

業績紹介：蛋白質動力学転移に対する構造状態の影響を中性子散乱実験で観測

片岡幹雄

(奈良先端大物質創成・A02 計画研究代表者)

論文題目："Effect of conformational states on protein dynamical transition"

著者：H. Nakagawa, H. Kamikubo and M. Kataoka

雑誌巻号：Biochim, Biophys Acta 1804, 27-33 (2010)

蛋白質の固有の立体構造から生じる動的な性質が蛋白質の機能に重要であるということが理解され始めている。一方、天然変性蛋白質のように、固有の立体構造を持たないのにもかかわらず、機能を発現する蛋白質も数多くあることがわかってきた。固有の立体構造を持つ蛋白質にも天然変性蛋白質にも共通する機能を発揮するために必要な動的な性質はあるのだろうか。この素朴な疑問に答えるために、生理的条件下では折り畳まれていないが、酵素活性を示す Staphylococcal nuclease (SNase)変異体を用いて、蛋白質ダイナミクスに対する構造状態の効果を中性子散乱により調べた。

SNase の C 末 13 残基を欠損した変異体 ($\Delta 137-149$) は天然変性蛋白質のモデル系と考えられる。野生型 SNase と $\Delta 137-149$ の水和試料および脱水試料について

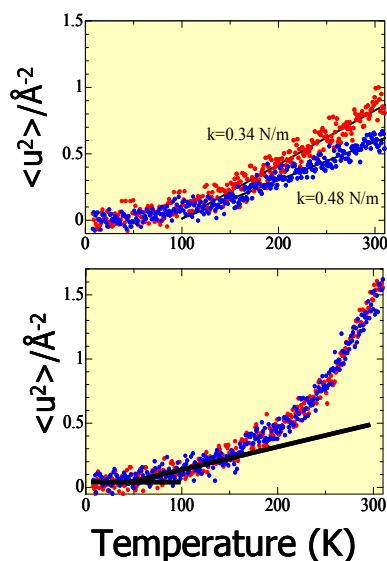


図 1. 平均二乗変位の温度依存性。(上) 乾燥試料、(下) 水和試料。青：野生型、赤：変異体。

て、異なるエネルギー分解能の分光器 4 台を用いて、中性子非干渉性散乱実験を様々な温度で行い、平均二乗変位(MSD)の温度依存性を求めた。4ns の分解能では、水和試料に対して、MSD の温度依存性に構造状態による差はほとんど観ることができなかったが、脱水和試料については明確な差が見出された (図 1)。脱水和試料では、140K にのみ動力学転移が見られる。転移後の MSD の増加率は $\Delta 137-149$ の方が大きく、折り畳みによって蛋白質が硬くなることが示される。水和試料では、新たに 240K に転移が生じるが、構造状態には依存しない。しかし、分解能 400ps の分光器でのみ、系統的に構造状態による差が見出された (図 2)。これらは水和試料の動力学は、主に水和水に支配されるが、動力学の階層性は構造状態に依存することを示している。水和により差が見えにくくなるが、動力学転移には構造状態依存性があると言える。

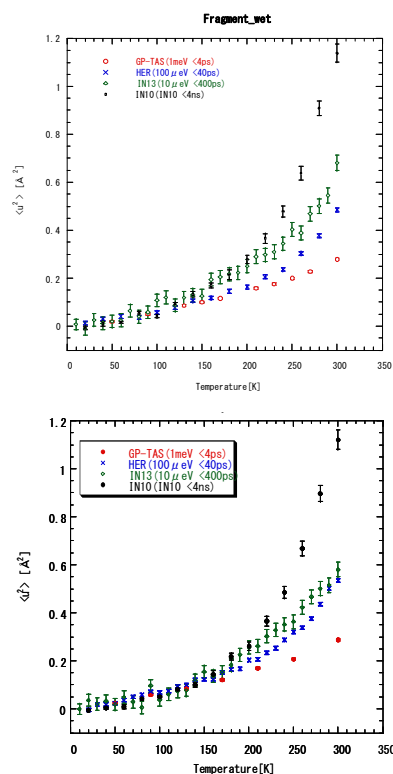


図 2. 平均二乗変位の温度依存性の分解能依存性。(上) 変異体、(下) 野生型。分解能は、黒、 ~ 4 ns、緑、 ~ 400 ps、青、 ~ 40 ps、赤、 ~ 4 ps。

業績紹介：配列摂動解析法を用いて蛋白質中の保存部位の役割を解明する

新井宗仁

(産総研生物機能工学・A02 公募研究代表者)

論文題目: "Probing the roles of conserved arginine-44 of *Escherichia coli* dihydrofolate reductase in its function and stability by systematic sequence perturbation analysis"

著者: Akiko Yokota, Hisashi Takahashi, Tatsuyuki Takenawa and Munchito Arai

雑誌巻号: *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **391**, 1703-1707 (2010)

蛋白質中のあるアミノ酸残基の役割を解明する方法として、我々はこれまで配列摂動解析法を開発してきた[1,2]。この方法ではまず、ある特定の部位に、(野生型以外の) 19 種類の網羅的なアミノ酸置換を導入した変異体を作成し、それらの活性や安定性などを測定する。そして得られた結果を、疎水性やヘリックス形成能などアミノ酸依存的なパラメタの文献値と比較する。これにより、例えばアミノ酸置換による活性変化と、置換したアミノ酸の疎水性変化が強く相関しているならば、そのサイトは活性維持のために疎水的残基が選択されていると言える。このような変異実験・相関解析の手法を、配列摂動解析法 (sequence perturbation analysis) と呼ぶ。

今回我々は、この方法を用いて、大腸菌由来ジヒドロ葉酸還元酵素 (DHFR) の Arg44 の役割について解析した。このサイトは補酵素 NADPH との相互作用部位であり、原核生物から真核生物まで広く保存されているが、なぜ Arg が選択されているのか明らかでなかった。そこで、このサイトに Arg 以外の 19 種類のアミノ酸置換を網羅的に導入し、その酵素活性、基質と補酵素結合の解離定数、および熱安定性を測定した。その結果、この部位は強く保存されているにもかかわらず、20 種類全てのアミノ酸を許容し、酵素活性を保持していた。しかし、変異導入によって酵素活性と補酵素結合能は著しく減少した。また、酵素活性の減少は補酵素結合能の減少と強く相関していた (図)。一方、ほとんどの変異は、DHFR の熱安定性を増大させた。

次に、これらの実験結果を、AAindex データベース [3] に登録されている様々なアミノ酸特性の文献値と

網羅的に比較した。このデータベースには現在 544 個のアミノ酸特性パラメタが登録されており、それらは H (疎水性・極性)、A (α ヘリックス形成能) など大きく 6 つのクラスターに分類されている。相関解析の結果、アミノ酸置換による補酵素結合能の変化は、クラスター H に含まれるアミノ酸指標と強く相関していることが示された (図)。

以上の結果から、DHFR の Arg44 は、蛋白質の安定性を犠牲にしながら、静電相互作用を通して補酵素 NADPH との強い親和性を維持し、これにより高い酵素活性を保持するという機能的な役割を持つことが示された。このように配列摂動解析法は、蛋白質中の各アミノ酸残基の役割や保存理由を明らかにする上で有用である。今後、DHFR の様々な部位に対してこのような解析を行い、DHFR 設計原理の解明を目指したい。

