細胞分裂機構

——ウニ卵の細胞質分裂を中心として——

平 本 幸 男*

細胞分裂は生物のもつ最も基本的な現象として古くから多くの生物学者の興味を中心となっていて、形態学的、生理学的な各方面からすぐれた総説、著書も数多く出されている（たとえば^{1,2)}）。

増殖している細胞の一世代は形態的には分裂期と休止期に分けられるが、代謝面からみれば休止期にも活発な活動が行なわれていて、分裂により半減した細胞構成成分の複製が起こっている。したがってこの方面からは通常 DNA 合成期（S期）を基準として S 期の前（G₁ 期）と S 期の後（G₂ 期）とに分け、分裂期（M期）を合わせて一世代を 4 部分に考えている。細胞質分裂は分裂期の最後に起こる一連の現象であり、形態的には全細胞周期を通じて最も著しい変化である。これは先行して起こる核分裂とは一応切りはなして、別の現象として取り扱うことができるが、同時に核分裂との間に密接な連関があることも明らかである。また休止期における代謝活動が細胞質分裂の準備として重要であることも多くの実験が証明している。

細胞質分裂の 2 つの型

ウニの受精卵を顕微鏡で観察していると、受精後 1 時間程度で分裂が起こるが、この場合は細胞の中央（赤道面）にくびれが入り、ちょうど餅を 2 つにちぎるように分裂する。この際、もとの細胞の表面がひきのばされて娘細胞の表面になると考えられる（図 1 a）。このような型の分裂は動物細胞によくみられ Furrowing（くびれ）型とよばれる。

高等植物の細胞では事情が全く異なる。タマネギの根の先端細胞の電顕観察によれば、分裂のはじめ、まわりの細胞質中にあった小胞体（ER）が終期になると 1 部は染色体のまわりに集って核膜を形成し、また 1 部は赤道面に集って小管からなる格子構造を形成する。³⁾

図 1. 細胞分裂の 2 つの型

I：くびれ型。II：細胞板形成型。I では娘細胞の表面は分裂前の細胞の表面の伸長による。II では娘細胞の表面の 1 部は細胞質中の赤道面の部分で形成された新膜からなる。

この中に多数の小さな vesicle ができ、互いに結合して分裂面——細胞板——を形成する。このようなことは従来光学顕微鏡でもおよそめられていたことであるが、この場合、娘細胞の表面の 1 部は母細胞の表面に由来し、1 部は細胞質内で新たに作られたものである（図 1 b）。

電顕観察の結果によれば、動物細胞の分裂でも植物細胞と同じように赤道面に vesicle が並んで、それが互いに結合して新膜を形成するような場合がしばしば報告されている。^{4,5)} いっぽう材料によっては分裂溝部の表面は元あった表面がひきのばされたもので、細胞質中に新生されたものではないことを示すような電顕像も得られている。⁶⁾

細胞質分裂が、Furrowing つまり細胞の変形によって起こるのか、赤道面の細胞質の中に新しい膜が作られるのが分裂の機構であるかは、研究の方向を決める

The Mechanism of Cleavage;

* Yukio HIRAMOTO 東京大学理学部附属臨海実験所 (Misaki Marine Biological Station, University of Tokyo)

うで重要である。前者の場合、細胞分裂は筋収縮、鞭毛運動、アメーバ運動のような細胞の変形の問題として取り扱うアプローチが可能であるが、後者の場合は全く別のアプローチが考えられなければならない。

ウニ卵では分裂細胞の表面に陶土や炭の小粒を付着させて、その運動から分裂時における表面の伸縮をしらべることができる。^{7~11)} また表層中にある顆粒の運動を目印としても同様なことをしらべることができる。^{12~14)} このような観察の結果、表面はすべてもとあった表面の伸縮に由来することがわかったし、細胞内原形質の運動様式もこの事実を支持している。^{11,14)} 同じような実験を両棲類卵で行なうと事情は全く異なり、分裂に際しもとあった表面にもある程度の伸縮があるが、分裂溝の深い部分は内部細胞質の中で新たに作られたと考えられるような結果が得られている。¹⁵⁾ この場合、分裂はくびれ型と膜新生型とが共存しているように思われる。

このような分裂の型の相異は単に材料による相異なのか、外的条件——たとえば細胞表面における細胞壁や卵膜のような機械的抵抗を持った外被の存否、外液中のイオンの種類とか——によって、どちらかの型がより顕著にあらわれるような調節機構が細胞内にあるのか明らかでない。現在のところでは一般にくびれ型の分裂の場合は細胞の変形機構として、植物細胞の場合は新しい細胞板の形成機構として取り扱われている。ここでは前者の場合について述べよう。

分裂細胞の構造

分裂直前のウニ卵の構造を図2に示す。2つの星状体の中心にはそれぞれ中心子があり、(図では明らかな)ここから星糸が放射状にのびている。2つの中心子を結ぶ位置に紡錘体がある。星糸も紡錘体もそれぞれ復屈折性を持っていて、その分子配列に方向性があることがわかる。^{16~19)} 生細胞では星糸は普通顕微鏡でも容易に観察できるが、紡錘糸は性能のよい偏光顕微鏡や干渉顕微鏡によって、はじめて確認された。^{19,20)} 紡錘体、星状体、染色体を含めての構造を分裂装置 (mitotic apparatus) という。^{21~25)}

