

論文審査の結果の要旨

氏名 青山 晋

真核生物の鞭毛・繊毛は、生物間で広く保存された細胞運動器官である。鞭毛・繊毛特有の周期的な屈曲波は、それらの中核構造である軸糸が発生する。その原動力を発生しているのは、周辺微小管上に規則的に並んだモーター蛋白質ダイニンである。軸糸ダイニンは規則的にその力発生をオン・オフすることで各微小管の一方向性の滑り運動を軸糸全体の屈曲・振動運動に組織化していると考えられているが、その制御メカニズムは良く分かっていない。申請者は、このような軸糸中のダイニンの運動が制御される仕組みを探るため、微小管とダイニンからなる2種類の単純化したモデル実験系を用い、その運動を解析した。

本論文は2つの章からなる。第1章では、解体した軸糸中における2本の微小管間で発生する振動運動について述べられている。クラミドモナスの軸糸を軽くプロテアーゼ処理すると、軸糸を構成する9本の周辺微小管が軸糸の根元で繋がったまま1本ずつに分かれる。この解体軸糸をATP存在下に置くと、2本の周辺微小管間で結合と解離を繰り返すことが見いだされた。高速記録画像から、この振動運動機構の要点は、ダイニンの発生する滑り力によってダイニン-微小管間の相互作用が切られるという、負のフィードバックにあると結論された。この現象は、軸糸でダイニンの滑り力がオン・オフされるメカニズムと同一の機構によるものである可能性があり、軸糸の振動運動発生機構のモデルになり得る。

第2章では、軸糸ダイニンと微小管から再構成したダイニン-微小管複合体で発生する運動について述べられている。ダイニンと微小管を混合すると、外腕ダイニンが微小管上に軸糸内配置と同じように24 nmの間隔で並んで結合し、微小管の束が形成される。ここにATPを添加するとクロスブリッジが切れて束は解離するが、その際に何らかの運動が起こるかどうかはほとんど調べられていない。本研究では、Caged ATPの光分解によってATPを添加すると、束中の微小管が滑り運動を起こすことが観察され、さらに、微小管の一部が固定されているとき、2本の微小管の間で振動運動が発生することが分かった。これにより、固定端のある微小管とダイニンさえあれば振動運動が発生することが示された。

次に、1本の微小管上を別の1本の微小管が滑走する際、その速度が30 μm /秒もの高速に達するという思いがけない事実が観察された。これまで、クラミドモナスの外腕ダイニンは軸糸内では高速の運動を行うと考えられていたが、*in vitro*の運動系では、最大でも5 μm /秒程度の速度でしか運動しないことが示されていた。今回の結果は、外腕ダイニンが軸糸内におけるように微小管上で密に配列している場合には、速い微小管滑り運動を発生できることを示している。

クラミドモナスの外腕ダイニンは3つの重鎖を含んでおり、そのうちの1つを欠損した変異株では鞭毛の運動性が低下することが知られている。これらの鞭毛から抽出した軸系ダイニンによって形成された微小管束において滑り運動を調べたところ、意外なことに、これらはすべて野生株ダイニンと同程度の速い速度を示すことが分かった。このことは、重鎖の1つを欠損した外腕ダイニンは、屈曲運動する軸系内のような負荷のある条件下で運動するには力が十分ではなく速く滑れないが、微小管束のような無負荷の条件下では速く運動できることを示唆している。また、軸系をプロテアーゼ処理してから ATP を添加すると微小管の滑り運動を発生させることができるが、そのような実験系で滑り運動を調べたところ、野生株軸系における微小管の滑り速度は 20 $\mu\text{m}/\text{秒}$ と微小管束解体時に見られた滑り運動より遅く、変異株軸系における滑り速度は 8~16 $\mu\text{m}/\text{秒}$ とさらに遅かった。これまで、プロテアーゼ処理した軸系で発生する滑り運動は無負荷と考えられていたが、この結果から、プロテアーゼ処理後の軸系中にも外腕ダイニンの運動に対して抵抗となる摩擦が存在することが示された。

以上のように、本研究は、軸系ダイニンと2本の微小管だけで振動運動を発生させることができること、および、微小管上に配列したダイニンは、高速の微小管滑り運動を発生できることを示した。これらは本研究において初めて明瞭に示されたものである。本研究は今後の鞭毛の運動機構の研究において、きわめて重要であり、博士論文としての十分な内容を持つものと認められる。本研究は指導教員との共同研究であるが、論文提出者が主体となって行ったものであり、論文提出者の寄与が十分であると判断する。したがって、審査員全員一致で、申請者に博士〔理学〕の学位を授与できるものと認める。