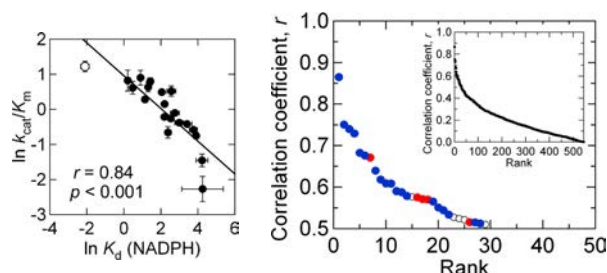


図: (左) サイト 44 における 20 種類のアミノ酸置換による酵素活性 (k_{cat}/K_m) と補酵素結合能 ($K_d(\text{NADPH})$) の相関 (両対数プロット)。 (右) アミノ酸置換による補酵素結合能の変化と、AAindex データベースにあるアミノ酸特性パラメタとの網羅的相関解析の結果。相関係数 (r) の値が高い順にソートしてある。青はクラスター H に属するアミノ酸指標、赤はクラスター A に属するアミノ酸指標。クラスター H に属するパラメタとの相関が高いことがわかる。Inset は全 544 個のアミノ酸特性パラメタに対する r 値を示す。

参考文献

- [1] M. Arai & M. Iwakura, *J. Mol. Biol.* **347**, 337-353 (2005).
- [2] H. Takahashi et al., *J. Biochem.* **145**, 751-762 (2009).
- [3] S. Kawashima et al., *Nucleic Acids Res.* **36**, D202-D205 (2008).

業績紹介：10℃以上熱安定化した BPTI の 1 残基変異体 (A14G) の熱力学及び構造

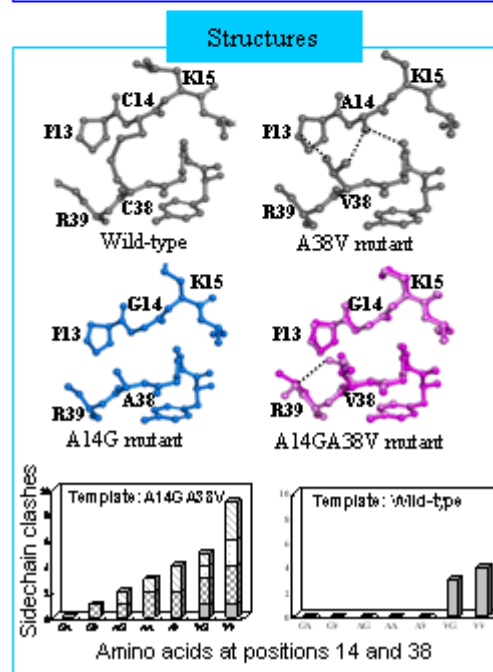
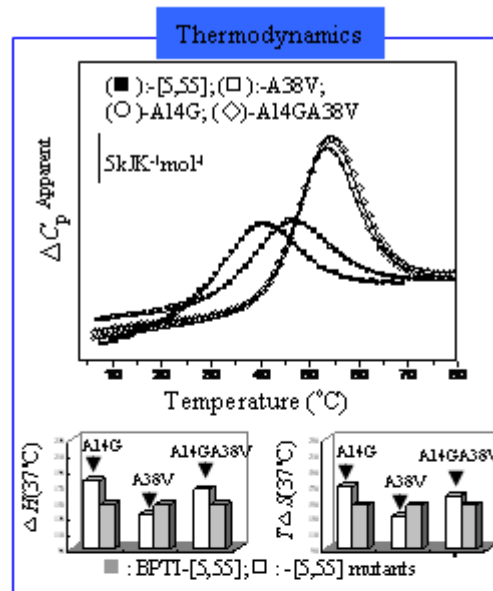
黒田裕 (東京農工大学・A02 公募研究代表者)

論文題目: Thermodynamic and structural analysis of highly stabilizing single and double mutations in BPTI variants

著者: M.M Islam, S. Sohya, K. Noguchi, SI. Kidokoro, M. Yohda, Y. Kuroda

雑誌巻号: *PROTEINS*, 77, 962–970 (2009).

我々は、タンパク質の主鎖構造の局所的な揺らぎ及び変形が熱安定性に及ぼす影響を解明することを目指して研究を実施している。本研究では、BPTI (Bovine Pancreatic Trypsin Inhibitor; 仔牛膵臓トリプシン阻害タンパク質; 58 残基) をモデルタンパク質^{1,2)}に用い、その熱安定性を 13 度向上させる 1 残基を置換した変異体(A14G)の構造と熱安定性を調べた。野生型 BPTI の構造では、A14 は分子表面に露出しており、且つ 2 次構造やターン構造を形成しない。このような残基の置換が 13 度の安定化をもたらすことに注目し、次の解析を進めた。示差走査型熱量計を用いて構造安定性の熱力学パラメータ(変性エンタルピー (ΔH)、エントロピー (ΔS)、熱容量 (ΔC_p))を測定したところ、A14G の安定化はエンタルピー増加によるものであることが明らかとなった。しかし、A14 が分子表面にあることを考えると、この結果は少々意外であった(図上)。そのため、BPTI の A14G 変異体の結晶構造を 1.09 Å の分解能で決定した。分子表面にある A14 のグリシンへの置換は、予想通り BPTI の全体の主鎖構造へほとんど影響していなかった (RMSD ~ 0.3 Å)。しかし、A14 とそれに近接する A38 周辺の局所構造を調べたところ、主鎖構造が 3~5 残基に渡って 0.5~0.7 Å 変形していた(野生型 BPTI と A14G 変異体の該当残基の C α 炭素原子間距離)。さらに、この主鎖構造の局所的かつ微妙な変形が、A14 と A38 の側鎖原子間にぶつかりを引き起こし及び解消していることを解明した(図下)。以上、A14G のエンタルピー安定化は、主鎖の局所的な構造変形が引き起こす側鎖原子間のぶつかりによるものであることが強く示唆された。また、この側鎖原子間のぶつかりは、野生型 BPTI の構造を基にしたモデリングでは予測できないことが分かった(図下左)。



以上のことから、タンパク質の熱安定性を構造から予測及び考察するためには、非常に正確かつ高精度な構造(主鎖構造で 0.5 Å)が必要であると示唆される。

参考文献:

- 1) Y. Kuroda and PS Kim, *J. Mol. Biol.*, 298:493–501 (2000)
- 2) M. M. Islam, *et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 105:15334 – 15339 (2008)

業績紹介：細胞内 ATP 濃度をモニターする蛍光タンパク質センサーを開発

飯野亮太

(阪大産研・A03 公募研究代表者)

論文題目："Visualization of ATP levels inside single living cells with fluorescence resonance energy transfer-based genetically encoded indicators"

著者：Hiromi Imamura, Kim P. Huynh Nhat, Hiroko Togawa, Kenta Saito, Ryota Iino, Yasuyuki Kato-Yamada, Takeharu Nagai, Hiroyuki Noji

雑誌巻号：Proc. Natl. Acad. Sci. USA **106**, 15651-15656 (2009)

ATP は生体の最も重要な物質のひとつである。ATP が ADP と無機リン酸に加水分解される際に放出される自由エネルギーは様々な酵素に利用され、通常は進行しない化学反応を触媒する助けとなる。また ATP は多くの酵素の活性をアロステリックに制御し、さらに情報伝達分子としても働く。しかしながら細胞内の ATP 濃度の時空間的分布はこれまで明らかでなかった。