超薄切片による電顕観察の結果によれば、紡錘体の中には軸方向に走っている直径 200 Å 程度の多数の小管(微小管, microtubule)と長くのびた vesicle, リボソーム様顆粒, 空胞などがぎっしりつまっていて、まわりの細胞質中にあるミトコンドリア, 卵黄粒, 油滴のような大きな粒子はみられない。微小管は中心子から中心子にむかっている continuous fiber と染色体上

図 2. 分裂直前(後期)のウニ卵
染色体は紡錘体の極に集り、中心球と接している。
(E.B. Wilson, An Atlas of Fertilization and Karyokinesis of the Ovum 1895より)

の動原体 (kinetochore) と中心子を結ぶ chromosomal fiber とあるが形態的には差異はない。chromosomal fiber は染色体の運動に関係すると考えられるが、単純な収縮による引張りであるかどうかについては疑問の点も多い。

中心子は微小管が一定の配列をした構造で、ウニ卵の場合は元来受精によって精子がもちこんだ2個の中心子が卵内ですでに次の分裂のため複製され、対になったものが各極にあると考えられている。²⁶⁾ 星状体の中心部は卵黄粒や油滴のような大きな粒子を含まず、普通の光学顕微鏡でみると生細胞ではほとんど無構造で(図2は固定切片標本で網目構造がみえる)中心球 (centrosphere) とよばれている。電顕観察によれば、この部分には放射状に配列している微小管や長くのびた vesicle や空胞などがある。微小管や長くのびた vesicle は中心球からさらに外の細胞質の中まで放射状にのびて星状体の周辺部を形成している。微小管や vesicle は光学顕微鏡の分解能をはるかにこえた微細構造であるが、これらの束とそれを取りかこむ細胞質中の顆粒の配列によって光学顕微鏡で 1 μ 程度の太さの星糸として観察されるのであろう。紡錘糸や星糸の復屈折性は主として微小管によるものと思われるが、他の因子^{27,28)} も関与している。^{28,29)} 微小管は鞭毛、太陽虫の有軸仮足、赤血球壁など種々の材料で共通にみられる構造であり、形態の保持や運動に関係があると考えられ、興味をも

30)
たれている。

卵表面には多くの微小突起 (microvilli) があって、外液とは 100 Å 程度の厚さを持った細胞膜(原形質膜)で境されている。種類によっては表面にそって細胞質中に色素顆粒の並んでいるものもあるが、一般には細胞膜の内側に特別の層の存在は電顕的にはみとめられない(分裂中の細胞については後述)。しかし生細胞^{31, 32)}を使った顕微操作法や遠心力をかけたときの細胞内粒子の動きをしらべる実験などから、表面近くの原形質は内部よりかたいゲルであると考えられ、表層(cortex)とよばれている。ただその厚さについては測定方法や材料により 1 μ から 10 μ 以上までまちまちで、またその存在を否定しているものもある。³⁷⁾

分裂溝の形成

分裂溝の形成、つまり細胞質分裂は細胞内のどの部分に力が発生しておこるのかについては永いあいだ論議されてきた。形態的事実から考えられるように、原動力は表層や細胞膜のような表面構造にあるという説と分裂装置にあるとする説とが提出され、その当否について論争されたが、今日では直接の原動力は表面構造にあると考えられるようになった。^{38, 39)} これは分裂がはじまる前、または分裂初期に分裂装置を機械的、あるいは薬品の作用で破壊したり、除去したりしても分裂が進行するし、顕微操作法によって分裂しかけの細胞のくびれの部分を、分裂装置を含んだ部分から切りはなしても始まった分裂は進行することがみとめられた^{40~43)} からである。^{43, 44)}

しかし分裂装置は別の意味で細胞質分裂と密接な関係がある。実験的に受精卵から中心子を取り除いた結果、双星の代りに単星ができた場合や、多精によって3つ以上の星状体ができた場合には分裂は異常になり、分裂溝は隣合った星状体の間にできることが観察されている。顕微操作法や遠心処理などによって分裂装置の位置を細胞内で動かしてやると、動かした時期により、動いた後の分裂装置の位置に対応して分裂溝ができたり、もとの位置に対応してできたり、時として両方の位置にあらわれたりする。^{48~50)} このような事実は分裂装置から1種の刺激(cleavage stimulus)が出て表面に伝えられ、ある部分は分裂溝となり、ある部分は極になるような変化が表面構造にできると考えられる。ある程度までこの変化がおこれば、後は分裂装置がなくなっても表面構造の自律性によって分裂が完了できるのであろう。

分裂溝部の収縮と極部の伸長

正常卵の分裂のとき細胞表面がどのように伸縮するかについては、前述のように表面に外から付着させた粒子や、元来表層中にある粒子の運動を解析することによってしらべられている。^{7~11)} ウニ卵では図3に示すように、分裂に際してくびれの部分は赤道方向に収縮し、それと直角方向にははじめわずかに収縮し、以後伸びつづける。極の部の表面の伸縮は等方的で、分裂のはじめ伸び、分裂の終に近ずいたとき逆に収縮する。分裂溝部の表面は面積としてはあまり著しい変化はないが、赤道方向の長さは最後にはほとんど0になり、それと

