

図・本館

報告番号 \*第 2436号

# 主論文の要旨

題名

ヘビーマロミオシンによって引き起こされる極性が反平行なアクチン線維間の  
滑り運動

氏名 瀧口金吾

## 主論文の要旨

報告番号	※甲第	号	氏名	瀧口金吾
<p>筋肉の収縮やある種の細胞運動は、ミオシン分子の頭部と呼ばれるATPase部位及びアクチン結合部位を有する部分がアクチン線維上をバーブドエンド側へ滑り運動することにより起こる。様々な筋肉や非筋細胞から単離された多くのミオシン分子はこの頭部を2個持つ双頭構造をしている。ところが近年、試験管内運動再構成系を用いた研究によって、消化酵素による限定分解で単頭にされたミオシンや1個の頭部だけからなるミオシンサブフラグメント1(S-1)が、元のミオシンや双頭構造を保持しているヘビーメロミオシン(HMM)と同様にアクチン線維を滑り運動させることが明らかになった。この結果はアクチン線維の滑り運動にミオシンの双頭構造が必要ないことを示している。このためミオシン分子が双頭構造を持つことの有利性が問題となった。この問題を解く一つの方法は、双頭構造を持つHMMでは生ずるが単頭のS-1では生じない現象を見出すことである。</p> <p>この研究では、ATP存在下で1個のHMM分子が、近接して並行する2本のアクチン線維と同時に相互作用する可能性を実験した。生理的な条件下均一な溶液中では、1個のHMM分子が相互作用できる距離に複数のアクチン線維を並ばせることは困難である。しかし、生理的pHとイオン強度のF-アクチン溶液に高分子を添加すると、その浸透圧効果により、多数のアクチン線維が互いにオーバーラップしながら並行に集まり長く太い束を形成することが報告されている。束内のアクチン線維の極性はランダムであるため、この束は極性を持たない。実験では、高分子としてメチルセルロースを用いて形成させたアクチン線維の束を使用した。形成された束は長さ数10<math>\mu</math>mに及びアクチン線維1本の長さの10倍以上になる。この極性を持たない束にATP存在下でHMMあるいはS-1を加えて、その形状の変化を光学顕微鏡で観察した。</p>				

HMMを加えた場合、まず束に収縮が起こる。収縮により束は30秒程で初めの長さの約3分の1になり、同時に太くなる。この収縮を経た束はやがて数本の小さな束に分かれる。但しこれらの束は各々の一端で結合し合うので、星型をした束の集団が形成される。星型集団を構成する各束は、長さがアクチン線維より長い場合でも、HMMとATPの再添加によって収縮しなかった。これらの束を電子顕微鏡で観察したところ、束内のアクチン線維の極性は平行であった。従って、HMMとの相互作用により束内のアクチン線維が各線維の極性に従いソーティングアウトされた結果、初め極性を持たなかった1本の束が収縮後に極性を持つ束の星型集団に変化したことになる。蛍光標識したミオシンの束に沿った滑り運動の方向を観察した結果、各束はバーブドエンド側を集団の中心に向けていることが示された。一方、S-1を用いた場合には、束の収縮も星型構造の形成も起きなかった。

以上の観察結果を次のように解釈している。第一に、双頭構造を持つHMMは極性が反平行な2本のアクチン線維と同時に相互作用することができる。この相互作用によって2本の線維は、両者のバーブドエンド間の距離を縮める向きに滑り運動する。第二に、HMMは極性が平行な2本のアクチン線維とも同時に相互作用することができる。この場合HMM分子は2本の線維に跨ってバーブドエンド側に滑り運動し、外からこの2本の線維間に加わる滑り力に対する抵抗を生む。この抵抗の強さは、平行なアクチン線維がオーバーラップしている部分を両線維に跨って滑り運動するHMM分子の数に比例すると考えられる。束の収縮はこの滑り力と抵抗によって説明できる。また第一の仮説が正しいならば、HMMの分子内部には頭部の高い回転自由度が存在する。この自由度によってHMMの2個の頭部は各々、アクチン線維の極性に合わせて180度まで回転することができる。

この研究では、高分子メチルセルロースの添加によって作られた極性を持た

ないアクチン線維の束を使用することにより、双頭構造に基づくHMMの新たな機能を見出すことに成功した。また実験で観察された束の運動は、細胞骨格系の運動に類似している。将来この実験系が細胞運動を研究する際のモデル系になることが期待される。