微小管関連モータータンパク質

豊島陽子*, 毛利秀雄**

1 はじめに

細胞運動を担う運動系にはアクチンフィラメントの関与するものと微小管の関与するものがある。アクチンフィラメントは分子量42,000のアクチン分子が重合して二重らせん構造をとり、一方、微小管は分子量50,000のチューブリン分子のダイマーが重合した管状構造である。どちらも、ATPase 活性のあるモータータンパク質とともに働いて運動を起こす。アクチンのパートナーであるモータータンパク質には双頭のみオシンと単頭のみオシン(スモールみオシン, みオシン1等と呼ばれる)がある^{1), 2)}。微小管のパートナーとなるモーターにも数種のタンパク質がある。鞭毛や繊毛の運動を起こすタンパク質としてダイニンが発見・命名されたのは1965年であるが³⁾, 第2のモーターは、その後20年たった1985年にイカの巨大軸索から軸索流のモーターとして発見され、キネーシンと命名された⁴⁾。さらに1987年には、神経組織の微小管に結合している MAP-1C も微小管の運動を起こすことが示された⁵⁾。それまでも、鞭毛・繊毛由来ではない細胞質ダイニンの存在は示されていたが、MAP-1C が細胞質ダイニンであることがわかり⁶⁾, モータータンパク質としての実態が明らかになりつつある。キネーシンも細胞質ダイニンも、神経以外の細胞にも広く存在して、細胞内の膜系や小胞の移動・輸送、細胞分裂時の染色体の運動にかかわっていることが明るみに出て、細胞運動の分野では新たなエポックを迎えた。キネーシンの発見に始まり、各種モータータンパク質の同定や機能の解析には、この5年ほどの間に目を見はるような進展がみられたが、これには再構成運動系の応用が重要な貢献をした。

2 再構成運動系の確立とキネーシンの発見

微小管の関与する運動のうち古くから研究されていたのは、鞭毛・繊毛の運動である。両者とも共通の9+2構造、即ち2本のシングレット微小管を9本のダブルレット微小管が取り囲むように配列した構造を持つ。9本のダブルレット微小管上に腕として局在するダイニンに ATPase 活性があり、これが鞭毛・繊毛運動のモータータンパク質である。精子や繊毛虫を界面活性剤で処理して細胞膜を溶かし、9+2構造を保ったまま外から ATP を与えると、もとの鞭毛・繊毛と同様の屈曲運動を行うモデルシステムをつくることができる^{7), 8)}。さらに、単離した鞭毛を除膜した軸糸から ATP 存在下でダブルレット微小管が滑りてくる運動も観察された⁹⁾。鞭毛モデルやダブルレット微小管の滑り運動のシステムで定量的な運動の解析もなされたが、ダブルレットの滑り運動は数秒以内に終わってしまうものであり、鞭毛の屈曲運動は滑りを屈曲に変換するメカニズムが複雑であるために限界があった。

もう1つ別の微小管関連の運動系として注目されていたのは、神経軸索流である。神経の長い軸索突起の中には多くの微小管が存在し、それに沿って細胞内オルガネラなどが輸送される。電子顕微鏡による微細構造の観察や放射性同位元素を用いたトレーサー実験などが以前から行われていたが、軸索流の動きをリアルタイムで直接観察することに成功したのは、ビデオカメラを用いた光学顕微鏡法の技術による^{10), 11)}。この方法は、コントラストが小さくて高いバックグラウンドの上に重なっているために見える像を、ビデオカメラを通して電氣的に処理すること(background subtraction, contrast enhancement, averaging 等)によって可視化しようというものである。

*Yoko TOYOSHIMA & **Hideo MOHRI, *お茶の水女子大学理学部生物学教室(〒112 東京都文京区大塚2-1-1), **東京大学教養学部生物学教室(〒153 東京都目黒区駒場3-8-1)