図 3. 分裂中のウニ卵の表面の伸縮

- a: 細胞の形の变化および分裂溝部 (C_8-C_1) と極部 (C_p-C_4) の伸縮を示す。
 b: 表面にそって極と極とを結ぶ方向(経線方向)の伸縮。
 c: 紡錘軸に垂直な方向(緯線方向)の伸縮。(平太¹¹⁾の結果を使って作図)。

直角方向には著しくのびるという大変形が起こっているわけである。

このような表面の伸縮や細胞の変形(分裂)が起こるためには、部分による表面構造の相異、およびその結果おこる物理的性質の相異がなければならない。全表面が一様に変化したのでは細胞表面の張力(表面力, surface force)の変化は起こっても部分による伸縮や細胞の変形は起こり得ないはずである。つまり赤道部と極部とで表面に分化(furrow-polar differentiation, 溝極分化)ができればならない。

分裂溝の誘起機構

分裂装置の位置と分裂溝のできる位置との間に密接な関係があることは分裂装置から出る“刺戟”が“溝極分化”にあずかっていることを示している。

Swann と Mitchison は偏光顕微鏡による分裂中のウニ卵の観察から、後期の染色体からある種の物質が出され、これが星糸にそって表面までひろがり、表層蛋白分子の disorientation を起こさせ、表面を積極的に伸長させると考えた。星状体の中心から表面までの距離は極部で最小であること、表面の伸長や複屈折性の減少が極部で最初にかかることなどから、細胞の変形——細胞質分裂はこの表面の積極的伸長が極の部分からはじまって徐々に赤道方向に伝播することから起こるものであるという。^{38, 51, 52)}

分裂前後のウニ卵で細胞表面の堅さを測った Mitchison, Swann の実験結果から、Wolpert は細胞の表面力は分裂開始に先立って全表面一様に増大し、分裂開始直前に極大に達し、それ以後星糸の作用によって極部の表面力の減少(弛緩)が起こり、その結果分裂溝の形成が起こると考えている。⁵³⁾

Wolpert は星糸による弛緩作用について具体的な考えを述べていないが、⁵⁴⁾Roberts は筋収縮における弛緩因子と同様な因子が極部にできるため弛緩が起こると考えた。この考えを支持するような実験を行なったのが木下らである。これより先 Hoffmann-Berling は分裂しかけのフィブロブラスト(fibroblast)を材料として冷グリセリン溶液で処理することによって筋における繊維模型と同様な細胞模型(cell model)を作り、これに Mg^{++} の存在下で ATP を作用させると分裂溝が進行することを発見した。しかしグリセリン処理が1週間、あるいはそれ以上にもなると、 Mg^{++} , ATP だけでは分裂溝の進行がみられず、このほかに脊椎動物の筋、あるいは細胞模型の材料であるフィブロブラス

トから取った弛緩顆粒を加えてはじめて分裂溝の進行がみられる。^{55, 56)}グリセリン処理したウニ卵でも程度の差はあるが同様な現象がみられる。⁵⁷⁾この結果に対し木下らは表層の収縮性蛋白は ATP の作用で分裂溝部では収縮するが、極部では細胞内に弛緩顆粒があるため収縮が抑制され、その結果として表面の収縮の場所的相異のため変形——細胞質分裂が起こると考えた。グリセリン処理時間が長くなると細胞内弛緩系は失活するが、外から加えた弛緩顆粒の作用で付活されると考えている。この考えによれば溝極分化は弛緩系の分布によることになる。木下らは細胞内における弛緩顆粒の分布を蛍光抗体法によってしらべ、分裂しようとしているウニ卵では極の方に多く、赤道面表層の近くには少ないと報告している。しかしこの実験では抗原として用いた物質の純度など問題点もある。細胞分裂における弛緩系の作用機構は筋の場合とかなり異なるようである。⁵⁹⁾木下は小胞体と結びついた heparin 様物質がその本体で、分裂に際して極部に集った小胞体から遊離されて表層原形質の液化——弛緩を起こすのであろうと考えている。

以上のような分裂に際して積極的変化をするのは極の部であるとする説に対して、分裂溝の部の表面の積極的収縮に重点を置く考えが古くからあり(たとえば Marsland, Landau), ⁶¹⁾これを支持するようないくつかの実験が報告されている。そのひとつは表面の伸縮と表面力との関係である。

分裂溝が進行しつつあるウニ卵のくびれの部分では、表面は赤道方向には収縮してゆき、それと直角方向(表面にそって極と極とを結ぶ方向——経線方向)には伸びている。(図3参照)表面力は細胞の内圧と表面の曲率とから計算できるが、赤道方向の方が経線方向より大きい。このように力の大きい方向に収縮し、小さい方向に伸長するということはこの部分の変形が受動的なものとしては説明できない。^{14, 62)}くびれの部分の表面は赤道方向に積極的に収縮していると考えらるべきであろう。

^{47, 50, 63~67)}Rappaport は主として顕微操作法によって分裂しようとする細胞に変形をあたえたり、分裂装置と表面との位置的關係に変更を加えたり、細胞の切断等の手術を行なったりした結果、分裂溝ができるのはその部分の表面の積極的変形によるもので、他の部分の変形の結果起こる受動的なものではないことを示した。この結論を最も直接的に証明したものとして次の実験がある。⁴⁷⁾

