

沼田 治 (Osamu Numata) 生命環境科学研究科 構造生物科学専攻 教授

Tel: 029-853-6648 or 4530

Fax: 029-853-6648

E-mail: numata@sakura.cc.tsukuba.ac.jp

URL:

研究室: 生物農林学系棟 B413

実験室: 生物農林学系棟 D408

訪問についての注意等:



生物学類担当授業科目 細胞学概論、細胞学I

研究領域 細胞生物学

研究テーマ 細胞質分裂の分子機構、大核分裂の分子機構、多機能性蛋白質の性状、繊毛運動のCa<sup>2+</sup>制御機構と繊毛形成機構、ウーロン茶生理活性物質の探索

研究概要

我々の研究室では繊毛虫テトラヒメナを用いて細胞分裂のしくみ、繊毛運動のCa<sup>2+</sup>制御機構、多機能性タンパク質の機能、ウーロン茶生理活性物質の探索などを細胞学、生化学、遺伝学、そして分子生物学の手法を駆使して追究している。我々の視野は基礎生物学だけではなく、応用の分野にも広がりつつあり、研究材料もテトラヒメナの他に、クラミドモナス、分裂酵母、マウス精子、ヒト培養細胞などを使用している。

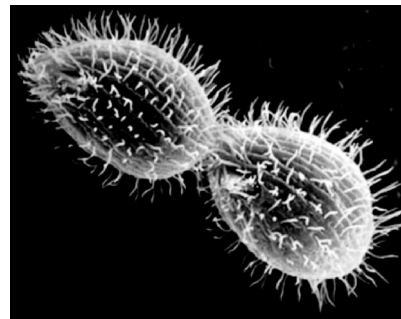
(1) 細胞質分裂の分子機構 動物細胞の細胞分裂は分裂面の膜直下に形成されるアクチン繊維とミオシンからなる収縮環の収縮によって引き起こされる。我々は繊毛虫テトラヒメナを用いて、世界に先駆けて分裂面の位置決定に関わる蛋白質(p85)を同定し、p85がCa<sup>2+</sup>/カルモデュリン(CaM)によって調節されていることを発見した(1, 2)。さらにp85はCa<sup>2+</sup>/CaMに依存してアクチン単量体と結合し、分裂面にアクチン分子を集積させる働きがあった(3)。その結果、分裂面でアクチン濃度が上昇し、アクチン重合が速やかに進み収縮環が形成されるものと予想される。収縮環の形成・収縮・消失を調節するアクチン調節蛋白質の機能を明かにするため、テトラヒメナより数種類のアクチン調節蛋白質を単離精製した。ペプチド伸長因子1α(EF-1α)はアクチン繊維を束ねる活性を持ち、その活性はCa<sup>2+</sup>/CaMによって制御されており、EF-1αとCaMは分裂溝に共局在していた

参考文献

- Gonda, K. et al., (1999) Ca<sup>2+</sup>/calmodulin and p85 cooperatively regulate an initiation of cytokinesis in *Tetrahymena*. *J. Cell Sci.*, 112, 3619-3626.
- 沼田治 (2002) 原生物テトラヒメナの細胞質分裂に関与する蛋白質 生体の科学, 53巻, 3号, 215-220
- Gonda, K. and Numata, O. (2002) p85 binds to G-actin in Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent manner, thus regulating the initiation of cytokinesis in *Tetrahymena*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 292, 1098-1103.
- Numata, O. (1996) Multifunctional protein in *Tetrahymena*: 14-nm filament protein/citrate synthase and translation elongation factor-1α (EF-1α). *Int. Rev. Cytol.*, 164, 1-35.
- Numata, O. et al., (2000) *Tetrahymena* elongation factor-1α is localized with calmodulin in the division furrow. *J. Biochem.*, 127, 51-56.

(2, 4, 5)。フィンプリンはアクチン繊維を束ね、分裂溝に局在していた(2, 6, 7)。さらに、アクチンの重合を促進するプロフィリンも分裂溝に局在していた。細胞分裂におけるこれらの蛋白質の機能を遺伝子破壊や遺伝子改編の技術を用いて調べている。

(2) 多機能性蛋白質の性状 テトラヒメナから、全く異なる2つの機能を持つ多機能蛋白質、クエン酸合成酵素/14nm繊維蛋白質(4, 8, 9)とEF-1α(2, 4, 5)を発見した。クエン酸合成酵素はミトコンドリアでは酵素として機能し、細胞質では細胞骨格として機能して有性生殖過程で機能していた。これらの機能はリン酸化脱リン酸化によって制御されていた(10)。EF-1αはリボソームでの翻訳過程で働き、かつ前述のようにアクチン繊維を束ねて細胞質分裂で機能していた。ゲノムプロジェクトの結果、遺伝子の数はヒトでは約35,000、ハエでは約18,000であり、かなり少ないことが判った。限られた遺伝子を有効に利用するためにはgene sharingが必要であり、その結果が多機能蛋白質の存在であると考えている。多機能蛋白質が普遍的なものであるかどうかを検証し、その生物学的意義を解明したい。



分裂中テトラヒメナの走査電顕像。

- Watanabe, A. et al., (1998) A new *Tetrahymena* actin-binding protein is localized in the division furrow. *J. Biochem.*, 123, 607-613.
- Watanabe, A. et al., (2000) Cloning and sequencing of the gene for a *Tetrahymena* fimbrin-like protein. *J. Biochem.*, 127, 85-94.
- Numata, O. et al., (1985) Control of germ cell nuclear behaviour at fertilization by *Tetrahymena* intermediate filament protein. *Nature*, 314, 192-194.
- Numata, O. et al., (1991) *Tetrahymena* 14-nm filament-forming protein has citrate synthase activity. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 174, 1028-1034.
- Kojima, H. and Numata, O. (2002) Enzymatic form and cytoskeletal form of bifunctional *Tetrahymena* 49kDa protein is regulated by phosphorylation. *Zool. Sci.*, 19, 37-42.