

その線分に垂直であるように形成される。これが、収縮環と分裂装置の通常的位置関係である。しかし、ウニ受精卵を使った実験が示すように、細胞を変形したり、分裂装置の配置を変えると、収縮環と分裂装置が通常とは異なる特殊な位置関係を取ることがある。例えば、卵を円錐状に変形して、紡錘体軸が円錐軸と垂直になるように分裂装置を配置すると、二つの星状体の間に、分裂装置と通常的位置関係を持つ分裂溝が出現する一方で、円錐軸と分裂装置の間に、もう一つ余分な分裂溝が出現する (Rappaport & Rappaport, 1994. *Dev. Biol.* 164:258-266)。その分裂面は紡錘体軸に平行であり、両者は 50 μm ほど遠く離れていた。従って、分裂面は必ずしも紡錘体軸に垂直ではなく、二つの星状体の中点を通っているわけでもない。また、細い管に押し込めて円筒状に変形した卵で、分裂装置を連続的に往復運動させると、運動路の中点付近に分裂面を持つ分裂溝が一つ出現する (Rappaport, 1997. *Dev. Growth Differ.* 39:221-226)。つまり、分裂装置が静止していなくとも、表層に働きかけて収縮環形成を引き起こすことが可能である。このように、収縮環と分裂装置の位置関係は、状況に応じてさまざまに変化する。本論文の目的は、その多様な幾何学的関係を理論的に解析して、「位置決め」の分子機構として最も可能性の高いモデルを提出することである。

異なる分裂装置に属する星状体の間に分裂溝が出来ることなどから、収縮環形成に必要な最小単位は、紡錘体や染色体ではなく、星状体であることが分かっている。分裂装置の二つの星状体は、分裂後期に、プラス端が表層に達するほど微小管を顕著に伸長させるので、星状体微小管が収縮環の位置決定に関与している可能性が指摘されてきた。しかし、収縮環の形成は、微小管の多い場所に起こるのか、少ない場所に起こるのかについては、明らかになっていない。そこで、表層に到達する微小管数の多い少ないを、細胞表面の各点における微小管密度関数 f として定義して、いくつかの仮定を導入することで、この関数を計算する。中心的な仮定は、星状体微小管の長さが、正規分布に従うとするものである。この仮定については、実験的な示唆と共に、微小管の動的不安定性 (dynamic instability) を random walk に近いと見なせるという判断から導入した。また、分裂装置の紡錘体領域から、星状体微小管が排除されるとい

う仮定も導入した。これまでに発表された電子顕微鏡像やチューブリンの蛍光染色像は排除領域の存在を示している。この方法によって、ウニ卵を變形するいくつかの実験について、微小管密度関数 f を計算して、実際の収縮環マイクロフィラメンの分布と比較した。その結果、収縮環マイクロフィラメントは、微小管密度関数 f が極小を取る場所に出現し、その極小の「谷」が深く険しいほど、出現しやすいという仮説を得た。この仮説は多くの現象、特に収縮環と分裂装置が通常的位置関係を保っている場合を、よく説明する。しかし、両者が特殊な位置関係を示す上述のような場合については、明らかに説明能力を欠いている。そこで、微小管密度勾配に沿って、密度の高いところから低いところへ動く膜タンパク質で、その集積が収縮環マイクロフィラメントの形成を引き起こすような因子を仮定して、新しい理論モデルを提出する。論文中、この因子は自由粒子と呼ばれる。自由粒子の(表面)濃度関数 C を導入すると、その流れ J は次の式で表される。

$$J = -kC\nabla f - D\nabla C \quad (1)$$

ここで k は正の定数であり、 D は拡散定数を表す。つまり、右辺第一項は微小管密度の勾配による流れを、第二項は Fick の法則による並進拡散を表している。細胞表面の曲面が $P(u^1, u^2)$ で表現されるならば、 f と C には次のような関係がある。

$$\begin{aligned} C_i = & k\{H_1 C_1 f_1 + H_2 (C_1 f_2 + C_2 f_1) + H_3 C_2 f_2 \\ & + C(H_4 f_1 + H_5 f_2 + H_1 f_{11} + 2H_2 f_{12} + H_3 f_{22})\} \\ & + D(H_4 C_1 + H_5 C_2 + H_1 C_{11} + 2H_2 C_{12} + H_3 C_{22}) \\ H_1 = & g^{11} \quad H_2 = g^{12} \quad H_3 = g^{22} \\ H_4 = & -(g^{11}\Gamma_{11}^1 + 2g^{12}\Gamma_{12}^1 + g^{22}\Gamma_{22}^1) \\ H_5 = & -(g^{11}\Gamma_{11}^2 + 2g^{12}\Gamma_{12}^2 + g^{22}\Gamma_{22}^2) \end{aligned} \quad (2)$$

C_i や f_i は C と f の u^i による偏微分、 g^{ij} と Γ は、それぞれ計量 (metric) とクリストッフエルの記号 (Christoffel's symbols) である。細胞の形と微小管密度関数 f が与えられると、式 (2) は自由粒子の濃度関数 C を解とする微分方程式になる。収縮環マイクロフィラメントの形成確率は、 C の大きさに比例すると考えると、微分方程式を解くことで、収縮環がいつ、どこに、どのように形

成されるかを予測できる。微小管密度関数 f が極小を取る場所に、収縮環マイクロフィラメントが出現するという仮説は、微分方程式 (2) から導くことが出来る。深く険しい「谷」では、自由粒子が両側から勢いよく「谷」の底に流れ込み、そこに急速に集積するからである。また、円錐状卵で分裂装置を円錐軸に垂直に置いた実験について、微分方程式 (2) は、余分な分裂溝の位置と向きを正しく予測する。この場合、分裂溝が出現する場所は極小の「谷」の底ではなく、むしろ極大の「山」の麓に相当している。自由粒子は、高く険しいこの「山」の斜面を勢いよく滑り落ち、その麓で急激に減速して集積する。分裂装置は「山」の頂上近くに位置しているので、自由粒子はかなり離れた場所に集積することになり、実際の分裂溝の位置と一致する。円筒状の卵で分裂装置を連続的に往復運動させた実験についても、微小管密度関数 f を時間の関数と見なすことで、微分方程式 (2) から、分裂溝出現の有無と位置を計算することが出来る。分裂装置の運動によって自由粒子は複雑な動きをするが、最終的には運動路を覆う表層の中央付近に集積して、その場所に一本の分裂溝を出現させる。このように、自由粒子モデルは、収縮環と分裂装置の位置関係について、通常の場合あるいは特殊な場合を問わず、知られている現象のほとんどを説明することが出来る。

分裂中期に星状体の一つを taxol 処理して、分裂後期に微小管が伸長できないようにすると、赤道面に関して非対称な分裂装置が形成される。このような卵では、分裂装置が細胞の中央に置かれているにも関わらず、分裂溝は処理された星状体の方へずれて出現する (Hamaguchi, 1998. *Cell Motil. Cytoskeleton* 40:211-219.)。分裂溝の出現する場所は極大の「山」の麓に当たり、そこでの自由粒子の集積を微分方程式 (2) から導くことが出来るが、その際に、「卵が二つのプレートの間で押さえつけられると、出現する収縮環マイクロフィラメントの領域は曲がる」という予測が得られる。収縮環マイクロフィラメントの形については、まだ調べられていないので、これは実験による検証を必要とする予言である。taxol 処理した卵をカバースリップとスライドガラスの間で押さえつけて、収縮環領域の曲がりを確認できれば、自由粒子の実在を強く裏付けることになる。