数種の海産動物卵を材料として、卵をガラス針で切断して分裂溝のごく近辺だけ含む卵片を作ると、その部分は極の部とは全く切り離されているにもかかわらず分裂溝はそのまま進行して分裂が完了する。同様な実験は谷津がヒモムシ卵で、⁴⁶⁾ Chambers がヒトデ卵で行なっている。また団、小嶋は分裂がはじまったイモリ卵の予定分裂面の表層を生理的溶液中に切り出しても分裂溝が進行するのを観察している。

⁶⁹⁾ Marsland は高圧をかけた ウニ卵で赤道部の表層にある色素粒が他の部のものに比べて遠心力によって動かすにくいことを観察している。⁷⁰⁾ Wolpert は微小ピペットで表面に陰圧を加えて変形させようとする、くびれの部は他の部より変形しにくいことを報告している（もっとも両棲類卵では場所による著しい差はみられない）。これらの事実は分裂溝部の表面が他の部と力学的にちがった性質を持っていることを示している。

⁷¹⁾ Mercer, Wolpert はウニ卵の電顕観察の結果、分裂に際して細胞膜の直下に多数の細管（図 4，T）があらわれることを発見した。この細管は表面から少しは

図 4. ウニ卵の分裂溝部の微細構造。
FM: 受精膜。L: 濃い層 (dense layer)。T: 小管。
(Mercer and Wolpert⁷¹⁾ より)。

なれたところで表面に平行に並んで互にくっつき合って濃い層 (dense layer 図 4, L) を作っている。この層はくびれの部によく発達していて、極にゆくにつれて発達が悪い。⁷²⁾ Weinstein, Hebert は別のウニで濃い層（特に分裂溝の部分）の存在を観察している。最近 Schroeder⁷³⁾ は分裂中のクラゲ卵で分裂溝の部分に赤道方向に走る多数の繊維があることを観察し、その後ウニ卵でも同様な事実をたしかめた。⁷⁴⁾ ウニ卵の場合、繊維の太さは 50—100 Å, 200 Å 間隔でくびれの部の表面のすぐ下、幅 10 μ, 厚さ 0.1 μ の帯状の部分に集まっている。これらの構造の存在はくびれの部分の積極的収縮によって細胞分裂が起こるという説（たとえば）⁶¹⁾ を強く支持している。⁷⁵⁻⁷⁷⁾

最近沢井らは両棲類卵を使って分裂溝形成を誘起する細胞質 (FIC) が分裂の際表層下にできることを次のような実験で明らかにした。分裂溝およびその先端に近い部分の表層下の細胞質をマイクロピペットで卵剖面以外の表層下に移殖すると、その部分に分裂溝が誘導される。この FIC はカエル卵にもイモリ卵にもあり、両者の交換移殖でも分裂溝の誘導が可能である。FIC に対する表層の反応性は分裂活動にともなって変化する。この研究は分裂溝形成に関係する分裂装置から出る刺激の本質や、分裂溝形成機構そのものを知るうえで有力な手がかりになるであろう。

表層の物理化学的性質

ウニ卵を互に平行な 2 枚の板の間に一定の力でおしつぶしてその「かたさ」をしらべてみると、分裂周期にともなって変化することがわかる。卵のかたさは分裂開始前に徐々に増加し、分裂がはじまろうとする時極大に達し、以後分裂の進行とともに減少する。^{62, 78, 79)} また細胞表面に毛細管をあてて陰圧をかけ、それによる変形から表面のかたさを測った実験でも同様な変化がみとめられる。^{15, 53, 70)} ウニの種類によってさらに複雑な変化をするものもある。^{14, 80)} 内部原形質の粘弾性の測定結果からみれば、卵を変形させたときの応力は主として表面構造に由来し、内部原形質のかたさは無視できるから、^{81, 82)} 上述の卵全体として測ったかたさの変化は表面構造の粘弾性や表面力の変化をあらわしているものと考えられる。^{14, 56)}

ウニ卵では分裂がはじまる直前、それまで外力を加えなくても多少変形していたものが完全な球形に近づく (rounding-up)。両棲類卵のように重力のため変形

している細胞でも分裂前に変形度が減少し、分裂が進むと再び変形度が増す^{15,83)}。このような周期的変化はやはり表面力の変化に由来すると考えられる。

卵表面の複屈折性も分裂開始前に増加し、分裂中減少する^{18,84,85)}。これは表層（または細胞膜）の中の分子配列の変化に由来すると考えられ、卵全体としてのかたさや rounding-up と平行して変化している点から見て、卵表構造変化のひとつの面を示しているといえよう。

表層の化学的性質をしらべるには表層を単離することが第一である。元村は⁸⁶⁾ N/100 塩酸、酒井は⁸⁷⁾ M/10 MgCl₂ を使ってウニ卵を崩壊させ、さらにホモゲナイズ、遠沈を行なうことによってウニ卵から表層を多量に単離することに成功した。単離された表層はそれぞれ自身分裂したり変形したりするわけではないが、表層蛋白の研究には有用である。酒井は MgCl₂ 法で単離した表層を水でよく洗ってから 0.6MKCl で抽出し、粘度の高い分画を得た。これは超速心的に3種以上の蛋白が混在している。比較的高濃度の蛋白溶液は塩濃度を下げるとゲル沈澱ができ、ピペットで冷アセトン中に吹き出すと軸方向に正の複屈折を持った蛋白糸が得られる。この蛋白糸は ATP によっては収縮しない