表1 微小管のモータータンパク質

	軸系ダイニン (外腕)	軸系ダイニン (外腕以外)	細胞質ダイニン	キネーシン	ダイナミン
主な原材料	ウニ精子鞭毛 テトラヒメナ繊毛 クラミドモナス鞭毛	ウニ精子鞭毛 テトラヒメナ繊毛 クラミドモナス鞭毛	ウシ脳・イカ軸索 ウニ卵・ニワトリ胚 ラット肝臓・線虫 Hela 細胞	ウシ脳・イカ軸索 ウシ副腎 ウニ卵 ショウジョウバエ胚	ウシ脳
重鎖の分子量	約40万	約40万	約40万	12万	10万
重鎖の数	2-3本	1-2本	1-2本	2本	?
頭の数	2-3個	1-2個	1-2個	2個	?
パナジン酸による ATPaseの阻害	有	有	有	無	?
AMP-PNPによる 微小管への結合	無	無	無	有	無
ガラス上の 微小管の運動					
：速さ	10 $\mu\text{m}/\text{秒}$	5 $\mu\text{m}/\text{秒}$	1-2 $\mu\text{m}/\text{秒}$	0.5 $\mu\text{m}/\text{秒}$	0.2-1 $\mu\text{m}/\text{秒}$
：方向(先端)	+端	+端	+端	-端	?
：回転	無	有	無	無	?

これによって細胞内の1本の微小管を光学顕微鏡でみる事が可能になり、またイカ神経の軸索で数十nmの大きさの小胞が1-5 $\mu\text{m}/\text{秒}$ で動くのが観察された¹²⁾。さらには、軸索から抽出した細胞質のなかでも小胞が動き続けることが観察され¹³⁾、この小胞は軸索内の微小管上を運動していることが明らかになった^{14, 15, 16)}。また、単離した小胞を軸索内に再び注入すると運動を再開したり^{17, 18)}、ウニ精子の鞭毛軸系の微小管上や脳チューブリンから重合させた微小管上でも運動すること^{19, 20)}も示された。

イカ神経軸索の可溶性分画は微小管上の小胞の運動を活性化するが、さらに小胞がなくてもよいこと、つまり可溶性分画とATPの存在下で微小管自身がスライドガラスに沿って滑ることが観察された²⁰⁾。可溶性分画中のモータータンパク質がガラス表面に付着し、その上を微小管が滑るのである。この可溶性タンパク質は、ガラスと同様に負に帯電しているラテックスビーズにも付着し、そのようなビーズが微小管上を動いていくことも観察された。このようにガラス面に沿った微小管の運動と微小管上のビーズの運動という2つのタイプの再構成運動系が開発された。可溶性分画からのモータータンパク質の精製が運動活性を指標として行われ、キネーシンの同

定に至った⁴⁾。

このスライドガラスを用いた再構成系は、少量の精製したモータータンパク質と微小管、そしてATP、と運動に必須の最少の要素からなり、純粋な意味での運動再構成系である。また簡便で再現性も良いことから、他のモータータンパク質にも応用され、リアルタイムでの運動の解析が分子レベルで行えるようになった。

3 モータータンパク質の諸性質

今までに調べられている微小管に関与するモータータンパク質の性質を表1にまとめて示す。

キネーシンの分子量は約40万で、12万ドルトンの重鎖2本と6万ドルトン前後の軽鎖2本から成る。長さが約70nmの細長い分子で片方の端には2つの直径10nm前後の球状部位があり、もう一方の端はやや広がっている^{21, 22)}。重鎖にATP結合部位が存在すること^{23, 24)}、重鎖のN末側の40kフラグメントに微小管との結合部位が存在すること²⁵⁾、軽鎖がやや広がった端に局在すること²²⁾などがわかっている。

微小管にはチューブリン分子の構造に由来する極性がある。両端はチューブリンが重合する速度の違いから区別され、+端、-端と呼ばれる。キネーシ

図1 軸系ダイニンによる微小管の滑り運動
ガラスにコートしたダイニン上を微小管が滑るのを暗視野顕微鏡で観察した。下図は上図の1.3秒後の像。矢印は運動の方向，*印は不動点を示す。