この課題の解明のため我々は、生きた細胞内の ATP 濃度を高い空間分解能でリアルタイムにモニターする蛍光タンパク質センサーを開発した。センサーのベースにしたのは、細菌由来 F_0F_1 -ATP 合成酵素 (F_0F_1) の活性制御因子 ϵ サブユニットである。 F_0F_1 は文字通り細胞内で ATP を合成する酵素で回転モータータンパク質としても知られている。 F_0F_1 による ATP の合成・加水分解は触媒部位である β と α サブユニットの界面で行われるが、触媒部位とは離れた位置にある ϵ サブユニットにも ATP が結合することが近年判明した (結合するだけで分解はしない) [1]。結合は ATP 特異的で、ADP、GTP、CTP、UTP や驚くことに dATP (デオキシ ATP) もほとんど結合しない。さらに ϵ の C 末領域の α ヘリックスは伸びた構造と折りたたまれた構造に大きく変化し、折りたたまれた構造は ATP 結合で大きく安定化されることが明らかとなった [2]。

ϵ のこれらの性質を利用し本研究では、 ϵ の N 末端と C 末端にシアン蛍光タンパク質 (CFP) および黄色蛍光タンパク質 (YFP) を結合させた ATP センサー、ATeam を開発した (図 1 上)。ATeam に ATP が結合すると ϵ の構造が変化して CFP と YFP がより近接し、

CFP から YFP への Förster 型共鳴エネルギー移動 (FRET) の効率が高くなる (図 1 左下)。この FRET 効率を指標として ATP 濃度をモニターした。測定可能な ATP 濃度域は、 ϵ サブユニットの由来により大きく変えることができた。例えば好熱性 *Bacillus* sp. PS3 由来の ϵ では ATP の解離定数は数 μ M であるのに対し、枯草菌由来の ϵ では mM のオーダーになる。尚、PS3 と枯草菌の ϵ はアミノ酸配列で約 70%一致しており、ATP 結合に関与するアミノ酸残基は保存されている。なぜ解離定数が 1000 倍近くも違うのかは現時点では不明であるが、我々は ϵ サブユニットの構造の「揺らぎ」が重要だと予想している。この謎の解明にも是非取り組みたい。

生細胞への適用例として、ATeam にミトコンドリアまたは核への輸送シグナルを付加してヒト HeLa 細胞に発現させた。すると予想外なことに、ミトコンドリアは核よりも ATP 濃度が低いことが明らかとなった (図 1 右下)。この結果は、ミトコンドリアでの酸化的リン酸化で合成された ATP は迅速に細胞質に輸送されることを示唆する。今後は、細胞内小器官の ATP 濃度の「揺らぎ」の計測も試みる予定である。

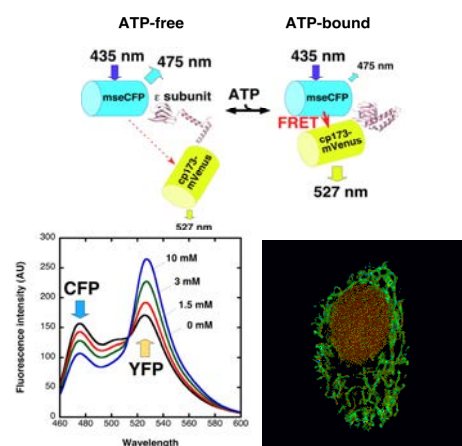


図1. (上)ATeam. (右下)ATeam の蛍光スペクトルの ATP 濃度依存性. (左下)HeLa 細胞の ATP 濃度分布。核(赤)の方がミトコンドリア(緑)よりも高い。

参考文献

- [1] Y. Kato-Yamada and M. Yoshida, *J. Biol. Chem.* **278**, 36013-36016 (2003)
- [2] R. Iino et al., *J. Biol. Chem.* **280**, 40130-40134 (2005)

業績紹介：初期胚への物理的操作で逆巻きの貝が誕生する

黒田玲子

(東大院総合文化・JST・A03 公募研究代表者)

論文題目：" Chiral blastomere arrangement dictates zygotic left-right asymmetry pathway in snails "

著者：Reiko Kuroda, Bunshiro Endo, Masanori Abe, and Miho Shimizu

雑誌巻号：Nature. 462, 790-794 (2009)

動物は体内構造や外観が左右非対称になっており、特に巻貝において顕著である。巻貝の巻型については、1920年代におこなわれた交配実験により、母性効果を示す一遺伝子によって制御されていることが示されているが、いまだにこの巻型決定遺伝子の単離・同定はなされていない。われわれは、同種内に左右両巻型が存在する淡水産巻貝ヨーロッパモノアラガイを用いて初期卵割の観察をおこなった結果、優勢右巻貝のみが第3卵割期(4細胞から8細胞へ)の中期に、割球のねじれた突出(SD = Spiral deformation)および紡錘体の傾き(SI=Spindle inclination)を示すという定説を覆す発見をし、この時期の細胞骨格ダイナミクスが巻型決定遺伝子と強くリンクしていることを既に報告している。^[1]

今回、更にこれを検証するために、8細胞期における割球配置を、分裂中の4つの細胞を微小なガラス棒で押すことで左右逆転させてみた。その結果、遺伝子により本来右巻きになるはずの貝が左巻きの貝として誕生し、逆に、左巻きになるはずの貝が右巻きの貝として誕生した。これらの稚貝を成貝まで育てその内臓の形態・配置を調べたところ、いずれも殻も体内構造も完全に左右逆転していた。

脊椎動物をはじめ多くの動物では、その左右性は発生過程において左右非対称に発現する遺伝子 *nodal* とその下流因子 *Pitx* などによって制御されていることが知られている。極く最近、巻貝においてもこれらの遺伝子が左右非対称に発現していることが報告されたことから、割球配置を逆転させた胚でこれらの遺伝子の発現パターンを調べた結果、逆転胚では *nodal* と *Pitx* 共に発現部位も左右逆転していることを確認した。

さらに、戻し交配を繰り返す行うことで、平均すると右巻きゲノムが 0.8%、左巻きゲノムが 99.2%という

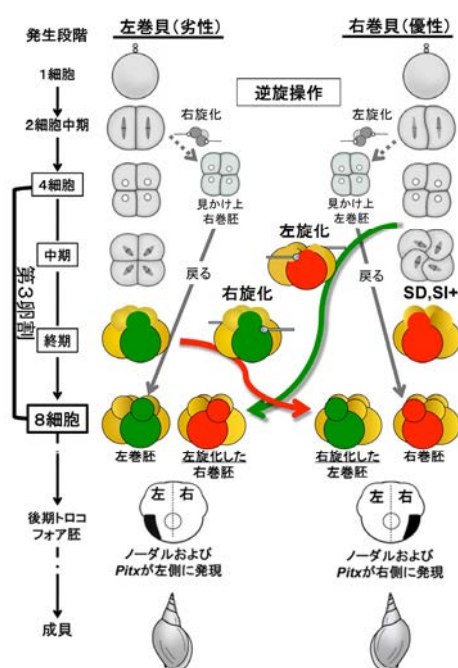
F₇コンジェニック系統巻貝を作った。この 0.8%の中に巻型決定遺伝子を引き継いでいると右巻きの子供を産み、引き継いでいないと左巻きの子供を産む。このような貝においても、右巻決定遺伝子を持っている貝が産む胚のみが SD および SI を示すことを確認するとともに、F₇コンジェニック系統巻貝においても、操作をしていないコントロールの巻貝と同じく、*nodal* と *Pitx* 共に発現部位が正常であることを確認した。

なお、発生のさらに早い段階である第2卵割期に同様の操作をおこない、4細胞期の割球配置を逆転させても、その後の卵割は正常に戻った(図)。

これらのことから、巻貝の巻型は、8細胞期という早い時期における割球の相対的配置により決定されていることがはじめて明らかになった。巻型を決定する一遺伝子は、その相対配置を決めているわけで、われわれの操作は遺伝子の働きを上書きし、それを逆方向にしたことに当たる。なお、物理的操作によって逆巻になった貝は、成熟して子供を産むが、それは、遺伝子に書かれた巻型をとる。

参考文献

[1] Y. Shibasaki, M. Shimizu and R. Kuroda, *Current Biolog*, 14, 1462-1467 (2004).