が、2 価以上の金属イオンや酸化剤を作用させると収縮する⁸⁸⁾。この収縮性は蛋白糸を抽出した卵の分裂周期と密接な関係があり、分裂開始前に増し、分裂開始数分前に極大に達し、以後減少する⁸⁹⁾（図5）。またこの蛋白中の SH 基の量も ATPase 活性も収縮性と平行して変化する^{89~91)}。さらにこの変化は前述の卵表面の力学的、光学的性質の変化ともおよそ平行していて、分裂周期にともなって起こる卵表層における構造変化のあらわれと考えられる。

ウニ卵を1%エーテルを含む海水(ESW)に入れて分裂を抑制したときの表層 SH 量の変化をしらべると、SH 量の変化は ESW に卵を入れると停止し、海水にもどすと変化が再びはじまり、SH 量が極大に達してから少し過ぎると分裂が起こる⁹²⁾。同様なことは熱で分裂を抑制したときにもみられる⁹³⁾。この結果は表層の SH 量の変化が分裂の準備のため必要な条件のひとつであることを示唆している。ESW や熱によっては核分裂は阻止されないから、これらの作用は直接細胞質（おそらく表層）に加えられたものと解釈できる。いっぽう核分裂を抑制する紫外線照射によると SH 変化は持続するが分裂は抑制される。紡錘体の形成を抑制するコルヒチンを作用させると分裂も抑制されるが、細胞表面の複屈折やかたさの変化は持続するという報告もある^{41,84)}。これらの事実は分裂装置の形成を抑制すれば表面の SH、複屈折性、表面力などのリズムが阻止されなくても分裂が阻止されること、つまり分裂には表面構造の周期的変化と分裂装置からの影響(cleavage stimulus)の両者が必要であり、両者が時間的に一致したときはじめて正常の細胞分裂が起こることを示している。

分裂装置の物理化学的性質

分裂装置は形態的に顕著な構造であり、早くから細胞学者により注目されていたが、その物理・化学的性質についての研究ははるかにおくれて始まった。力学的状態についても、多くの人は紡錘体や星状体はゲル状の物体であろうと考えていたと思われるが、それに対する直接証明はほとんどなかった。顕微操作法による Chambers の実験^{46,94,95)}では星状体は全体としてはゲル球のように細胞内を動かせるが、その中心部（中心球）および星糸は流動性の高いゾルで、まわりの顆粒を含んだ細胞質がゲル状態であるとしている。最近平本はウニ卵内に小さい鉄球を挿入し、これを電磁石で動かして原形質の粘弾性を測定した。その結果によれ

図 5. ウニ卵から抽出した蛋白糸の収縮。

横軸：蛋白糸を抽出したウニ卵の受精後の時間。

縦軸：A, MgCl₂ による収縮の大きさ。B, 分裂後のウニ卵から抽出した水溶性分画による収縮の大きさ。（酒井⁸⁹⁾より）。

ば、星状体は中心部になるほど鉄球が動きにくく、紡錘体部は分裂がはじまる前には周辺より鉄球が動きにくい、分裂がはじまると著しく流動性が増す(図6)。電顕や偏光顕微鏡観察の結果(前出)と考えあわせると、星系や紡錘系は繊維状のゲル構造で、星状体の中心部は繊維構造の間に vesicle や空胞がつまみついて全体としてかたい構造になっていて、周辺部では繊維(星系)が流動性の高い細胞質中に放射している、また紡錘体のゲル構造は分裂終期には破壊されると考えることができる。

図6. ウニ卵内部原形質の「かたさ」の分布。
a: 分裂直前. b: 分裂中. 点の濃度の高い所ほどかたさを定性的に示す。(平本⁹¹⁾の結果をもとにして作図)。

分裂装置はガラス針で細胞に振動を加えたり、数百気圧の水圧を加えたり、低温にさらしたりすると消失するが、これらの条件をとりのぞいてやるとしばしば再生してくる。このように分裂装置は生細胞の中では不安定な構造であるため、これを細胞外に単離することはきわめて困難であった。Mazia, 団はあらかじめ

10℃の30%アルコールでウニ卵を固定した後、過酸化水素で酸化して分裂装置の構造を安定化することによってその大量単離に成功した。その後単離法に種々改良が加えられ、比較的容易に、かつはげしい処理をせずに単離できるようになった。¹⁰¹⁾しかし生細胞内で起こる染色体の運動や紡錘体の伸長などは単離された分裂装置では起こし得ないし、単離条件によって蛋白の性質の相異や部分的な消失による蛋白量の差がみられ、¹⁰²⁾単離の方法にはなお改良が要望されている。