ンの運動の向きは、微小管形成中心から重合させた微小管上をキネーシンをコートしたビーズが周辺部(＋端)へ向かうことにより示された²⁶⁾。これは軸索内を細胞体から末端へと向かう順行性の軸索流と一致する。

キネーシンが他のモータータンパク質と大きく異なる点は、AMP-PNP の存在下で微小管に強く結合するという性質を持つことである²⁷⁾。この性質を利用して、は乳類の脳組織や副腎、ウニ卵、ショウジョウバエ胚などの神経以外の組織からもキネーシンが単離されている^{27, 28, 29, 30, 31)}。一般にキネーシンは細胞内で微小管の一端から＋端へ向かうオルガネラの輸送に関わっていると考えられるが、小胞体

(endoplasmic reticulum)がキネーシンによって運ばれ、ネットワークを形成することが示された³²⁾。

ダイニンは元来鞭毛・繊毛の軸系に存在するATPaseとして同定されたものであるが、鞭毛・繊毛以外の細胞にもダイニン様のATPaseがみつかり^{33, 34, 35)}、軸系ダイニン、細胞質ダイニンと区別されている。

軸系の9本のダブルレット微小管上には外腕と内腕の2列のダイニンが並んでいる。外腕のダイニンは分子量が120万から200万と巨大なもので、複数の重鎖(50万ドルトン前後)、中間鎖と軽鎖から成る。重鎖と同数の複数の頭部があり、そこからのびた柄が根元で束ねられたような構造を持つ。テトラヒメナの22Sダイニンは3個頭で、ウニ精子21Sダイニンは2個頭、クラミドモナスは3個頭であり、個々の頭部にATPase活性があると考えられている³⁶⁾。

内腕のダイニンに関してはまだよくわかっていない。クラミドモナス鞭毛軸系内腕には2本の重鎖からなる2個頭のダイニンが存在するが、均一のものではなく3種類以上あるらしい³⁷⁾。テトラヒメナの14Sダイニン、ウニ精子の13Sダイニンはやはり分子量40万前後の重鎖からなり、単頭であるらしい。後述するように、これらのダイニンは再構成運動系で外腕のダイニンとは異なる運動活性を持つ。

軸系ダイニンをコートしたガラスの上を、微小管が5-10 μ m/秒という速さで動くのが観察された^{38, 39)}(図1)。これは、軸系のダブルレット微小管の間の滑り運動の速さ(約15 μ m/秒)⁴⁰⁾よりやや遅い。運動の方向は微小管の＋端が先頭であり、軸系の滑り運動の極性と一致し⁴¹⁾、キネーシンの運動の向きとは逆である。

脳の微小管結合タンパク質の一種であるMAP-1Cが、再構成運動系で微小管を動かすことは既に述べた⁵⁾。運動の方向はダイニンと同じで微小管の＋端が先頭となるが、運動の速さは軸系ダイニンより遅い(1-2 μ m/秒)。軸系ダイニンと同様バナジン酸によってATPase活性が阻害され、運動も阻害される。MAP-1Cはウニ精子の外腕21Sダイニンとよく似た双頭構造を持ち、分子量は約120万で2本の重鎖を含む⁶⁾。重鎖は分子量40万以上あり、ATPとバナジン酸の存在下でUV照射により重鎖が切断されATPase活性を失う。この点も軸系ダイニンと共通である。このような類似性から、MAP-1Cは細胞質ダイニンといわれるようになった。神経の軸索流においては末端から細胞体へ向かう逆行

テトラヒメナ繊毛

図2 外腕ダイニンのフラグメントの運動活性

性の運動の担い手であり、キネーシンとは反対である⁴³⁾。

ごく最近になって第4のモータータンパク質としてダイナミンが発見された⁴³⁾。ダイナミンも脳の微小管に結合しているタンパク質であり、*in vitro*で微小管相互の滑りを引き起こすが、生物学的な機能についてはまだ明らかでない。

