

Title	アメーバ運動の分子機構
Author(s)	園部, 誠司
Citation	大阪大学, 1985, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/35207">https://hdl.handle.net/11094/35207</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

## 【3】

氏名・(本籍)	その 園	べ 部	せい 誠	じ 司
学位の種類	理	学	博	士
学位記番号	第	6930	号	
学位授与の日付	昭和60年6月24日			
学位授与の要件	理学研究科生理学専攻 学位規則第5条第1項該当			
学位論文題目	アメーバ運動の分子機構			
論文審査委員	(主査) 教授	柴岡	弘郎	
	(副査) 教授	中村	隆雄	助教授 黒田 清子

## 論文内容の要旨

アメーバ運動の制御機構を *Amoeba proteus* のグリセリンモデルを用い、生理学的、微細構造学的に研究した結果、アクチンの重合能が、タンパク質のリン酸化を介して制御されている可能性が示唆されたので、これについて生化学的手法を用いて検討した。

グリセリンモデル内のリン酸化タンパク質を調べた結果、分子量44Kのタンパク質が、 $Ca^{2+}$ 及びATP濃度依存的なリン酸化をうけることがわかった。次いで、*Amoeba proteus*よりアクチンを精製したところ、その分子量が44Kであったことから、アクチンがリン酸化される可能性が示唆された。精製したアクチンを生細胞のlysateに加えたところ、44Kのリン酸化量が、加えたアクチンの量に比例して増加した。Kinaseを部分精製し、アクチンのリン酸化を行ったが、全アクチンの数%しかリン酸化されなかった。しかしこの量は、Gアクチンのみがリン酸化されるとすると説明できる量であると思われ、超遠心によって、GアクチンとFアクチンに分け、各々のリン酸とりこみ量を調べた。その結果、リン酸化はGアクチンにのみおこっていることが示された。このことから、リン酸化の効率を増すためには、アクチンの重合速度を低下させればよいと考えられたので、 $Mg^{2+}$ 濃度及びアクチン濃度について、まず調べた。その結果0.4mMMg<sup>2+</sup>では全アクチンの13%、0.02 mg/ml アクチンで34%がリン酸化された。さらに、アクチンの重合速度を低下させることが知られているプロフィリンを *Amoeba proteus*より精製し、これを用いると、約80%のアクチンがリン酸化された。次に、この条件下でアクチンの重合を調べたところ、粘度の上昇がみられず、また電子顕微鏡でFアクチンがほとんど観察されなかった。

以上の結果から、*Amoeba proteus*のアクチンは、モノマーの状態でのみリン酸化をうけること、リン酸化されたアクチンは重合能を失うことが示された。このことは、アメーバ運動に伴うゲル-ゾル変

換に、アクチンのリン酸化が重要な役割を果していることを示唆する。

### 論文の審査結果の要旨

アメーバ運動に伴う細胞質の流動性の変化、いわゆるgel-sol変換の機構を知ることは、この運動の機構を理解する上で欠くことが出来ない。

園部君は、アメーバ・プロテウスを用いてこの問題に取り組み、まず運動性を保持している細胞モデルの調製に成功した。ついでこの細胞モデルを用い、生理学的・微細構造学的研究を行い、モデルの運動性の消失と、その原因と思われるアクチン・フィラメントの消失が高濃度の $\text{Ca}^{2+}$ 存在下で起きることを見出した。またこのアクチン・フィラメントの消失がATP依存的であったことから、アクチンの重合状態がタンパク質のリン酸化を介して制御されているのではないかと推論した。この推論から発し、最終的にアクチン自身が単量体のときのみリン酸化をうけること、また、リン酸化によって、その重合能が失われることを明らかにした。アクチンの重合状態を制御するタンパク質は、これまで数多く報告されているが、アクチン自身のリン酸化による制御は全く新しい機構である。また、これまでアメーバ・プロテウスのようないわゆる巨大アメーバについては、生化学的研究はほとんどなされていなかった。しかし同君は、アクチンリン酸化を証明するために、アメーバ・プロテウスからアクチンおよびアクチンの重合状態の制御タンパク質であるプロフィリンを単離・精製することに成功し、この材料が生化学的研究の対象になり得ることを示した。こうした成果は、これまでに集積されている生理学的知見を生化学的に検証することを可能にするものでありアメーバ運動の機構解明の研究に多大な貢献をなすものである。

以上のように、本論文は細胞運動における全く新しい制御機構を示したものであり、よって理学博士の学位論文として十分価値のあるものと認める。