

# 論文審査の結果の要旨

氏名 餘家 博

本論文は、謝辞(Acknowledgments)、要旨(Abstract)、略語(Abbreviations)、目次(Contents)、総合序章(General Introduction)、第1章(Chapter I)、第2章(Chapter II)、総合考察(General Discussion)、参考文献(References)から構成されており、第1章と第2章はさらに、要旨(Abstract)、序章(Introduction)、方法(Materials and Methods)、結果(Results)、考察(Discussion)、表(Table)、図と図の説明(Figures and Legends)から構成されている。第1章ではウニ精子鞭毛から抽出したダイニン分子による微小管滑り運動が外力に依存して示すいくつかの反応モードの変化の発見とその変化の特徴について述べられており、この章が本論文の中心となる重要な章である。第2章は、ダイニン分子のみを取り出すのではなく、「より生体内に近い状態」にダイニンを保持した際の外力に応答する反応の探索を目指した研究であり、手法上難しい技術を必要とするために十分なデータ取得が困難であったが、この章の生理学的意義は大きく、今後の研究の発展に寄与することが期待される。

真核生物の鞭毛の運動の最大の特徴は振動運動である。ダイニンにより微小管間に起こされる滑り運動によって鞭毛の屈曲形成と伝播が周期的に繰り返され、振動運動となる。エネルギー源となるATPの濃度は鞭毛内では数mMに保たれているにもかかわらず、ダイニンによる滑りの量や速度は鞭毛内の位置によって、また屈曲波の位相の変化に伴って、ダイナミックかつ協調的に制御されていると考えられる。しかし、実際の鞭毛内で鞭毛が運動中に、ダイニン分子の集合体が外力に応じて制御を受けうるのか、受けるとした場合どのような制御を受けうるのかはわかっていない。

本論文は、鞭毛のダイニン分子が複数個集った場合に、力学シグナルに応答してその運動活性を変化させるのかを明らかにすることを目指し、ウニ精子鞭毛のダイニンによる微小管滑り運動に対する外力の効果を調べた。第1章では、ウニ精子鞭毛から抽出した外腕ダイニンである21Sダイニンをガラス面上に吸着させ、ダイニンにより滑り運動を起こしている微小管にガラス微小針で力学

的変形を与える実験系を開発した。その結果、滑り運動の停止、逆方向への滑り、微小管の解離、という3つの新しい運動モードが外力により誘導されることが示された。また、滑り速度が微小管の変形（屈曲）に伴って変化した。これらの結果は、複数のダイニン分子の集合体が、外力に応答して、柔軟に滑り活性を変化させることを示唆する。第2章では、鞭毛内に存在するダイニンの状態を保ったまま、その特性を調べる。具体的には、ウニ精子鞭毛から滑り出させたダブルレット微小管上のダイニンによる微小管滑り運動に対する外力の効果調べる実験系を開発した。微小管の異なる部位への屈曲がダイニンの滑り活性に影響を与える可能性が示唆された。実験例数が十分ではないため、結果の解釈が難しい点もあり、これは今後の課題である。

鞭毛の振動運動機構において、当初、ダイニンは屈曲形成の担い手であり、滑り運動により能動的に鞭毛に変形を誘導する役割を担うと考えられていた。したがって、ダブルレット微小管をつなぎ止めているとされるいくつかのサブ構造が振動の制御には重要と考えられた。しかし、それらを破壊した後も主にダイニンのみの機能によって振動運動が起こりうることを示されていた。このことから、ダブルレット微小管間を保持する等の制御においてもダイニンが重要な役割を担う可能性が考えられるが、その証拠は示されていない。本論文における新規モードの発見は、ダイニンの多様な機能を裏付ける重要な意義を持つ。特に、滑りの停止が外力により誘導されるという結果が第1章と第2章でえられたことは重要である。また、逆向きの滑りが、複数分子のダイニンにより誘導される可能性があるという結果も、振動運動機構の理解において重要な成果であり、今後の機構解明に新しい方向性を示すものとなる。本論文の研究の方向性と展開は、これまでの研究にはみられない斬新なものであり、その挑戦的アプローチなくしては、このような成果は得られなかったであろうという点が高く評価された。

以上のように、本論文の成果は、鞭毛運動の振動機構の解明において示唆に富む知見を示したものである。

なお、本論文の第1章については、真行寺千佳子博士と共同で行ったものであるが、論文提出者が主体となって実験・解析を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士（理学）の学位を授与できると認める。