キネーシンもダイニンも細胞に普遍的に存在するモータータンパク質と考えられるようになったが、両者を区別するポイントは微小管をどちらの向きに動かすかというところにある。キネーシンは一端側に、ダイニンは+端側に微小管を動かすが、これはモータータンパク質がのっているオルガネラや小胞が細胞内の微小管をトラックとして動く場合、キネーシンは+端に向かい、ダイニンは一端に向かうことを意味する。最近では、オルガネラがどのように2つのモータータンパク質を使い分けるのか、またオルガネラとモータータンパク質の結合を調節する因子はなにか、といった運動を統制する機構に関心が集まっている。

以下では、筆者らがかかわってきたダイニンについて、再構成運動系を用いた興味ある実験結果について述べてみたい。

4 ダイニンのフラグメントによる運動活性

ダイニンもキネーシンも複数の頭部を持ち、それ

ぞれの頭部にATPase活性があると報告されているが、運動には複数の頭がどのようにかかわっているのだろうか。複数の頭を個々に分解したら運動活性は失われてしまうのだろうか。ウニ精子鞭毛軸糸の外腕に由来する21Sダイニンは2個の頭を持ち、それぞれ異なる重鎖ポリペプチド(α と β)から成る。2価イオンをキレートした低イオン強度の溶液中では2個の粒子に分解し、これをショ糖密度勾配遠心分離で分けることができる⁴⁴⁾(図2)。それぞれの分画はATPase活性を持つが、これらをスライドガラスにコートして運動活性を調べると、 α 粒子の運動性は観察されなかったが、 β 粒子は微小管を動かすことができた^{45, 46)}。 β 粒子による微小管の運動の速さは21Sダイニンによる運動の速さより速かった。

テトラヒメナの22Sダイニンは3個の頭を持ち、 α 、 β 、 γ の3種の重鎖ポリペプチドから成るが、キモトリブシン消化により単頭と双頭のフラグメントに分かれる⁴⁷⁾。単頭は α 鎖由来で、双頭は β 鎖と γ 鎖由来であることがわかっている⁴⁸⁾。両フラグメントともATPase活性があるが、双頭のフラグメントのみが最構成系で微小管を動かす活性を持ち、単頭のフラグメントは運動能力がみられなかった⁴⁹⁾。双頭フラグメントによる微小管の滑り運動の速さは、3個頭の22Sダイニンの場合より速かった。

以上の結果は、微小管の滑り運動を起こすのにダイニン分子全体が必要ではないことを示している。

図3 14Sダイニンによる微小管の回転運動
軸糸・シングレット微小管複合体は左に向かって滑り運動をしながら、回転している。

表2 微小管の表面格子とダイニンの回転運動のらせん

	まきかた	ピッチ
3スタート	左まき	12 nm
5スタート	右まき	40
8スタート	左まき	64
13スタート	右まき	2000-6000
テトラヒメナ14Sダイニンの回転	右まき	540
ウニ精子13Sダイニン(I)の回転	右まき	570
ウニ精子13Sダイニン(II)の回転	右まき	340

図4 微小管の表面格子

また、ウニの場合もテトラヒメナの場合も、 α 鎖由来の単頭のダイニンはATPase活性を持つにもかかわらず、再構成系での運動活性がみられなかった。しかし本来運動活性がないのか、あるいは用いた再構成系でうまく働くことができない(たとえばガラスへの吸着の仕方が悪く、運動能力を発揮できない)のかは明かでない。

