

論文審査の結果の要旨

氏名 中澤 友紀

本論文は鞭毛基部体および鞭毛の9回対称性構造が構築される機構について遺伝学的な研究を行った結果をまとめたものである。全2部から構成され、第1部では基部体の9回対称性構造について、第2部では鞭毛の9+2構造について解析した結果について述べている。

基部体（中心子）は9本の短い3連微小管が環状に並んだ円筒形のオルガネラである。この9回対称性構造は、十億年以上前に真核生物の共通の祖先が獲得して以来変わらずに保存されてきたもので、ほとんどの生物の基部体に共通する。しかしこの構造がどのようにして構築されるかはほとんどわかっていない。一方、鞭毛・繊毛の軸糸は、周辺微小管と中心対微小管からなる9+2構造にダイニン、ラジアルスポークなどの突起が周期的に配置された緻密な構造をもつ。この構造もやはり鞭毛・繊毛を持つほぼすべての真核生物に共通する普遍性の高いものである。周辺微小管の9回対称配置は基部体構造に由来するが、軸糸構造内のどの部分がどのように9+2構造の構築に寄与しているか、軸糸内にどのような結合力が働いているか、などについてはこれまでほとんど知見がない。論文著者は、これらの問題の解明を目指し、クラミドモナスを用いた遺伝学的研究を行った。

第1部では、基部体の9回対称性構造が揺らぐクラミドモナス突然変異株 *bld12* を単離し、その解析から明らかになった基部体構築機構について述べている。*bld12* は約10%の細胞しか鞭毛を形成せず、細胞分裂が異常となる変異株として単離された。この変異株の基部体の多くは構造が大きく崩れていたが、筒状構造を維持しているものは構成する微小管の本数が7本から11本までゆらいでいた。論文著者は基部体を詳細に観察し、この異常の原因は *cartwheel* と呼ばれる基部体内腔の構造にあることをつきとめた。*Cartwheel* はハブとそこから放射状にのびる9本のスポークから構成されるが、*bld12* ではハブを含めた中央部分が欠損して放射状構造が失われていた。遺伝子解析により、*bld12* は線虫で同定された中心子タンパク質、SAS-6 のホモログ (CrSAS-6) をコードする遺伝子を欠失していることを明らかにした。免疫電子顕微鏡法によって示された CrSAS-6 の局在は *bld12* が欠損している部位とよく一致することから、CrSAS-6 は *cartwheel* 中央部分の構成成分としてスポークの放射状配置に働く

と推定された。論文著者はこれらの結果から、中心子の 9 回対称性構造の構築には cartwheel を基盤とする機構が存在し、cartwheel の 9 本のスポークが正しく放射状に配置することで微小管形成の場の数を 9 に固定すると結論した。しかし cartwheel 中央部が欠失しても多くの基部体が 9 回対称性を維持することから、この機構以外にも 9 回対称性の構築に寄与する要因があることも同時に明らかにした。この研究結果は、基部体の 9 回対称性の構築機構の一端を初めて明らかにしたもので、基部体形成機構の研究において画期的なものと言える。

第 2 部では軸糸の 9+2 構造の構築機構およびその構造内部に働く結合力についての解析結果を述べている。bld12 は周辺微小管の本数が 8 本から 11 本までゆらいだ軸糸を形成する。論文著者はこの軸糸を利用して、周辺微小管数の異常が軸糸構造に及ぼす影響を調べた。8 本の周辺微小管からなる軸糸を電子顕微鏡で観察すると、ほとんどが中心微小管を失っていたが、ラジアルスポークを除去すると周辺微小管が 8 本の場合でもほとんどが中心微小管を含んでいた。論文著者はこの結果から中心微小管は軸糸中央部のスペースに依存して形成されると結論した。一方、10 本以上の微小管からなる軸糸の横断面では、ラジアルスポークの一部が中心微小管から離れて、周辺微小管の環状配置が歪んでいた。しかもその解離は C1 と C2 の 2 本ある中心微小管のうちの C2 側で頻繁に起っていた。この観察結果は、中心微小管とスポーク頭部は C1 側でより強く結合し、周辺微小管を中央方向へ引っ張っていることを示している。これまでも中心微小管とスポーク頭部が相互作用することは示唆されていたが、このような結合力が働いているのを視覚的に示したのはこれが初めてである。軸糸の 9+2 構造は極めて高く保存されているため、その基本パターンを崩したときにどのような構造異常が生じるかは不明であった。bld12 の存在により初めて検討が可能になったものであり、この研究の意義は大きい。

なお本論文の第 1 部は平木まどか・神谷律・廣野雅文との共同研究であるが、論文提出者が主体となって研究を遂行したもので、論文提出者の寄与が充分であると判断する。従って、博士（理学）の学位を授与できると認める。