シンポジウム報告

The 3rd International Symposium on Molecular Science of Fluctuations toward Biological Functions

岡本祐幸

(名古屋大学大学院理学研究科・A01 計画研究代表者)

2009年12月20日・21日に名古屋大学豊田講堂で、本新学術領域研究「揺らぎと生体機能」の第3回公開シンポジウム"The 3rd International Symposium on Molecular Science of Fluctuations toward Biological Functions"が、続いて、22日・23日に名古屋大学シンポジオンで第2回日韓セミナー"The 2nd Japan-Korea Seminar on Biomolecular Sciences: Experiments and Simulations" (本新学術領域研究と日本学術振興会アジアコア事業の援助を受けて分子研が主催) が開催された。前者の参加者は、海外からの参加者18名(韓国からの12名を含む)の他、合計152名であった。また、後者の参加者は、海外からの参加者18名(韓国からの16名を含む)の他、合計50名余りであった。前者は招待講演14件(海外からの招待講演8件と国内の本新学術領域研究の班員の招待講演6件)とポスターセッションから成り立ったが、ポスター発表は87件を数えた。後者は34件(うち13件が韓国からの招待講演)の招待講演のみから成り立った。両シンポジウムとも活発な討論が交わされ盛況であった。

第3回公開シンポジウムの招待講演者は以下の14人であった。Christian Griesinger (MPI for Biophys Chem)、Luhua Lai (Peking U)、R.J. Dwayne Miller (U of Toronto)、Chaok Seok (Seoul Natl U)、Douglas Tobias (UC Irvine)、Vladimir Uversky (Indiana U)、Gregory Voth (U of Utah)、Haw Yang (Princeton U)、老木成稔(福井大)、岡田誠治(熊本大)、川上勝(北陸先端大)、黒田玲子(東大)、高田彰二(京大)、水口峰之(富山大)。ただし、Voth氏が開会寸前に来日を取りやめたために、Seokmin Shin (Seoul Natl U)が代わりに招待講演を行った。

また、シンポジウムには本新学術領域研究の研究評価委員のR.J.D. Miller氏(カナダ・トロント大学)、北川禎三氏(豊田理化学研究所)、中原勝氏(京都大学・化学研究所)にも参加して頂き(Miller氏は招待講演

も行った)、貴重なアドバイスを頂いた。

豊田講堂は1200名収容可の大講堂であるので、1階席の真ん中の300席余りだけを利用することにした。このゆったりとした環境の下で、有意義な討論が活発に展開された。討論内容の詳細については以下の4名の参加者の報告にゆだねたい。

両シンポジウムを成功に導くために快く協力して下さった、片岡研秘書の日笠さん、上岡研秘書の寺生さん、桑島研・加藤研秘書の田中さん、分子研秘書野村さん、私の秘書の臼井さん、更には、桑島研及び私の研究室の若手研究者・学生諸君に特に感謝したい。



Chaok Seok

(Seoul National University, 招待講演者)



"The 3rd International Symposium on Molecular Science of Fluctuations toward Biological Functions" left very strong impression on our fellow Korean scientists. The symposium program was very well organized around the important theme of fluctuations and functions in biological systems. The lectures and posters covered a wide range of top quality research, from fast fluctuations and dynamics to slower, global fluctuations that lead to large scale molecular motions, all of which are essential for understanding biological functions. There were active discussions during symposium sessions, break times, and poster sessions. Stimulating ideas were exchanged between participants, regardless of nationalities. In short, it was a top level international symposium.

A wide variety of important biological systems that require treatments from the viewpoint of fluctuations and dynamics were presented. Fundamental basis regarding the nature of water dynamics (R. J. D. Miller) and fast protein dynamics that depends on environmental conditions (D. J. Tobias) were discussed by two international speakers. Investigations on fluctuations that directly influence biological functions were presented by Japanese scientists as well as international scientists: fluctuations involved in potassium channel gating (S. Oiki), conformational changes and dynamics important for enzyme action (H. Yang, L. Lai), kinetics occurring in disease related proteins including amyloid-forming proteins

(R. Kuroda, M. Mizuguchi, C. Griesinger), fluctuations harnessed by molecular motors (S. Takada), intrinsic fluctuations and their implications for biological functions in intrinsically disordered proteins (V. N. Uversky).

Development and application of novel experimental and theoretical techniques accompanied by the studies mentioned above were also discussed. Such techniques will provide essential tools for future breakthroughs in the field. Pioneering techniques discussed in the symposium include coherent multidimensional spectroscopy (R. J. D. Miller), diffracted X-ray tracking (S. Oiki), atomic force microscopy (M. Kawakami), fluorescence resonance electron transfer (H. Yang), chiroptics (R. Kuroda), nuclear magnetic resonance (C. Griesinger), all-atom molecular dynamics simulation (S. Shin), and coarse-grained simulation (S. Takada).

The symposium provided an excellent model for a large scale, community-wide project towards an important scientific theme that has huge impacts not only on fundamental sciences but also on biomedical applications. The symposium demonstrated that the core theme of the project, molecular fluctuations towards biological functions, indeed attacks the heart of important biological problems. We hope Korea would be able to have such a nice program in the future. We Korean participants were very happy and honored to be part of this wonderful symposium.

佐藤啓文

(京都大学工学研究科・A01 公募研究代表者)

2009年の年の瀬も押し詰まった12月20日・21日に名古屋大学豊田講堂で、"The 3rd International Symposium on Molecular Science of Fluctuations toward Biological Functions"が公開シンポジウムとして、同大学岡本祐幸先生のお世話で開催された。翌22日から連

続いて "2nd Japan-Korea Seminar on Biomolecular Sciences Experiments and Simulations" が開催されたこともあり、韓国からも多数の研究者を迎えて熱心な討論がなされた。

厳しい冷え込みの早朝、本領域研究評価委員でもある Dwayne Miller 先生の講演で幕を開け、水の不均一構造が数百 fs の速い緩和を示すという多次元分光法による最近の成果について報告された。次いで当初予定されていた Greg. Voth 先生の講演は都合で取りやめとなり、Seokmin Shin 先生が代わりに講演され、蛋白質の折り畳み問題に対するサリス統計を積極的に用いた様々なアプローチについての報告があった。老木先生の DXT 法、Haw Yang 先生の FRET 分光法、川上先生の AFM と、一分子に焦点を当てた講演が続き多くの関心も集まって熱心な討論が交わされた。Yang 先生が示したように、一分子過程と自由エネルギーランドスケープに代表される巨視的・統計的な視点とを結びつけることは、揺らぎと機能を合理的に整理・理解する上で非常に重要であると思う。黒田玲子先生からは独自の CD 分光による最近の成果が、また Chaok Seok 先生は template に基づく半経験的構造予測法を紹介された。特に Seok 先生の DNA に関する結果は、平田先生とのとりわけ真剣な討論があり大変興味を持ってうかがった。