分裂装置の単離が成功して以来、その物理化学的解析がおこなわれるようになった。分裂装置の主な成分はRNAと蛋白である。^{2,103,104)}電顕観察からもわかるように分裂装置は微小管のほか無数の vesicle やリボソーム様顆粒を含んでいる。適当な方法で vesicle やリボソーム様顆粒をのぞいて、微小管成分と考えられる部分を中性塩に溶かし出してしるべたいわゆる微小管蛋白の物理化学的性質についての詳細は酒井らの総説にゆずる。^{30,91,104,105)}ひとくちにいて分裂装置の蛋白は超遠心的にはいくつかの成分からなり、単離法の相異もあって研究者によって結果は必ずしも一致していない。酒井らは超遠心的に得られる種々の成分はいずれも2.3~2.5Sの分子(分子量約35,000)が種々の程度に結合したポリマーであり、この2.3~2.5Sの分子が微小管を作っている直径33Åの単位蛋白粒子にあたると考えている。しかし現在のところ免疫反応や再構成などの手段によってこの分子がたしかに微小管の単位蛋白分子であることを証明する実験は成功していない。

表層と分裂装置との相互作用

細胞質分裂に際しての表層の変化として酒井は細胞質中のある種の蛋白と表層蛋白との間のSH-SS転換反応を重視した。^{91,106)}これはウニ卵の水溶性分画からCaの添加によって沈殿してくる分画で、沈降定数の異なるいくつかの成分が含まれている。このCa不溶性蛋白(CaIP)中のSH量は分裂周期にともなって表層のSHと対称的な変動をする。すなわち分裂開始前に減少し、分裂開始少し前に極小に達し、それ以後増加する。*in vitro*で表層蛋白(CP)とCaIPをまぜ、ほかに補助因子としてアスコルビン酸、グルタチオン、Ca²⁺、およびウニ卵から抽出した一種のトランスヒドロゲナーゼを加えて反応させるとCPとCaIP両者の間にSH-SS転換反応が起こる。

反応の方向は両蛋白の SH 濃度に依存して可逆的である。CP を蛋白糸モデルとして CaIP と反応させると SH の酸化とともに収縮が起こり、逆に SH 濃度の高い CaIP を加えて還元すると伸長する。この CaIP と上述の分裂装置蛋白とは多くの点で類似していることから、酒井は生細胞中では分裂装置の微小管蛋白と表層の収縮性蛋白との間に $SH \rightleftharpoons SS$ 転換反応が起こること、またトランスヒドロゲナーゼは CP の SH の分子内酸化にあずかるばかりでなく、酸化された CP 分子に作用して動的に分子間の SS 結合の交換を行なわせ (disulfide exchange), その結果、蛋白の収縮をもたらすと考えている。このような仮説はなお検討しなければならない点を多く含んでいるが、細胞質分裂を細胞を構成している蛋白の収縮によって理解しようとするうえできわめて興味深い。

以上の実験では材料は単離した表層、分裂装置、あるいは卵全体から抽出したものである。したがって卵全体としてのかたさや表面力とは直接関連づけられるが、細胞内の場所による相異を説明するためには他の方法によらなければならない。酒井は赤道面には2つの星状体からの星糸が放射されているため、微小管蛋白が多いと考えている。これは⁹⁾ くの交叉星糸や Rappaport⁶³⁾ の星状体の confluence の考えと同様であるが、実際に CaIP が赤道面に多いかどうかについて直接の証明はない。¹⁰⁶⁾ 蛍光抗体法を利用した矢崎の実験では、CaIP は細胞質中ではなく、むしろ透明層中にあるような結果が出ている。しかし酒井 (私信) によれば、CaIP 中には透明層の成分と分裂装置の成分の両者を含み、それらはアミノ酸組成も全く異なっているというから、矢崎の実験は再検討の必要があろう。

グリセリン模型による実験は細胞の構造蛋白の配列をそのままにして反応をしらべることができ、細胞内での反応の部分的差異をしらべるうえに有用である。酒井は分裂中のウニ卵から作ったグリセリン模型に SH-SS 転換反応系を作用させたが著しい変化はみられなかった。グリセリン模型の代りにウニ卵を15%アセトン海水で固定したもの (アセトン模型) を使うと転換系を加えると分裂溝が進行するのがみられた。この場合はアセトン海水で処理してから時間が短いので、構造蛋白以外にも種々の物質が流出せずに残っていると思われるから、この実験の意味するところについては種々検討する必要がある。⁷⁵⁻⁷⁷⁾ 沢井らが両棲類で行なったような細胞質移植の実験が酒井の生理化学的研究と関連づけてウニ卵で行なわれれば、この問題

についてさらに手がかりが得られるかもしれないが、現在のところこのような試みは成功していない。

編集部から話のあった“細胞分裂機構”というのは余りにも大きな問題で、わずかなスペースでは論じきれないため、ここでは主としてウニ卵を使っている細胞質分裂機構に関する諸問題をとりあげた。内容は生物物理学的な面と同時に形態学的な面についても述べた。これは、元来細胞分裂機構といえば顕微鏡を通して観察される1つの細胞が2つに分れてゆく形の変化がどのようにして起こるかという素朴な疑問から出発し、方法としては種々の物理・化学的手段を使うことにはなるが、最後には再び最初に提起されたこの素朴な疑問に対し解答されなければならないわけで、この意味から複雑な構造を持った細胞内の部分による物理的性質の差異から起こるこの現象の研究には、形態的な知識がきわめて重要であると考えたからである。生物物理学的研究法による細胞分裂の研究は始まったばかりであり、将来どのような方向に進むかは今後の研究に期待される。