また、分解したサブユニット、つまりウニの β 粒子やテトラヒメナの双頭フラグメントのほうが、ダイニン分子全体よりも速い運動を起こすことは興味深い。分解に従ってATPase活性が上昇することが知られているが^{50, 44, 47}、運動の速さの増加はこのATPase活性の上昇によるものかもしれない。ダイニン分子にはATPに感受性のある微小管結合部位と非感受性の結合部位が存在するが⁵¹、ガラス上にコートされたダイニン分子のATP非感受性結合部位が微小管に作用してその運動に対する負荷となり、結果として速度が遅くなるということも考えられる。

逆に、ダイニンは微小管を滑り運動させるためにその分子全体を必要としないのに、なぜ複数の頭を持つのだろうか。これは、双頭構造を持つ他のモータータンパク質であるキネーシンやミオシンについても共通の問題であるが、キネーシンやミオシンは同じ重鎖から成るホモダイマーで、それぞれの頭の機能は同一と考えられている。それに対してダイニ

ンはヘテロな重鎖から成る複数の頭を持ち、機能も異なると考えられるので、運動の調節など他の役割が期待される。

5 ダイニンによる微小管の回転運動

テトラヒメナ繊毛軸系を核として、N-エチルマレイミド処理したチューブリンと未処理のチューブリンの混合物を重合させると、軸系の+端側にのみチューブリンが重合してシングレット微小管をつくる。軸系由来のダブルレット微小管の部分は腕曲しており、シングレット微小管の部分はまっすぐなので区別することができる。このような軸系・微小管複合体を用いると、ガラスにコートしたダイニンが微小管をどちらの向きに動かすかという運動の極性を調べることができる。その結果、まっすぐなシングレット微小管(+端)を先頭にして動くことを示すことができた³⁹⁾。

このとき、テトラヒメナ14Sダイニンにより微小管がその軸のまわりに回転することが観察された。腕曲したダブルレットの部分がマーカーとなり、回転の様子がわかる(図3)。ダブルレットの部分はガラスについていないので、まっすぐなシングレットの部分がガラス上のダイニンと相互作用しているらしい。この回転運動の向きは、一端からみて時計まわりである。ATPの濃度を変えるなどして前進運動の速さを変えるとそれに応じて回転運動の速さも変わり、1 μm 前進する毎に約1.9回転するという相関がある。ダブルレットの部分がガラスにぶつかって回転運動が阻止された場合でも前進運動はみられるが、前進運動が阻止された場合には回転運動もみられなくなる。微小管の回転は、シングレット微小管に何か非対称なマーカーとなるものが付着しているときにも観察されるので、シングレット微小管とダブルレット微小管の複合体による特異的な現象ではない。

回転運動はどのようにして起こるのだろうか。もし、ガラス上のダイニン分子が微小管の軸に対して垂直な向きに力を発生するとしたら、微小管は側方へ転がるかもしれない。転がっているとすれば、1回転あたり微小管の表面の周囲の長さ(約80 nm)だけ側方へずれることになる。1.9回転/ μm という値からは、7 μm の前進あたり約1 μm の側方へのずれが期待される。しかし、数十 μm 前進した後側方へのずれはみられなかった。従って、転がり(rolling)は起こっていないらしい。

では微小管は横ずれ無しにどのように回転するの

だろうか。1つの可能性として、微小管上のチューブリンの配列からなる格子(図4)の上を特定の方向のらせんに沿ってたどるようにダイニンが相互作用していることが考えられる。基本らせんといわれる4つのらせんのまき方とピッチを表2に示す。ダイニンによる回転運動の向きやピッチはそれらとは異なり、単純に基本らせんに沿ったものではないことがわかる。

