

# 軸系ダイニン・細胞質ダイニン—分子計測の比較からみる 繊毛・鞭毛運動の仕組み

～モータータンパク質 ダイニンの負荷応答を知る～

理学研究科 生命科学専攻

さがわみさき おおいわかずひろ  
◎D1 佐川美咲、教授 大岩和弘

## キーワード

ダイニン, 繊毛・鞭毛運動, モータータンパク質

## 研究概要

一真核生物の繊毛・鞭毛は長さ数 $\mu\text{m}$ ～数十 $\mu\text{m}$ 、直径 200 nm の細胞小器官で、微生物の遊泳運動や生物の臓器配置などその機能は多岐に渡る。その構造は原生動物から脊椎動物に至るまで広く保存され、その構造は細胞骨格である微小管が中心に 2 本、その周りをさらに 9 本の微小管が取り囲む”9+2 構造”（軸系）として知られている。9 本の周辺微小管の片側にはモータータンパク質の一つである軸系ダイニンが一定の構造周期で配列し、隣の周辺微小管を一方向に動かすことで鞭毛の屈曲が起こる。ダイニン列ごとに起こす屈曲の方向が異なり、ダイニン列が時間的、空間的に制限されて交互に切り替わることで波打ち運動が行われるが、その制御メカニズムは明らかになっていない。

制御メカニズムの有力な説は、屈曲により発生する軸系構造の歪みのような物理的な変化がダイニンを直接制御しているという説である。ダイニン活性が OFF になるということは、主にダイニンの ATPase サイクルが止まること、微小管との解離の二つが考えられる。そこで、光ピンセットを用いて実際にダイニンにかかる負荷を再現した際の軸系ダイニンの結合強度を測定した。また、ダイニンには 2 種類あり、細胞質ダイニンは細胞質に位置し、主に細胞内の物質輸送を、軸系ダイニンは繊毛・鞭毛に位置し、繊毛・鞭毛運動を担っている。この二つの大きな違いは、細胞質ダイニンは数分子で積荷を運ぶのに対し、軸系ダイニンは整列した数百もの分子が協同して大きな力を発生させ、数ミリ秒単位でスイッチの ON/OFF の切り替えが行われている点である。細胞質ダイニンの結合解離と比較し、軸系ダイニンとしての力学特性を調べた。

## アピールポイント

軸系ダイニンの力学特性が明らかになれば、繊毛・鞭毛運動メカニズムを解明する大きな一歩となり、繊毛・鞭毛の機能不全による繊毛症治療の開発に貢献できると考えている。それだけでなく、産業界への活用も期待できる。近年では DNA origami 等の開発により nm スケールの構造物を自由に設計することができる。モータータンパク質を DNA origami に組み込むなどして、エネルギーを消費し大きな力を発生させるナノマシンを製作することが可能である。軸系ダイニンはその他のリニアモータータンパク質に比べて集団で大きな力を出す、一つ一つは力が弱く、集団で高速な運動活性の切替ができるという性質を持つ。本研究により軸系ダイニンの機械特性、およびその制御機構が明らかになることで、軸系ダイニン固有の性質を活かした人工鞭毛などの微小な機械を設計することが可能になり、例えばリンパ管内で転移しているがん細胞を追跡し、薬剤を届けるといったようなドラッグデリバリーなどへの応用が期待される。

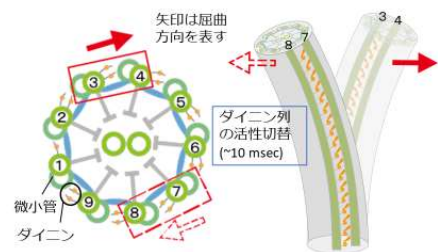


図1. 軸系断面図、及び軸系屈曲の模式図

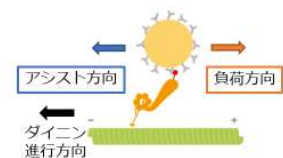


図2. 負荷をかけた際の結合強度を測定

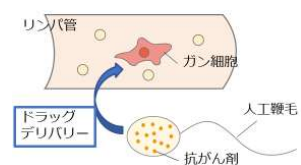


図3. 軸系ダイニンを用いた微小マシンの応用例