原稿をお読み下さり、有益な助言を下された東京大学理学部生物化学教室・酒井彦一博士に深く謝意を表したい。

文 献

- 1) E.B. Wilson: *The Cell in Development and Heredity*, MacMillan, New York (1925)
- 2) D. Mazia: *Mitosis and the Physiology of Cell Division. The Cell* (ed. J. Brachet, A.E. Mirsky) 3, 77, Academic Press, New York and London (1961)
- 3) K.R. Porter, R.D. Machado: *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 7, 167 (1960)
- 4) R.C. Buck, J.M. Tisdale: *J. Cell Biol.*, 13, 117 (1962)
- 5) W.J. Humphreys: *J. Ultrastr. Res.*, 10, 244 (1964)
- 6) J.J. Pasteels, E. de Harven: *Arch. Biol.*, 73, 465 (1962)
- 7) K. Dan, T. Yanagita, M. Sugiyama: *Protoplasma*, 28, 66 (1937)
- 8) K. Dan, J.C. Dan, T. Yanagita: *Cytologia*, 8, 521 (1938)
- 9) K. Dan: 京大要報 IV, 6, 323 (1943)
- 10) K. Dan, T. Ono: *Embryologia*, 2, 87 (1954)
- 11) Y. Hiramoto: *J. Exp. Biol.*, 35, 407 (1958)
- 12) K. Dan: *Embryologia*, 2, 115 (1954)
- 13) A. Scott: *Biol. Bull.*, 119 260 (1960)
- 14) Y. Hiramoto: *Symp. Soc. Exp. Biol.*, 22, 311 (1968)
- 15) G.G. Selman, C.H. Waddington: *J. Exp. Biol.*, 32, 700 (1955)
- 16) W.J. Schmidt: *Chromosoma*, 1, 253 (1939)