別の可能性として、微小管が受ける流体力学的な粘性抵抗が側方向へのずれを阻止し、ずれ無しに回転するということが考えられる。そこで、10 μm の長さの微小管が溶液中で動くときの粘性抵抗のモデル計算を行った。微小管が軸方向へ2 $\mu\text{m}/\text{秒}$ で進むときの粘性抵抗は約0.021 pNであり、軸に対して垂直な向きに0.29 $\mu\text{m}/\text{秒}$ (前進に対して1/7の速さ)で動くときには0.006 pN、軸のまわりに4回転/秒で回っているときには0.039 pNの粘性抵抗を受けることになる。従って、横方向へのずれに対する抵抗が大きいために回転してしまうということは考えられない。いずれにしても、これらの運動に対する粘性抵抗の大きさは、ダイニン1分子が出す力の大きさ、約1 pN⁵⁰⁾ に比べるとずっと小さく、1本の微小管に複数(おそらく数十個以上)のダイニンが相互作用していることを考えると、粘性抵抗はほとんど無視できるといえよう。

以上のように、微小管を回転させるメカニズムは明らかではないが、14Sダイニンは積極的に微小管を横ずれ無しに回転させようとしているらしい。微小管を回転させるというダイニンの機能は生体内でどのような意味を持つだろうか。残念ながらテトラヒメナ繊毛中の14Sダイニンの局在はわかっていない。ゾウリムシやクラミドモナスの繊毛では、1回の繊毛打あたり、9+2構造の中央にある2本の中心小管が1回転することが観察されている^{53, 54, 55)}。この中心小管の回転運動の向きは繊毛基部の側(微小管の一端)からみて時計まわりである。14Sダイニンによる微小管の回転運動は繊毛内の中心小管の回転と関連するものかもしれない。

中心小管の回転は3次元的な繊毛打の波形形成に関与することが示されているが、平面的な2次元の屈曲波を形成するウニ精子鞭毛からも同様な回転運動を示すダイニンが単離された⁵⁶⁾。従って、これらのダイニンが必ずしも3次元的な屈曲波の形成に直接関与するものではないかもしれない。ウニ精子において鞭毛の2次元の屈曲運動中に外部から精子頭

部を振動させ、その振動面を変化させて回転させるとその変化に応じて屈曲面が回転し、振動を停止すると屈曲面が自発的にもとに戻るように回転することが報告されている⁵⁷⁾。再構成運動系で微小管を回転させるダイニンが何らかの形で屈曲面の決定に関与していることが示唆される。

6 ダイニンによる微小管の1次元の熱運動

ダイニンをコートしたガラスの上を微小管はその+端を先頭にして動くことを前に述べたが、運動は連続的でなくときどき立ち止まったり、わずかに後戻りを見せたりすることがある。特に短い微小管ほどその傾向が強い。Valeら⁴⁶⁾は、ウニ精子鞭毛の外腕由来の β 粒子がATPあるいはADPとバナジン酸(Vi)の存在下で微小管をその軸方向に前後に往復運動させることを発見した。 β 粒子は1つ頭で単一のATPase部位を持つので、この往復運動は複数の頭、あるいは複数の異なるATPaseが存在することによるものではない。一方向に前進する微小管の滑り運動はATP依存性であり、ATPの加水分解を必要とするが、この前後の往復運動は、ATPaseの阻害剤であるバナジン酸の存在下で起こり、ATPの加水分解を必要としない。バナジン酸はダイニンのリン酸結合部位に強く結合するため、ATPaseサイクルの反応中間体であるダイニン-ADP-Pi複合体のリン酸と入れかわり、ダイニン-ADP-Vi複合体を形成する。バナジン酸が解離しないためにこの複合体は安定であり、微小管と弱い結合状態をつくる。ダイニンがこのような状態にいるときに微小管の往復運動をみせるのである。Valeらは、微小管に金コロイドをラベルしてその動きをnmの精度で解析した結果、この運動は熱運動による揺らぎであることを示した。しかし溶液中の粒子がみせるようなランダムな向きのブラウン運動とは異なり、微小管の軸の向きに1次元に振動しているものである。

