

# 論文審査の結果の要旨

氏名 伊澤 寧秀

本論文は、4章からなる。謝辞 (Acknowledgments)、要旨 (Abstract)、略語 (Abbreviations)、目次 (Contents)、で始まり、それに続く第1章は序章 (Introduction)、第2章は材料と方法 (Materials and Methods)、第3章は結果 (Results)、第4章は考察 (Discussion) であり、最後に結語 (Conclusion)、表 (Tables)、図と図の説明 (Figures and Legends)、参考文献 (References) から構成されている。

第1章では、鞭毛の振動運動の特徴が述べられている。細胞運動は、生物の基本単位でもある細胞における重要な機能の一つであり、中でも鞭毛や繊毛の運動は、筋肉の運動と並び複雑かつ柔軟性を備え、生物の進化を通して欠くことのできない役割を果たしている。鞭毛運動の特徴は屈曲波を繰り返し形成伝播する「振動」である。モータータンパク質「ダイニン」により微小管間に起こされる滑り運動が振動運動となる。エネルギー源となる ATP の濃度は鞭毛内では一定 (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、鞭毛内の位置や屈曲波の位相に伴って制御されていると考えられる。しかし、実際の鞭毛運動開始時に、ダイニン分子の集合体が外力に応じてどのような制御を受けるのかはわかっていない。この制御の解明が困難である理由の一つが、鞭毛の屈曲形成そのものが、屈曲に応じて変化する、という機械的変形依存反応である点にある。本論文では、ATP 濃度を極限まで下げて自律的滑り誘導を阻止し、外部から変形を与えて鞭毛の応答を解析することにより、自律的機械変形依存性応答の実態を解明しようとしている。

第2章では、本論文で用いられた実験手法が述べられている。本論文ではウニ精子鞭毛の膜除去後、非常に低濃度の ATP 条件下で鞭毛に変形を与えることにより振動誘導を試みる、というシンプルだが振動機構解明の本質に迫る手法が用いられている。ガラス微小針2本で精子の頭部と鞭毛先端とを保持し、頭部側の針をもう1本のガラス針方向へと近づける、この操作を観察チャンバーの底面に近い位置で行うことにより、鞭毛の平面的屈曲誘導問題を克服している。さらにこの方法で誘導された一対の屈曲が、自発的振動運動を示さない低

濃度 ATP 下でも振動となることを画像として記録することに成功している。

第 3 章では得られた結果について述べられている。本論文では、鞭毛が振動の開始を示す時、あるいは力学シグナルに応答してその運動状態を変化させる時、どのような変形および実験条件が必要かを明らかにすることによって振動開始機構の理解を目指し、ウニ精子の除膜鞭毛に対する外力の効果を調べている。その結果、一対の屈曲を形成するような機械的変形が平面性を保持する条件下で与えられることが振動へと発展する屈曲の必要条件であること、また屈曲の伝播速度が保持される一方で、一対の屈曲の曲率がほぼ同期してわずかに減少することが屈曲方向の切り替えが繰り返し起こるのに必要であることが示されている。さらに、機械的変形により誘導された屈曲の成長・伝播過程での波形解析データの特徴から、振動が生み出されるには、通常の鞭毛運動で主屈曲 (P-bend)、逆屈曲 (R-bend) として知られる波に対応すると思われる屈曲が P-R の順で鞭毛基部に形成されることが重要であることが示されている。

第 4 章は考察である。精子鞭毛の自発的運動に必要な ATP 濃度以下の低濃度での振動運動誘導の発見は、屈曲という機械的変形を介したダイニンの自律的滑り運動制御機能を裏付ける重要な意義を持つ。ここで明らかにされた振動運動へと発展する屈曲の誘導に必要な条件は、まさに振動の開始機構に組み込まれた重要な制御機構の要素を示している。さらに、振動の開始過程の詳細な解析により、その起源が依然不明である非対称波 (P-bend と R-bend) が一対の屈曲として機能する可能性、並びに P-bend と R-bend の調節的役割の重要性を明らかにできたことは大きな一歩である。

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る。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。