

纖毛ダイニンの組成・活性制御・構築機構の研究

大阪大学 大学院理学研究科 生物科学専攻

山本 遼介

真核生物の「運動性纖毛」は、細胞表面上に存在する毛状の細胞小器官である。運動性纖毛は、単細胞生物においては個体運動や外界感知、多細胞生物においては発生や生殖、恒常性維持などに重要な役割を果たす。ヒトを含む高等動物においても、運動性纖毛が脳室・気管・精子・輸卵管などの細胞に存在し、その運動性異常が纖毛病と総称される疾患群を引き起こす。また、真核生物の共通祖先も運動性纖毛を用いた細胞運動を行っていたと考えられており、「我々の祖先がどのようにして能動的な運動能を獲得したのか？」を考える上でも、運動性纖毛は魅力的な研究対象である。

運動性纖毛の波動運動は、内部に存在する巨大モータータンパク質複合体「纖毛ダイニン」によって駆動される。纖毛ダイニンは、纖毛の外側を向く「外腕ダイニン」と内側を向く「内腕ダイニン」とに大別され、内腕ダイニンは更に複数の亜種に細分類される。個々のダイニン種は、纖毛の運動に対して固有の機能を持ち、纖毛ダイニンの纖毛内集合や活性制御、または構築が異常になると単細胞生物においては個体運動能の喪失、ヒトを含む高等動物においては纖毛病の引き金となる。しかしながら、動物学における重要性和研究対象としての魅力にも関わらず、纖毛ダイニンの組成や活性制御、構築機構には不明な点が数多く残されていた。

私は、ヒトの纖毛と極めて類似する運動性纖毛を 2 本持つ単細胞緑藻クラミドモナス (*Chlamydomonas reinhardtii*) をモデル生物として用い、纖毛ダイニンの組成・活性制御・構築機構の解明に一貫して取り組んできた。その結果、これまでに次に記載する 3 つの主要な成果を得ている。

- [1] 纖毛ダイニン軽鎖 4 種類の同定
- [2] 纖毛ダイニン活性制御複合体の同定
- [3] 纖毛ダイニン構築因子 3 種類の同定

これらの成果に加え、最近の研究により、纖毛ダイニンの細胞質内における構築にユビキチン様タンパク質が関与することも見出している。転写・細胞内輸送・オートファジー・免疫など重要かつ様々な生理機構にユビキチン様タンパク質が関与することはこれまでに知られていたが、纖毛ダイニンの構築にユビキチン様タンパク質が関与することが示されたのはこれが初めてであり、纖毛ダイニンの構築機構、延いては纖毛ダイニンの進化的起源に重要な示唆を与えるものだと考えられる。

加えて、これまでに私が同定した纖毛ダイニン関連分子の大部分は、クラミドモナスからヒトを含む高等動物にまで進化的に広く保存されていた。この事実は、私が同定した分子群が運動性纖毛の機能発揮において不可変であったことを示唆しており、真核生物界において高度に保存された纖毛ダイニンの組成・活性制御・構築機構の一端を明らかにした点で、私の研究は重要だと考えている。最後に、本賞の受賞にあたり、今まで多大な御指導と御支援を賜りました神谷 律博士、Winfield S. Sale 博士、稲葉 一男博士、石川 尚博士、昆 隆英博士をはじめとする先生方、共同研究者および同研究室の皆様、日々一緒に実験をしてくれる学生の方々、そして家族に心より感謝申し上げます。