミュオンUライン 超低速ミュオン

2010 年度から J-PARC の物質・生命科学実験施設 (MLF) で 建設が進められている大強度超低速ミュオン専用ビームライ ン。7月5日、加速器トンネル内にあるミュオンターゲット から実験ホールへミュオンを導く超伝導湾曲ソレノイド電磁 石が搬入、設置された(右写真)。

特徴的なS字状のカーブは、加速器トンネルの中でつくられ たミュオンを、トンネル上流に対して左右それぞれ 45 度、 120度の4方向に集められ、ビームラインに導くためのもの。 このビームラインは、45 度曲がった方向に取り出し、続く 直線状のソレノイドによってトンネル外まで運搬する。また ミュオン生成標的付近は放射線量が高くなるため、取り出し 口側で再び45度曲げることによって、実験ホールへの放射 線の影響を低減させる設計となっている。

今後、このソレノイドの下流側に「超伝導収束ソレノイド電 磁石」を設置。取り出した低速ミュオンから超低速ミュオン を発生させる装置群を設置し、今年度中に超低速ミュオンを 取り出すことを目指している。

放射光 cERL 建設状況

2012 年度のビーム運転開始を目指し、建設が進められてい る ERL(エネルギー回収型ライナック)の実証器、コンパク ► ERL (cERL)



入射器用クライオモジュール設置作業の様子

ERL 開発棟では2セル超伝導空洞3台が断熱真空槽内 に収納され、入射器用クライオモジュールの組立 てが完成した。

6月26日には、コンクリートシールド内にクラ イオモジュールの設置が完了し(上写真)、 現在、冷凍機との冷却配管の接続作業が進め られている。今後、8月の完成検査を経て、 9月には初めての冷却試験が行われる予定。



右側S字状の円筒形のものが超伝導湾曲ソレノイド電磁石

中性子ビームライン BL08

SuperHRPD 震災から復旧

東日本大震災の影響により、実験装置の一部が破損し、利用 を中断していた J-PARC 物質・生命科学実験施設 (MLF) のビー ムライン BL08 SuperHRPD が復旧し、4月8日から実験を再 開した。

SuperHRPD は中性子源から約 100m にわたり、長く延びた ビームラインが特徴的な装置。そのため、MLF 建屋には収 まりきらず、増設する形でビームラインが設置されている。 震災時には震度6弱の揺れにより、MLF 建屋と増設した建 物の間には最大 10cm ものずれが生じ、中性子を装置まで輸 送するガイド管が破損した(写真)。新しいものに交換、地 震によってずれ動いてしまったガイド管全てを並べ直し、実 験再開を迎えることができた。

このビームラインの復旧を以って、MLF 中性子の全ての実 験装置が利用可能となった。



性子を輸送するガイド管。

物構研 News 2012 Summer

● お知らせ - イベント予定 -

8/20 (月) ~28 (日)

第6回 サマーチャレンジ 「この夏、豹変する」

研究最前線で活躍する研究者と共に 実験や解析、最終日には全員が研究 成果発表する、研究を9日間にわたっ て体験するプログラム。申込受付終 了(5/18)。

>> http://ksc.kek.jp/

9/2 (日)

KEK 一般公開

KEK 一般公開では、普段は見ることのできない施設や施設を見学、著名な研究者の講演、おもしろ物理教室など様々な企画を通じて先端的な研究をご紹介します。

自然あふれるつくばキャンパスで、 加速器科学の不思議にふれてみませんか?

>>http://openhouse.kek.jp/

9/28 (金)

文化財科学講演会

一放射光・中性子で文化財

を探る一

考古学的・歴史的に貴重な史料を非破壊で評価、分析する、放射光と中性子による研究成果の一部を紹介する講演会。





