

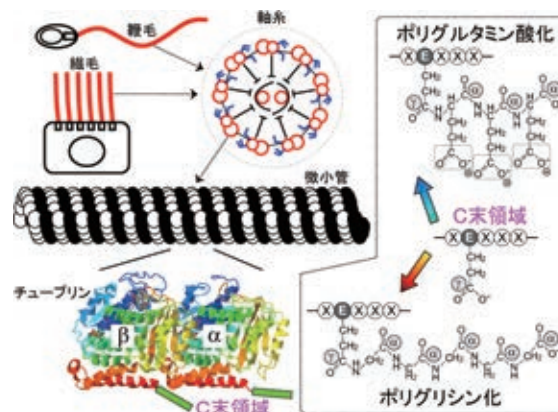
## 軸系微小管翻訳後修飾による 軸系ダイニンの運動活性変化



いけ がみ こう じ  
池 上 浩 司

繊毛および鞭毛は進化的に非常によく保存された構造であり、多くの生物種を用いてその運動様式が研究されている。近年、繊毛・鞭毛の軸系を構成する軸系ダイニンの構造が解明され、モーター側に視点を置いた構造生物学的な分子レベルの研究が急速に進んでいる。一方、軸系ダイニンが力を発生させる際に『足場』あるいは『レール』となる軸系微小管の状態に着目し、軸系微小管翻訳後修飾が軸系ダイニンの運動や力発生に及ぼす影響を探究した研究はあまり進んでいない。われわれはこれまでに、軸系微小管が受ける非常にユニークな翻訳後修飾であるポリグルタミン酸化およびポリグリシン化について酵素同定や生理学的意義を探究する研究を展開してきた。これらの一連の研究において、われわれを含む国内外のグループが遺伝子破壊生物を用いて、繊毛運動や軸系ダイニン運動に対するポリグルタミン酸化の効果を報告してきた。一方で、軸系微小管に特異的なポリグリシン化の影響に関しては報告が皆無に等しい。さらに非常に興味深いことに、軸系微小管のポリグリシン化は多くの動物種で保存された翻訳後修飾であるにも関わらずヒトにおいて完全に消失している。本研究では、軸系微小管ポリグリシン化の有無が、軸系ダイニン複合体およびダイニン分子の動作や力発生にどのような変化をもたらすかを明らか

にし、モーター分子の動作に多様性を生み出す分子基盤の一端を提示することを目指す。第一に、ポリグリシン化が軸系ダイニンの移動速度をどのように変化させるかを明らかにする。第二に、ポリグリシン化が軸系ダイニンの駆動力をどのように変化させるかを明らかにする。第三に、運動に寄与する軸系ダイニン分子の数を変化させることで、多数の分子モーターが協調して生み出す『合力』や運動機能に対するポリグリシン化の効果に関する分子的洞察を与える。これらの研究から得られる知見をもとに、ポリグリシン化を失ったヒト特有の現象(例えば、直立生活)に関する進化学的考察を提示したい。さらに、ポリグリシン化にくわえ、ポリグルタミン酸化との相互作用や双方の修飾変化が軸系ダイニン複合体およびダイニン分子の運動活性に与える効果についても発展的課題として取り組みたい。



研究のキーワード：繊毛・鞭毛，ポリグリシン化，ポリグルタミン酸化，ダイニン  
研究室HPのURL：<http://www.hama-med.ac.jp/mt/setou/ja/laboratory/ikegami/>