二日目は岡田先生から "humanized mice" の開発と、ハイブリッドリポソームを用いたがん治療に関する成果の報告で始まった。聴衆からは非常に大きな反響があり、質問が相次いだ。続いて Uversky 先生からの "Intrinsically disordered protein (IDP)" に関する報告、Tobias 先生から特に蛋白質の水和構造に関する報告が、また高田先生からは独自に開発を進めている粗視化モデルによる最近の成果が報告された。筆者の勉強不足を露呈するようだが、IDP が一般的であるという Uversky 先生の主張には新鮮な感銘を受けた。最後のセッションでは、Lai 先生、水口先生、Griesinger 先生から、SARS、精神遅滞、パーキンソン病など現実の疾病に直接関連する成果が報告された。一方で、Griesinger 先生は誘電緩和に関わる極めて基盤科学的報告も併せてされており、その守備範囲の広さにはいささか圧倒された。またシンポジウムでは、全体で 80 件を超える多くのポスター発表があったが、昼食を挟んだ十分な時間が確保されており、ゆっくり討論する

ことができた。

総括すると、様々な研究成果を網羅する濃密で大変有意義な二日間であった。筆者は物理化学・理論化学を専門としているのでとりわけであろうが、広い専門分野に渡る本領域の全分野を深く理解するのは容易ではないことを改めて感じた。その意味で、Miller 先生が、広域な参加者を意識してか、非常に平易なイントロダクションを用意され、ベルを例に echo の原理を分かりやすく説明された姿が極めて印象に残った。共同研究やこうしたシンポジウム、勉強会を通して互いのコミュニケーションを一層深めるための努力の重要性を再認識する機会にもなった。(なお、本稿作成にあたって班員の高田さんにも貴重なご意見を賜りました。厚く御礼申し上げます)

湯浅順平

(奈良先端大物質・A02 公募研究代表者)

2009 年年末、12 月 20 日・21 日の 2 日間、名古屋大学豊田講堂において、"The 3rd International Symposium on Molecular Science of Fluctuations toward Biological Functions" が公開シンポジウムとして、岡本祐幸先生のお世話で開催された。翌 22 日からは "2nd Japan-Korea Seminar on Biomolecular Sciences Experiments and Simulations" が開催された。2 日間の日程で 14 件の講演と 87 件のポスター発表が行われ、外国人のゲストを含め、英語による活発な討論が行われた。

シンポジウムは早朝 9 時から行われ、まず、領域代表の寺嶋先生から本新学術領域の概要についての紹介と領域内での活発な共同研究の推進についての提言が行われた。引き続き、本領域研究評価委員の Dwayne Miller 先生の多次元分光法による水の不均一構造の緩和過程の検出についての講演が行われ、講演プログラムが開始された。初日は計 7 件の講演が行われたが、Haw Yang 先生、老木先生、川上先生など、FRET 分光法や DXT 法を駆使したタンパク質の一分子計測に関する講演が集中的に行われていたことが印象に残った。特に老木先生の講演は、筆者のような分野外の聴衆に対しても理解しやすくなるような工夫がほどこされており、タンパク質の一分子計測に関する基本原理から最先端の研究について勉強させていただくことができ

た。また筆者が円二色性(CD)や円偏光発光(CPL)について研究していることもあり、黒田玲子先生の独自のCD分光法開発についての講演はあらためて勉強させられた。特に、不均質不透明な媒体(水に不溶なアミロイド線維など)の円二色性を正しく評価することの難しさについて再認識させられた。今後、このような固体試料特有の巨視的異方性の問題を解決したキラリティ評価法が多くの研究者に利用されるようになることが期待される。全ての講演で活発な質疑応答が行われ、予定の時間を超過しても議論がつきないほど白熱したシンポジウムとなった。その熱気はその日の夜に行われた懇親会にも持続され、英語による会話、議論が会場中の至る所で行われた。また懇親会には多くの学生も参加しており、彼らが外国人ゲストの先生と堂々と英語で会話している姿が印象に残った。

二日目の講演では岡田先生からハイブリッドリポソームを用いたがん治療と“humanized mice”の開発に関する講演に聴衆の質問が集まったことが印象に残った。また Uversky 先生の天然変性タンパク質に関する講演は、筆者が従来持っていた“タンパク質は自発的に折りたたみ構造を形成する”というイメージを大きく変える内容であった。

本シンポジウムでは、計 87 件のポスター発表があり、口頭講演に負けないくらいの白熱した議論が行われた。筆者のポスター発表に関しても多くの先生から貴重なご意見を頂いた。(当日貴重なご意見を頂いた先生に厚く御礼申し上げます)

全体の印象として、最新の研究成果を広く深く理解することのできた大変貴重なシンポジウムであった。筆者は有機合成を主体とする物理化学を専門としているので、全ての講演を通じて、研究を推進する手法や問題意識、着眼点の違いに驚きと新鮮さを感じた。一方で、このような研究分野が異なることによる“考え方の違い”をうまく融合することができれば、これまで誰も気づけなかった新しい視点での研究領域がうまれるのではないかと、そういう期待感を持つことが出来た。このような共同研究をこれまで以上に推進して行くためには領域内の研究を理解するとともに、多くの先生に自分の研究を理解していただく努力をすることが重要であることを今回のシンポジウムを通じて改めて感じることができた。

岡村恵美子

(姫路獨協大学薬学部・A03 公募研究代表者)

本領域の第3回シンポジウムが、去る12月20日～21日に名古屋大学豊田講堂で行われた。夏の暑さが残るなかで開催された阿蘇の班会議から3カ月余り、年の瀬も押し迫り何かとあわただしい時期ではあったが、直前に到来した本格的な冬の寒さも忘れてしまうほど会場内では白熱した議論が展開され、充実した exciting な2日間であった。お世話をされた名大・岡本祐幸先生のご尽力の賜物であり、感謝したい。事務局からの依頼もあり、ここに私なりの印象を記したいと思う。性格上、客観性に欠けたり、私見が入るかもしれないが、ご容赦願いたい。

第3回シンポジウムは、前回と同様、この分野で著名な海外の研究者をお招きして、これらの研究者と領域メンバーの口頭講演、それ以外のメンバーからのポスター発表の形式で行われた。領域 Advisor の Miller 先生、北川先生、中原先生も出席され、それぞれメンバーの発表に対して、議論を交わしながらも助言されている様子が印象的であった。

領域の中では、生体の機能に直結するタンパク質とその揺らぎをテーマとした研究が多く、本シンポジウムにおいても、実験とシミュレーションの立場から実に様々なアプローチが展開されていた。研究対象となるタンパク質も、生命の維持に必要なものから疾病に関係するものまで、実にさまざまであった。筆者は実験屋であり、計算のノウハウに精通しているわけではないが、巨大なタンパク質の動きが、計算機の上とはいえ再現されていく様子は、圧巻そのものであった。一方、実験の分野においても、構造のみならず、‘運動’に重きを置いたものが主流となっていた。Methodology の違いはあるにせよ、多かれ少なかれ今後の研究が目指すべき方向を十二分に感じ取ることができた。

