

Title	三量体Gタンパク質を介した走化性情報処理の細胞内1分子可視化解析
Author(s)	宮永, 之寛
Citation	大阪大学, 2008, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/49312">https://hdl.handle.net/11094/49312</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

氏名	宮 永 之 寛
博士の専攻分野の名称	博士(理学)
学位記番号	第 22182 号
学位授与年月日	平成 20 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 生命機能研究科生命機能専攻
学位論文名	三量体 G タンパク質を介した走化性情報処理の細胞内 1 分子可視化解析
論文審査委員	(主査) 教授 柳田 敏雄 (副査) 教授 河村 悟 教授 濱田 博司

#### 論文内容の要旨

細胞は細胞外環境からの刺激を受けると細胞内でのシグナル伝達を介して何らかの応答を示す。細胞性粘菌や白血球などは細胞外にある化学物質の濃度勾配に対して走化性応答を示し、高濃度側（或いは低濃度側）へ移動する。このような応答を担う細胞のシグナル伝達は刺激入力を受けて応答を出力する一種の情報処理とみなせる。細胞が情報処理に用いる素子はタンパク質などの生体分子である。生体分子は集積回路内のトランジスタなどの人工機械と比較すると不安定で、一見すると素子として用いるには適さないが、細胞はこれらの素子を用いて、場合によっては人工機械以上の能力を示す。情報処理を行う生体分子が細胞内でどのように働いているかは明らかになっていない。本研究では細胞の情報処理に関与する分子を分子 1 個のレベルで観察することで生体分子の持つ特性を調べた。細胞性粘菌の走化性応答をモデルとし、細胞外の化学物質 (cAMP) が受容体に結合して細胞内の三量体 G タンパク質が活性化する各過程を 1 分子イメージング法により観察した。この結果、細胞への入力信号となる cAMP の結合が時間空間的にゆらいでいることがわかった。また、細胞膜上での拡散係数から分子の状態を定義した場合、受容体と G タンパク質は複数の拡散状態を持つことが明らかになった。さらに、G タンパク質が細胞膜と細胞質の間を動的に行き来する shuttling が見出され、活性化後の G タンパク質の shuttling と細胞膜上での拡散が制限される様子が明らかになった。これらの結果は、ゆらぎの影響や分子の多状態など細胞の情報処理特有の性質を示すものである。さらに、活性化後の G タンパク質の動態制御による細胞外刺激の空間情報の取得とそこに含まれるノイズの低減という細胞による情報処理の機構が示唆された。

#### 論文審査の結果の要旨

申請者は、細胞外の化学物質の刺激を細胞内部に伝える受容体と細胞内シグナル伝達分子である三量体 G タンパク質の動態を分子 1 個のレベルで解析するために細胞内 1 分子動態解析法を開発した。この解析法を走化性情報処理に働く G タンパク質に適用することにより、G タンパク質が細胞膜への結合解離によって動的に細胞質と細胞膜を行き来する shuttling 現象を見出した。また、走化性応答において細胞が化学物質の濃度勾配を検出する際の分子的な基盤を明らかにした。従来、G タンパク質は細胞膜上でのみ機能すると考えられてきたが、申請者の発見した shuttling

現象はこの考えに再考を迫るものである。Gタンパク質は視覚や嗅覚、免疫、神経伝達などの様々な生理現象で働いており、本論文で明らかにされたGタンパク質の動態は他の細胞種でも普遍的にみられる可能性のある重要な結果である。申請者が開発した細胞内1分子動態解析法はオリジナリティが高く、他の研究にも応用可能な有用なものである。以上の理由により、本論文は博士（理学）の学位論文として価値のあるものと認める。