

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 吉垣 知能

本研究は、動物細胞の細胞分裂において分裂面の位置が決定される仕組みについて、これまでに報告されたウニ受精卵の顕微操作実験を理論的に解析して、最も可能性の高いモデルを提唱したものである。

分裂面の位置決定は、染色体が両極に分配されつつある分裂後期に、分裂装置が細胞表層での収縮環形成の位置を決定することに帰せられる。その仕組みについては、星状体微小管が関与するという説が有力であるが、詳細は分かっていない。序章の前半では、このような現在までの研究の流れが概説されている。序章の後半では、ウニ受精卵を変形したり、分裂装置の位置を変える実験を、三つの群に分類して紹介している。通常、分裂面は分裂装置の赤道面と一致し、収縮環は最初から完成されたリングとして出現する。しかし、実験条件によっては、分裂装置と収縮環のこの正常な位置関係が失われる場合がある。そこで、分裂装置が一定の位置に留まっている実験のうち、両者の正常な関係が維持されている実験を第一群、それが損なわれる実験を第二群に分類した。また、分裂装置の位置が動かされる実験は第三群に分類した。このような場合、分裂溝自体も移動することが多い。

1979年に Asnes と Schroeder は、ウニ受精卵の電子顕微鏡観察を通して、表層に達している星状体微小管の本数は、収縮環が出現する赤道よりも、極の方が多いいことを示した。第一章では、彼らの結論は理論的に支持できることが示されている。

第二章では、表層に達している星状体微小管の多い少ないを、微小管密度関数 f として数学的に計算する方法について考案している。分裂後期の星状体微小管の長さが正規分布に従い、また、紡錘体領域からそれらが排除されるとして、主に第一群に属する実験について関数 f を計算し、観察された収縮環形成の有無と比較した。その結果、微小管密度が極小となる場所に収縮環マイクロフィラメントが形成される可能性が高いことが示された。

しかし、この考え方は、第二、三群の実験結果を説明するには不十分である。そこで、第三章では、自由粒子という膜タンパク質を仮定して、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新しいモデルが提唱された。自由粒子は、微小管密度の高い所から低い所へ流れ、また、Fick の法則に従って並進拡散する。これらの性質から、微小管密度関数 f を係数として自由粒子の表面濃度関数 C を解とする偏微分方程式を作ることが出来た。まず、細胞表面が紡錘体軸に関して回転対称である場合に適用できる方程式を作られた。第三群のほとんどの実験では、卵が細い管に閉じ込められて円筒状に変形されている

ので、この方程式でシミュレーションを行うことが出来る。その結果、動く分裂装置によって引き起こされる自由粒子の流れが、観察された分裂溝の振る舞いを説明することが示された。円錐状に変形した卵で、分裂装置が円錐軸の上に配置されている場合、分裂面と赤道面が一致しない。この第二群の実験のシミュレーションを同じ方程式で行い、両者の不一致が正しく予測された。

第四章では、紡錘体軸に関する回転対称性を前提としない、一般的な場合に適用できる方程式を作って、円錐状に変形した卵で、分裂装置が円錐軸に対して垂直に配置されている場合のシミュレーションが行われた。この卵では、二つの星状体の間の分裂溝に加えて、分裂装置と円錐頂点の間に、紡錘体軸と平行な分裂面を持つくびれが出現する。自由粒子モデルは、この余分なくびれの出現を正しく予測することが示された。

カバースリップとスライドガラスの間で卵を押さえつけると、収縮環マイクロフィラメントは、局所的に出現した後に、徐々に伸びてリングを完成するという形成過程を取る。第五章では、この第二群の実験が自由粒子モデルで説明出来ることが示された。また、星状体の一つが分裂後期での成長を阻害された場合、分裂溝はその星状体の方へずれて出現する。この実験のシミュレーションは、分裂溝のずれに加えて、卵を押さえつけた場合、収縮環領域が上から見て曲がっていて、かつ、一定幅でなく先細りする形をしているという未知の現象を予測した。

終章では、自由粒子モデルを従来の仮説と比較して、それが第一群から第三群までのすべての実験結果を説明出来る唯一の理論であることが示された。さらに、自由粒子に相当する実際の膜タンパク質について、どのようなものが考えられるか議論されている。

動物細胞の分裂面の位置決め機構の研究は、長い歴史を持ち、細胞分裂に関する最重要問題の一つである。本研究において、信頼度の高い仮説が提唱されたことは、今後の研究の発展に寄与するところが少なくない。よって審査員一同は博士(農学)に値すると判定した。