シンポジウムの opening、Miller 先生の講演は、Coherent Multidimensional Spectroscopy に関するものであった。鐘の音の echo の話から始まり、水の振動の話を経て、最後に、Quantum Coherence and Biology と題して、タンパク質の揺らぎの話を紹介された。これに関連して印象に残っているのは、“Proteins can tune the power spectrum of their fluctuations.”という一文。タンパク質がその機能を発揮するために最も適した構造配置

を揺らぎによって自然に獲得することを物語る、まさに本質を捉えた文章である。動詞 tune には、筆者なりの思い入れがあり、タンパク質が揺らぎによって機能に適した構造をとっていく様子が手に取るように分かる。あたかも、オーケストラが最高のハーモニーを奏するために、管・弦・打合わせて約100台もの楽器の‘ラ’の音（注：NHKの時報の最初の音）が、てんでバラバラの状態から、オーボエの醸し出す442.5 Hz（筆者が在籍した当時の京大オーケストラの場合）の周波数に見事に合わされていく（tuning とよぶ）ように。

また、2日目の冒頭、國枝秀世・名大理学研究科長の歓迎のあいさつの中では、ご専門の宇宙物理の分野において、密度揺らぎが星や宇宙の誕生に密接に関係している話が紹介された。あらためて拝聴すればその通りであり、さまざまな分野で語られる‘揺らぎ’の奥の深さには脱帽せざるを得なかった。

今回、筆者がひそかに期待していた Prof. Voth の講演を聞くことができなかったのは残念であった。しかし、冒頭にも述べたとおり、密度の濃い話題と議論の場に参加させていただくことができ、本当によかったと思っている。次回は、芳坂先生のお世話で6月末に班会議が予定されている。これから半年間の研究の展開が楽しみであると同時に、自身にとっても励みになること大である。

最後に、オーガナイズされた名大・岡本先生、秘書の臼井さんをはじめ、岡本研究室の方々には本当にお世話になりました。あらためて御礼申し上げます。



第2回日韓生体分子科学セミナー報告

The 2nd Japan-Korea Seminar on Biomolecular Sciences – Experiments and Simulations

桑島邦博

(岡崎統合バイオサイエンスセンター・A03 計画研究代表者)

新学術領域研究の第3回公開シンポジウムに引き続き、2009年12月22-23日の二日間、標記のセミナーが名古屋大学豊田講堂内にあるシンポジオン（新学術の公開シンポジウムでポスター発表のあった場所）で開催されました。全部で34件の講演があり、参加者は、日本から19名以上、韓国から16名、中国から1名、米国から1名でした。こぢんまりとしたセミナーでしたが活発な討論があり、また、韓国側からの参加者が新学術領域研究の公開シンポジウムにも参加できて、皆大変満足できる内容であったと思います。

セミナーの発表内容は、蛋白質のフォールディング、アミロイド形成などに関する分子レベルの実験とシミュレーション、分子モーターなどの蛋白質超分子複合体、蛋白質ネットワーク、電子顕微鏡画像解析、天然変性蛋白質、神経ネットワークデバイスの開発など多岐にわたりました。

このセミナーはもともとは、分子研で行われている日本学術振興会アジア研究教育拠点（アジアコア）事業の活動の一つとして行われたものです。蛋白質を始めとする生体分子の構造形成と機能発現の分子機構に関する研究は、ポスト・ゲノムの重要な研究として位置づけられます。特に、バイオインフォマティクスやシステム生物学などの情報科学を基盤とした新しい研究分野が大きく進展しつつある中で、生体分子の物理

化学を基盤とした研究の重要性も今後ますます高まって行くと期待されます。このような研究を担って行くのは分子科学者、生物物理学者、生化学者などであり、日本の分子科学研究所、韓国の KIAS (Korea Institute for Advanced Study) と KAIST (Korea Advanced Institute of Science and Technology) では、このような生体分子の物理化学に関する研究も盛んに行われています。そこで、これらの研究所が中心となって日韓の共同セミナーを開催し、両国間のこの分野の研究交流を深めることがセミナーの目的でした。

来年度も、2011年2月27日-3月1日の日程で、第3回のセミナーを韓国済州島で開催の予定です。最後となりましたが、今回のセミナーを新学術領域研究との共催にいただきましたこと感謝申し上げます。



第2回日韓生体分子科学セミナー集合写真
(2009年12月22日、名古屋大学豊田講堂にて)

シンポジウム報告

25th RBC International Symposium

“Genomic Instability: mechanisms and diseases”

鈴木 元 (名大院医・A03 公募研究代表者)

京都大学放射生物研究センターでは 20 年以上にわたり、生命医学分野における議論をはかるため国際シンポジウムを開催しています。今年度は、平成 21 年 11 月 31 日から 12 月 1 日の二日間にわたり、“Genomic Instability: mechanisms and diseases”と題した 25 回目の国際シンポジウムが Co-op Inn Kyoto において開催されました。今回このシンポジウムに招待され講演を行ったので報告させていただきます。

ゲノム遺伝子情報をその収納と発現を担う染色体に安定に維持し、正確に複製し、さらに娘細胞に分配する分子機構は、生命の本質に関わる中心的メカニズムです。我々のゲノムは常に内在性、外因性のストレスによってゲノムの安定性が脅かされていますが、近年の分子生物学的手法の発達によって疾患の本体にいたるまでより直接的な議論が可能になってきています。こうした背景のもと、シンポジウムは基礎生物学から疾患に至るまで以下の 4 つのセッションよりなり、海外より 7 名、国内より 10 名の演者による講演が行われました。

Session 1. Mechanisms to prevent genome

instability

Session 2. Mechanisms to prevent genome instability

Session 3. Approaches and models in studying genome instability

Session 4. Genome instability in human disorder

keynote speech でシンポジウムの冒頭を飾ったのは Yosef Shiloh 博士 (Tel Aviv U) でした。博士は 15 年ほど前に、Ataxia telangiectasia と呼ばれる希な遺伝性疾患の原因として *ATM* 遺伝子異常を同定いたしました。それ以降、*ATM* は、染色体の断裂から細胞を守る中心遺伝子として常に高い注目を集めています。この他の講演においても、世界の最新情報を耳にし討論を重ねることを通じて大いに刺激を受けることができました。

私は最後のセッションにおいて「POLD4 reduction and genomic instability induction in small cell lung cancer」と題して講演を行いました。たいへん多くの方々に興味を抱いていただき、活発な討論をいただきました。今後とも種々の機会を通じて「揺らぎ」の宣伝に努めると共に、討論を通じて新しいアイデアを見つけていくことが大切であると実感した次第です。



シンポジウムにおける発表スナップ

上岡グループと岡田班員（熊大医）・鈴木班員（名大医）の共同研究始まる！

松下 琢

（崇城大生物生命・A03 公募研究代表者）

上岡龍一

（崇城大生物生命・A03 計画研究代表者）

新年明けましておめでとうございます。

年末から年始にかけて、当研究室と岡田誠治班員（熊本大学医学部・教授）の共同研究が、2件論文に掲載決定と投稿済みとなりました。また1月6日（水）には、鈴木元班員（名古屋大学医学部・講師）が、来熊され、当研究室で共同研究の研究討論およびセミナーをされましたので報告いたします。