弱い結合状態が1次元の揺らぎのみを許し、側方へのずれ(2次元)やガラス面からの解離(3次元)をもたらず熱運動を抑えているようにみえるが、そのメカニズムについては明らかではない。ダイニン-ADP-Vi複合体がダイニン-ADP-Pi複合体の模倣状態であるとする、この弱い結合状態はATPを加水分解して滑り運動を発生させるクロスブリッジサイクルのある状態を表すことになる。ATPの加水分解によるエネルギーは、振動している分子を一

方向にのみ動くように、つまり方向付けをするために使われるとする説がある⁵⁸⁾。実測された微小管の拡散係数は、ATP存在下での前進運動の速さをそのようなメカニズムで充分に説明できるものであった。

弱い結合状態で微小管がガラス上のダイニンから離れていかないことは、微小管がATP存在下で前進運動を続けるために必要なことかもしれない。1つのクロスブリッジサイクルの途中のどこかでダイニンが微小管から解離するとすぐに微小管は熱運動によって溶液中へ逃げていってしまうはずで、クロスブリッジサイクルはそこで終わってしまう。もしどこか近くのダイニンが弱い結合により微小管をガラス表面近くにひきとめておけば、運動方向でのまさつ力は小さく、前進運動の障害にならずに次々と効果的にクロスブリッジを形成し、運動を続けられるであろう。

7 おわりに

ひと昔前までは細胞運動の研究といえば鞭毛・繊毛の運動に限られていた。キネーシンや細胞質ダイニン、さらには非筋細胞のミオシンの同定にいたって細胞運動の視野は急激に広がり、細胞内オルガネラの輸送や染色体の運動、細胞の形態変化、膜の流動性などの研究も分子レベルにおいてきた。このように、細胞運動は現在最もおもしろい分野の一つであろう。

本稿では、再構成運動系を用いた微小管系の運動の研究の進展について、主に分子生理学の立場から紹介した。運動の分子生理学、すなわちモータータンパク質による化学-力学変換の研究においては、従来、筋肉のアクチン・ミオシン系についての研究が進んでいて、微小管系の運動はそれを追従するような形で行われてきた。しかし、最近の再構成運動系での研究から、微小管の回転運動や1次元の熱運動など、アクチン・ミオシン系ではみられない現象がとらえられてきている。おそらく、このような現象は生物のもつ化学-力学変換系のある局面が目立った形で現われているものであろう。とすると、多くの異なる運動系の研究は、化学-力学変換系のメカニズムの本質に迫るいろいろと異なる手がかりを提供してくれることになる。筋肉由来のアクチン・ミオシンの運動系だけでなくとどまらず、微小管に関連したモータータンパク質や、やはり最近研究が活発になった非筋細胞のミオシンを用いて運動の諸相を