- 17) M. M. Swann: *J. Exp. Biol.*, 28, 434 (1951)
- 18) S. Inoué, K. Dan: *J. Morph.*, 89, 423 (1951)
- 19) S. Inoué: *Chromosoma*, 5, 487 (1953)
- 20) A. Bajer, R.D. Allen: *Science*, 151, 572 (1966)
- 21) K. Kurosumi: *Protoplasma*, 46, 116 (1958)
- 22) P.R. Gross, D.E. Philpott, S. Nass: *J. Ultrastr. Res.*, 2, 55 (1958)
- 23) P. Harris: *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 11, 419 (1961)
- 24) P. Harris: *J. Cell Biol.*, 14, 475 (1962)
- 25) P. Harris, D. Mazia: *Symposia of the International Society for Cell Biology*, London p. 279, Academic Press, New York and London (1962)
- 26) D. Mazia, P. J. Harris, T. Bibring: *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 7, 1 (1960)
- 27) R.E. Kane, A. Forer: *J. Cell Biol.*, 25 (3-2), 31 (1965)
- 28) L.I. Rebhun, G. Sander: *J. Cell Biol.*, 34, 859 (1967)
- 29) O. Behnke, A. Forer: *Compt. Rend. Lab. Carlsberg*, 35, 437 (1966)
- 30) 渡辺良雄, 酒井彦一, 毛利秀雄: *科学*, 39, 120 (1969)
- 31) R. Chambers: *Am. J. Physiol.*, 43, 1 (1917)
- 32) Y. Hiramoto: *Embryologia*, 3, 361 (1957)
- 33) E.N. Harvey: *J. Exp. Zool.*, 10, 507 (1911)
- 34) D.E.S. Brown: *J. Cell. Comp. Physiol.*, 5, 335 (1934)
- 35) J.M. Mitchison: *Quart. J. Microscop. Sci.*, 97, 109 (1956)
- 36) Y. Hiramoto: *Biorheology*, 印刷中
- 37) E.H. Mercer, L. Wolpert: *Exp. Cell Res.*, 27, 1 (1962)
- 38) M.M. Swann, J.M. Mitchison: *Biol. Rev.*, 33, 103 (1958)
- 39) L. Wolpert: *Intern. Rev. Cytol.*, 10, 163 (1960)
- 40) R. Chambers: *J. Cell. Comp. Physiol.*, 12, 149 (1938)
- 41) M.M. Swann, J.M. Mitchison: *J. Exp. Biol.*, 30, 506 (1953)
- 42) J.M. Mitchison: *J. Exp. Biol.*, 30, 515 (1953)
- 43) Y. Hiramoto: *J. Cell Biol.*, 25 (1-2), 161 (1965)
- 44) Y. Hiramoto: *Exp. Cell Res.*, 11, 630 (1956)
- 45) N. Yatsu: *Annot. Zool. Japan.*, 6, 267 (1908)
- 46) R. Chambers: *J. Gen. Physiol.*, 2, 49 (1919)
- 47) R. Rappaport: *Exp. Cell Res.*, 56, 87 (1969)
- 48) E.B. Harvey: *Biol. Bull.*, 69, 287 (1935)
- 49) K. Kawamura: *Exp. Cell Res.*, 21, 9 (1960)
- 50) R. Rappaport, R.P. Ebstein: *J. Exp. Zool.*, 158, 373 (1965)
- 51) M.M. Swann: *Symp. Soc. Exp. Biol.*, 6, 89 (1952)
- 52) J.M. Mitchison: *Symp. Soc. Exp. Biol.*, 6, 105 (1952)
- 53) J.M. Mitchison, M.M. Swann: *J. Exp. Biol.*, 32, 734 (1955)
- 54) H.S. Roberts: *Quart. Rev. Biol.*, 36, 155 (1961)
- 55) S. Kinoshita, B. Andoh, H. Hoffmann-Berling: *Biochim. Biophys. Acta*, 79, 88 (1964)
- 56) S. Kinoshita, H. Hoffmann-Berling: *Biochim. Biophys. Acta*, 79, 98 (1964)
- 57) S. Kinoshita, I. Yazaki: *Exp. Cell Res.*, 47, 449 (1967)
- 58) S. Kinoshita: *Exp. Cell Res.*, 51, 395 (1968)
- 59) S. Kinoshita: *Exp. Cell Res.*, 56, 39 (1969)
- 60) H. Hoffmann-Berling: *Biochim. Biophys. Acta*, 15, 332 (1954)
- 61) D. Marsland, J.V. Landau: *J. Exp. Zool.*, 125, 507 (1954)
- 62) Y. Hiramoto: *Exp. Cell Res.*, 32, 76 (1963)
- 63) R. Rappaport: *J. Theoret. Biol.*, 9, 51 (1965)
- 64) R. Rappaport: *J. Exp. Zool.*, 161, 1 (1966)
- 65) R. Rappaport, J.H. Ratner: *J. Exp. Zool.*, 165, 89 (1967)
- 66) R. Rappaport, B.N. Rappaport: *J. Exp. Zool.*, 168, 187 (1968)
- 67) R. Rappaport: *Embryologia*, 10, 89 (1968)
- 69) D.A. Marsland: *J. Cell. Comp. Physiol.*, 13, 15 (1939)
- 70) L. Wolpert: *Exp. Cell Res.*, 41, 385 (1966)
- 71) E.H. Mercer, L. Wolpert: *Exp. Cell Res.*, 14, 629 (1958)
- 72) R.S. Weinstein, R.R. Hebert: *J. Cell Biol.*, 23, 101A (1964)
- 73) T.S. Schroeder: *Exp. Cell Res.*, 53, 273 (1968)
- 74) T.E. Schroeder: *Biol. Bull.*, 137 413 (1969)
- 75) 窪田友幸, 小嶋孝, 沢井毅: *動維*, 74, 340 (1965)
- 76) 沢井毅, 窪田友幸: *動維*, 75, 322 (1966)
- 77) 沢井毅: *動維*, 78, 47 (1969)
- 78) K.S. Cole, E.M. Michaelis: *J. Cell. Comp. Physiol.*, 2, 121 (1932)
- 79) J.F. Danielli: *Nature*, 170, 496 (1952)
- 80) Y. Hiramoto: *J. Cell. Physiol.*, 69, 219 (1967)
- 81) Y. Hiramoto: *Exp. Cell Res.*, 56, 201 (1969)
- 82) Y. Hiramoto: *Exp. Cell Res.*, 56, 209 (1969)
- 83) E.N. Harvey, G. Fankhauser: *J. Cell. Comp. Physiol.*, 3, 463 (1933)
- 84) A. Monroy, G. Montalenti: *Biol. Bull.*, 92, 151 (1947)
- 85) J.M. Mitchison, M.M. Swann: *J. Exp. Biol.*, 29, 357 (1952)
- 86) I. Motomura: *東北大理科報告*, 20, 318 (1954)
- 87) H. Sakai: *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 8, 603 (1960)
- 88) H. Sakai: *J. Gen. Physiol.*, 45, 411 (1962)
- 89) H. Sakai: *J. Gen. Physiol.*, 45, 427 (1962)
- 90) T. Miki: *Exp. Cell Res.*, 33, 575 (1964)
- 91) 酒井彦一: *蛋白質・核酸・酵素*, 14, 43 (1969)
- 92) H. Sakai: *Exp. Cell Res.*, 32, 391 (1963)
- 93) M. Ikeda: *Exp. Cell Res.*, 40, 282 (1965)
- 94) R. Chambers: *J. Exp. Zool.*, 23, 483 (1917)
- 95) R. Chambers, E.L. Chambers: *Explorations into the Nature of the Living Cell*, Harvard University Press, Cambridge (1961)
- 96) D.C. Pease: *J. Morph.*, 69, 405 (1941)
- 97) D.C. Pease: *Biol. Bull.*, 91, 145 (1946)
- 98) A.M. Zimmerman, D. Marsland: *Exp. Cell Res.*, 35, 293 (1964)
- 99) S. Inoué: *Primitive Motile Systems in Cell Biology* (ed. R. D. Allen, N. Kamiya) p. 549, Academic Press, New York (1964).
- 100) D. Mazia K. Dan: *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.*, 38, 826 (1952)
- 101) 平本幸男・酒井彦一: *生物物理化学研究法* (今堀・野田・坪井編) 2, 232, 朝倉書店, 東京 (1969)
- 102) A. Forer, R.D. Goldman: *Nature*, 222, 689 (1969)
- 103) A.M. Zimmerman: *The Cell in Mitosis* (ed. L. Levine) p. 159, Academic Press, New York (1963)
- 104) 三木堆子, 酒井彦一: *科学*, 38, 63 (1968)
- 105) H. Sakai: *Intern. Rev. Cytol.*, 23, 89 (1968)
- 106) 矢崎育子: *動維*, 74, 334 (1965)