岡田誠治班員との共同研究の1件目は、エイズ関連悪性リンパ腫に対する、当研究室で開発したハイブリッドリポソムの細胞増殖抑制効果に関する論文で、第3回公開シンポジウムでも、岡田班員よりその一部が口頭発表されました。丁度、同シンポジウムの期間中に投稿論文が *Leukemia Research* に掲載決定となるうれしい知らせがありました。エイズリンパ腫は難治性・再発性であり、有効な治療法の開発が切望されています。2件目は、胆管がんに対するハイブリッドリポソムの細胞増殖抑制効果と細胞周期に与える影響についての論文で、1月7日に投稿済みとなりました。今後、治療薬の開発としてのみならず、「細胞膜の揺らぎと機能」の観点からも、上記の共同研究がさらに進展することが期待されます。

また、鈴木元班員（名古屋大学医学部・講師）が、1月6日（水）に来熊され、当研究室で共同研究の研究討論を行いました。午後からは、研究室主催のセミナーも開催しました。



（セミナーで講演中の鈴木元班員）

演題は「肺癌に見られた遺伝的揺らぎ制御機構」で、年始にもかかわらず、岡田班員をはじめ、当研究室の松本陽子教授、後藤浩一准教授や、他研究室の多くの教員大学院生の参加もあり、大変盛会なセミナーとなりました。質疑応答も活発で、固形癌が持つ様々な *genetic instability*（遺伝的揺らぎ）と形質の多様性について、議論となりました。

セミナー後には、懇親会を開き、今後の共同研究のさらなる推進に向けて、意見交換が行われました。



（左から岡田班員、鈴木班員、上岡班長、松下班員）

当研究室では、上記以外にも、平田文男計画研究代表者（分子科学研究所・教授）との共同研究や、岡本祐幸計画研究代表者（名古屋大学理学部・教授）との共同研究を、それぞれ推進しています。

今年は、益々共同研究の輪が広がっていくことが期待されます。本年も、何卒よろしくお願い致します。

黒田班員らの研究成果が国内外の新聞等に掲載される。

A03 班、公募研究班の黒田玲子博士と JST SORST 黒田カイロモルフォロジーチームの遠藤文志郎技術員、阿部真典博士、清水美穂博士（研究協力者）の成果が国内外の各報道機関により、2009 年 11 月 26 日から 12 月 6 日にかけて掲載されました。一部のみ紹介します。

Le Monde
Samedi 5 décembre 2009

Sciences Horizons 19

Le sens d'enroulement de l'escargot peut être manipulé

La spirale de la coquille de l'escargot peut s'enrouler à gauche ou à droite. Ce caractère est héréditaire. Chez la limnée des étangs (*Lymnaea stagnalis*), l'enroulement à droite est dominant. Mais une équipe japonaise vient de montrer qu'une simple pression mécanique, exercée sur l'embryon à ses premiers stades, pouvait totalement renverser ce destin génétique.

Reiko Kuroda (université de Tokyo) et ses collègues avaient montré que le sens d'enroulement de l'adulte était déjà observable sur l'embryon de huit cellules seulement. Ils ont eu l'idée de le manipuler, à l'aide de fins bâtons de verre, en poussant les cellules dans le sens inverse de leur enroulement naturel. Cette pression, exercée au moment où l'embryon passait de quatre à huit cellules, s'est tra-



Une pression mécanique sur l'embryon a entraîné un renversement complet de l'organisme.
KURODA LABORATORY

duite par un renversement complet de l'organisme, qui présentait ensuite à l'âge adulte l'image « en miroir » de ce qu'il aurait dû devenir. Qui plus est, la structure d'expression d'un gène jugé responsable de la latéralisation était elle aussi inversée.

Ces gastéropodes, parfaitement viables, ont pu se reproduire. Mais leur descendance retrouvait le sens d'enroulement de leurs aïeux. Pour Reiko Kuroda, *Lymnaea* constitue un modèle de choix « pour répondre à des questions intrigantes et fondamentales sur l'asymétrie droite-gauche, pas seulement chez les spiraliens, mais aussi sur des organismes plus complexes ». Homme compris. ■

H.M.

(Kuroda et al., in « Nature » du 26 novembre)

NewScientist Life

How to wind snail shells up the wrong way
15:48 26 November 2009 by Andy Coghlan
For similar stories, visit the Genetics Topic Guide
Prod a snail embryo with fine glass rods and you can make its shell coil in the opposite direction to normal.

This gives an insight into how and when bodily symmetry is controlled through a mixture of genetic programming and physical forces. "The onset of left-right symmetry in vertebrates is still unknown, and our work may shed light on this," says Reiko Kuroda, who led the team at the University of Tokyo, Japan, that reversed snail "handedness".

Kuroda and her colleagues worked with a snail species whose cone and bodily symmetry can be either right or left-"handed", depending on the action of a gene in the mother snail called nodal.

By prodding embryos gently with glass rods at the

eight-cell stage, they could reverse the genetically determined handedness of each snail.

From that point on, all the symmetry of the snail was completely reversed from what would be expected from its ancestors, including the bodily position of organs such as the heart or anus, and the direction of coiling in the conical shell.

He's got grandmother's shell

Yet the usual inherited symmetry was restored in descendants of the altered snails, proving that the nodal gene has the ultimate say in handedness unless its programming is physically disrupted at the eight-cell stage.

"We override the function of the handedness gene, but not the gene itself," says Kuroda. "The manipulated snails went on to produce offspring with genetically determined handedness."

Kuroda and her colleagues hope to investigate the genetics and physiology of handedness further. "It's intriguing what the relative orientation of the embryo at the eight-cell stage does to determine the left-right symmetry in the whole developmental pathway," she says.

Journal reference: Nature, DOI: 10.1038/nature08597

TheScientist.com

MAGAZINE OF THE LIFE SCIENCES EVERY DAY, ONLINE

News:

Posted by [Katherine Bagley](#)
[Entry posted at 25th November 2009 06:06 PM GMT]
[Comment on this news story](#)

Scientists have found a new way to manipulate the direction of snail shell coiling, altering the animal's left-right asymmetry. The research, published [online](#) today (November 25) in *Nature*, may offer clues as to how "handedness" develops in invertebrates, which could improve scientists' understanding of the mechanics that drive cell regeneration and embryonic development.

"This paper illustrates how chirality" -- the inability of a structure to be superimposed on its mirror image -- "arises," said [Michael Levin](#), a developmental biologist at Tufts University, who was not involved in the study. This new research, he said, shows that snails are a useful way to track early embryonic-stage signaling for handedness.

The left-right asymmetry of an animal's internal organs and physical appearance are important evolutionary traits that often make tasks easier, such as an owl's unbalanced ears for better hearing, but researchers have only recently begun to decipher the mechanisms underlying it. Most studies have focused on what dictates asymmetry in late-stage development, suggesting, for example, that the structural patterning happens when an embryo shifts from a spherical ball of cells into a multi-layered organism. But [Reiko Kuroda](#), a biochemist at the University of Tokyo, and colleagues demonstrate that a snail shell's coil orientation is determined much earlier -- at the eight-cell embryonic development stage.

