



Title	機械的刺激によって引き起こされるテトラヒメナの生理活性物質の放出
Author(s)	岩本, 政明
Citation	大阪大学, 2001, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/42409
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名	岩 本 政 明
博士の専攻分野の名称	博 士 (理 学)
学 位 記 番 号	第 1 6 3 2 6 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 13 年 3 月 23 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当 基礎工学研究科物理系専攻
学 位 論 文 名	機械的刺激によって引き起こされるテトラヒメナの生理活性物質の放出
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 若 林 克 三 (副査) 教 授 佐 藤 俊 輔 教 授 村 上 富 士 夫 助 教 授 中 岡 保 夫

論 文 内 容 の 要 旨

原生動物の繊毛虫類は機械的刺激に対して一過的な膜電位と遊泳行動の変化を生じる。機械的刺激によって誘導されるその他の細胞現象については全く知られていない。本研究では、繊毛虫のテトラヒメナを用いて機械的刺激によって引き起こされる新規の生理現象の探索を行い、いくつかの興味深い知見を得た。

第1に、低速遠心による機械的刺激によってプロスタサイクリン (PGI_2) 産生量が増加することを EIA により明らかにした。これは刺激後1分以内に反応が開始する比較的早い反応であった。また、外液中の PGI_2 は低濃度で一過的な遊泳方向変換頻度の上昇を引き起こしたため、 PGI_2 がテトラヒメナの忌避物質であることが分かった。この結果は、テトラヒメナにおける PGI_2 特異的受容体の存在を示唆している。

第2に、機械的刺激に対する遅い反応として、同調的な細胞分裂が遠心の2時間後に観察された。同様の分裂誘導は、繊毛虫の忌避物質である GTP を添加したときにも認められた。機械的刺激の分裂誘導活性は遠心刺激した細胞の上清中に存在し、アピラーゼの添加で大幅に減少したことから、機械的刺激によってテトラヒメナが放出した GTP が分裂誘導因子様に働いたものと予想される。このような分裂誘導は、飢餓細胞に対して有効であり、栄養増殖中の細胞には無効であった。

細胞外に加えた GTP は、口部装置上の特種繊毛の膜に顕著に結合することが蛍光性 GTP を用いた結合実験で明らかになった。GTP の結合量は細胞を飢餓誘導することによって大幅に増加した。機械的刺激と GTP が飢餓細胞に分裂誘導した結果とあわせると、GTP は飢餓細胞に対して特異的な分裂誘導因子であると考えられる。

第3に、機械的刺激による飢餓細胞の分裂は S 期をスキップし、大核 DNA を複製せずに進行することを明らかにした。このような分裂後、細胞は直ちに接合能力を発現したことから、S 期を省略する短周期の分裂は G₀ 期へ入る (性的成熟する) ための特別な分裂であると考えられた。

以上の結果から、機械的刺激によって放出された GTP は、受容体の発現量が増加した G₀ 期停止の飢餓細胞を刺激し、接合可能な G₀ 期へ進行させる分化シグナルとして機能している可能性が示された。

論文審査の結果の要旨

繊毛虫などの原生動物は機械的刺激に対して敏感に反応する。本研究では、繊毛虫のテトラヒメナ (*Tetrahymena thermophila*) を用い、機械的刺激が引き金となって分泌される化学物質を見出しその生理的機能を解析した。

第1に、低速遠心による機械的刺激により一種のプロスタグランジン (PGI_2) を外液中に放出することを見出した。 PGI_2 は低濃度でテトラヒメナの遊泳方向変換頻度の一過的な上昇を引き起こし、 PGI_2 が忌避物質として作用することを示した。

第2に、飢餓条件においたテトラヒメナに遠心による機械的刺激を加えると、その2時間後に同調的な細胞分裂が起きることを見つけた。同様の細胞分裂が、GTPを外液中に添加した場合にも起きることを確認した。分裂誘導活性は遠心刺激した細胞の上清中に存在しており、その活性はヌクレオチドホスファターゼのアピラーゼの添加で低下したこと等の結果から、テトラヒメナが機械的刺激によってGTPを細胞外へ放出し、それが分裂誘導因子として働いたものと結論した。次に蛍光性のTNP-GTPを用い、GTP受容体が細胞口部の繊毛膜に局在することを明らかにした。機械刺激により放出されたGTPは飢餓細胞のこの部分に結合し特異的な細胞分裂を引き起こすものと考えられる。

第3に機械的刺激による飢餓細胞の分裂は、大核DNAの複製を行わずに進行することを明らかにした。細胞分裂後、細胞は直ちに相補的な細胞との接合能力を発現したことから、この細胞分裂は飢餓条件下での性的機能分化に必要であることを示した。

以上のように、本論文は原生動物のテトラヒメナがプロスタグランジン及びGTPを分泌していることを見出し、それらの生理的作用を明らかにしている。これらの研究結果は分子生理学の分野に重要な知見を与えるものであり、学位論文として価値あるものと認める。