Using two glass rods, Kuroda's team inverted the layout of the early stage cells in *Lymnaea stagnalis*, essentially creating a mirror image of their original grouping pattern. As the snails developed into adulthood, their shells coiled in the opposite direction than expected based on their genetic code. Simply put, genetically "right-handed" snails developed "left-handed" shells, and vice versa, said Kuroda.

Kuroda's team also found that altering the layout of the eight-cell stage completely reversed the expression patterns of the nodal gene -- the gene that dictates the direction in which the shell will spiral under normal conditions. The gene is the regulating factor of the Nodal signaling pathway, which scientists have previously identified as the system that dictates organ laterality and handedness as an embryo develops into a multi-layered organism. The pathway is also responsible for determining the direction of embryonic axes and stimulating the creation of the germ cell layers.

In previous studies, scientists were able to determine an animal's handedness by looking at how the nodal gene was expressed. But Kuroda and her colleagues' results indicate that the decision of which way the shell will coil originates upstream of the Nodal signaling pathway and not in the pathway itself.

This altered handedness, however, did not pass from generation to generation; offspring of reversed-coiled snails reclaimed the pre-manipulated orientations of evolutionary traits.



'Left-handed' and 'right-handed' shells of *L. stagnalis*
Image: Kuroda laboratory

Manipulatie verandert draairichting van slakkenhuisjes | Kennislink <http://www.kennislink.nl/publicaties/manipulatie-verandert-draai...>

kennislink.nl maakt nieuwsgierig

Manipulatie verandert draairichting van slakkenhuisjes

Een slakkenhuisje kan links- of rechtsdraaiend zijn en dat is genetisch bepaald. Japanse wetenschappers zijn er in geslaagd slakkenembryo's zo te manipuleren dat de draairichting van hun huisje verandert.

Bij veel diersoorten ontstaat tijdens de ontwikkeling een duidelijk verschil tussen links en rechts. Denk maar aan je eigen lichaam; het hart ligt iets meer naar links en de lever juist wat verder naar rechts. Wetenschappers begrijpen dat het gen *Nodal* in veel soorten zorgt voor deze asymmetrie, maar het is nog niet bekend wat er aan de expressie van dit gen vooraf gaat. Biologen van de universiteit van Tokyo gingen aan de slag met huisjesslakken om hier achter te komen.



De linksdraaiende en rechtsdraaiende vorm van de huisjesslak *Lymnaea stagnalis*. Japanse biologen hebben ontdekt dat het verschil tussen links en rechts al vanaf de derde celdeling van het slakkenembryo vastligt. Afbeelding: © Kuroda laboratory

Een andere oriëntatie

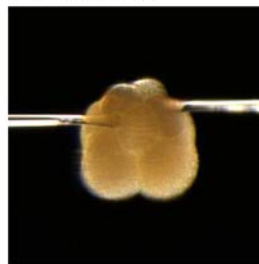
De huisjesslak *Lymnaea stagnalis* kent twee vormen, er komen zowel slakken met linksdraaiende als slakken met rechtsdraaiende huisjes voor. Het verschil tussen de vormen is genetisch bepaald en erft over via de moederlijke lijn. Daarbij zijn rechtsdraaiende huisjes dominant over linksdraaiende huisjes. Om rechtsom te kunnen draaien, vindt er tijdens de ontwikkeling van het slakkenembryo een verandering plaats. Tijdens de derde celdeling vervormen de acht cellen van het embryo, waardoor de spieren tussen *metastase* en *analfase* een andere oriëntatie krijgen.

1 / 3

09.11.27 09:09 PM

Manipulatie verandert draairichting van slakkenhuisjes | Kennislink <http://www.kennislink.nl/publicaties/manipulatie-verandert-draai...>

Die derde celdeling is precies het moment waarop de Japanners ingripen. Met twee glazen staafjes veranderen zij de oriëntatie van de cellen op een kunstmatige manier. Slakken die genetisch rechtsdraaiend zijn, krijgen zo een linksdraaiend huisje en slakken die genetisch linksdraaiend zijn een rechtsdraaiend huisje. In veel gevallen houdt de verandering langdurig aan. Zeventien dagen na de ingreep is 31 procent van de genetisch rechtsdraaiende embryo's uitgegroeid tot een jonge slak met een linksdraaiend huisje. Van de genetisch linksdraaiende slakken wordt maar liefst 46 procent uiteindelijk rechtsdraaiend.



Door de oriëntatie van cellen tijdens de derde deling van het slakkenembryo te manipuleren, krijgen genetisch linksdraaiende slakken een rechtsdraaiend huisje en genetisch rechtsdraaiende slakken een linksdraaiend huisje. Afbeelding: © B. Endo

Nakomelingen

Niet alleen het huisje draait de verkeerde kant op. Ook de interne organen, zoals het hart, de maag en het darmstelsel, zitten 'verkeerd om'. Een genetisch linksdraaiende slak die dankzij de ingreep van de wetenschappers rechtsdraaiend is geworden ziet er dan ook precies hetzelfde uit als een slak die van nature rechtsdraaiend is. Alleen het genetische programma van deze dieren is anders. Slakken die van nature rechtsdraaiend zijn, krijgen nakomelingen met een rechtsdraaiend huisje. Slakken die dankzij manipulatie rechtsdraaiend zijn geworden, krijgen nakomelingen met een linksdraaiend huisje.

De Japanners concluderen dat het verschil tussen links en rechts in slakken tijdens de derde celdeling wordt bepaald. Wat daar gebeurt heeft ook direct invloed op de expressie van het gen *Nodal*, die tijdens de vijfde of zesde celdeling op gang komt. Bij slakken waar een kunstmatige ingreep de draairichting verandert, past ook de activiteit van *Nodal* zich aan. Dit onderzoek aan huisjesslakken geeft wetenschappers meer informatie over het mogelijke ontstaan van links-rechts asymmetrie in andere diersoorten.

Bronnen

Chira november 2009 otic left-right asymmetry pathway in snails (Reiko Kuroda e.a.), *Nature*, 26

2 / 3

09.11.27 09:09 PM



右巻き左巻き自由自在 貝の殻、方向操作に成功

細胞分裂を始めたばかりの巻き貝の胚（受精卵）を操作して、自然状態での巻き方とは逆向きの殻を作らせることに東京大の黒田玲子教授（生物物理化学）らの研究グループが成功し、26日付の英科学誌ネイチャー電子版に発表した。

体の構造が左右非対称となる生物は、通常は左側に心臓が位置する人間を含め数多い。黒田教授は「巻き貝の研究から、体の左右決定に関する幅広い知見が得られるだろう」と話している。

この巻き貝は、欧州原産で淡水にすむ体長2、3センチのヨーロッパモノアラガイ。右巻きタイプと左巻きタイプの両方がおり、母親の遺伝子によって子どもの殻の巻き方が決まる。

グループは、右巻きの場合は胚が2回目に細胞分裂する際、左巻きの場合は3回目の分裂後に、それぞれの方向にねじれ始めることに着目。極細のガラス棒を使い、さまざまなタイミングで細胞がねじれる本来の向きとは逆に力を加え、その後の成長を観察した。

その結果、右巻きか左巻きかにかかわらず、3回目の分裂で細胞が4個から8個になる最中に力が加わった胚は、本来のねじれとは逆向きに成長した。巻き方が逆になったこと以外は、まったく異常がなかったという。

2009/11/26 03:02 【共同通信】

平成21年11月26日 夕 朝日 18面 平成21年11月26日 共同発表