調べ、その統一原理を追求することが大切であろう。

文 献

- 1) Spudich, J.A.: Cell Reg., 1, 1-11 (1989)
- 2) Adams, R. and Pollard, T.D. In: *Cell Movement, Volume 2: Kinesin, Dynein, and Microtubule Dynamics*, edited by Warner, F.D. and McIntosh, J.R. New York: Alan R. Liss, Inc., 1989, p. 3-10.
- 3) Gibbons, I.R. & Rowe, A.J.: Science, 149, 424-426 (1965)
- 4) Vale, R.D., Reese, T.S. & Sheetz, M.P.: Cell, 42, 39-50 (1985)
- 5) Paschal, B.M. & Vallee, R.B.: Nature, 330, 181-183 (1987)
- 6) Vallee, R.B., Wall, J.S., Paschal, B.M. & Shpetner, H.S.: Nature, 332, 561-563 (1988)
- 7) Gibbons, B.H. & Gibbons, I.R.: J. Cell Biol., 54, 74-97 (1972)
- 8) Naitoh, Y. & Kaneko, H.: Science, 176, 523-524 (1972)
- 9) Summers, K.E. & Gibbons, I.R.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 68, 3092-3096 (1971)
- 10) Inoue, S.: J. Cell Biol., 89, 346-356 (1981)
- 11) Allen, R.D., Allen, N.S. & Travis, J.L.: Cell Motil. Cytoskeleton, 1, 291-302 (1981)
- 12) Allen, R.D., Metuzals, J., Tasaki, I., Brady, S.T. & Gilbert, S.P.: Science, 218, 1127-1128 (1982)
- 13) Brady, S.T., Lasek, R.J. & Allen, R.D.: Science, 218, 1129-1131 (1982)
- 14) Allen, R.D., Weiss, D.G., Hayden, J.H., Brown, D.T., Fujiwake, H. & Simpson, M.: J. Cell Biol., 100, 1736-1752 (1985)
- 15) Brady, S.T., Lasek, R.J. & Allen, R.D.: Cell Motil. Cytoskeleton, 5, 81-101 (1985)
- 16) Vale, R.D., Schnapp, B.J., Reese, T.S. & Sheetz, M.P.: Cell, 40, 449-454 (1985)
- 17) Gilbert, S.P. & Sloboda, R.D.: J. Cell Biol., 99, 445-452 (1984)
- 18) Schroer, T.A., Brady, S.T. & Kelly, R.B.: J. Cell Biol., 101, 568-572 (1985)
- 19) Gilbert, S.P., Sloboda, R.D. & Allen, R.D.: Nature, 315, 245-248 (1985)
- 20) Vale, R.D., Schnapp, B.J., Reese, T.S. & Sheetz, M.P.: Cell, 40, 559-569 (1985)
- 21) Amos, L.A.: J. Cell Sci., 87, 105-111 (1987)
- 22) Hirokawa, N., Pfister, K.K., Yorifuji, H., Wagner, M.C., Brady, S.T. & Bloom, G.S.: Cell, 56, 867-878 (1989)
- 23) Gilbert, S.P. & Sloboda, R.D.: J. Cell Biol., 103, 947-956 (1986)
- 24) Penningroth, S.M., Rose, P.M. & Peterson, D.D.: FEBS Lett., 222, 204-210 (1987)
- 25) Goldstein, L.S.B. In: *Cell Movement. Volume 2: Kinesin, dynein, and microtubule dynamics*, edited by Warner, F.D. and McIntosh, J.R. New York: Alan R. Liss, Inc., 1989, p. 233-252.
- 26) Vale, R.D., Schnapp, B.J., Mitchison, T., Steuer, E., Reese, T.S. & Sheetz, M.P.: Cell, 43, 623-632 (1985)
- 27) Brady, S.T.: Nature, 317, 73-75 (1985)
- 28) Kuznetsov, S.A. & Gelfand, V.I.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 83, 8530-8534 (1986)
- 29) Scholey, J.M., Porter, M.E., Grissom, P.M. & McIntosh, J.R.: Nature, 318, 483-486 (1985)
- 30) Murofushi, H., Ikai, A., Okuhara, K., Kotani, S., Aizawa, H., Kumakura, K. & Sakai, H.: J. Biol. Chem., 263, 12744-12750 (1988)
- 31) Saxton, W., Porter, M., Cohn, S., Scholey, J., Raff, E. & McIntosh, J.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 85, 1109-1113 (1988)
- 32) Dabora, S.L. & Sheetz, M.P.: Cell, 54, 27-35 (1988)
- 33) Pratt, M.M.: Dev. Biol., 74, 364-378 (1980)
- 34) Hisanaga, S. & Sakai, H.: J. Biochem., 93, 87-98 (1983)
- 35) Pratt, M.M. In: *Cell Movement, Volume 2: Kinesin, Dynein, and Microtubule Dynamics*, edited by Warner, F.D. and McIntosh, J.R. New York: Alan R. Liss, Inc., 1989, p. 115-124.
- 36) Johnson, K.A.: Ann. Rev. Biophys. Biophys. Chem., 14, 161-188 (1985)
- 37) Piperno, G., Ramanis, Z., Smith, E.F. & Sale, W.S.: J. Cell Biol., 110, 379-389 (1990)
- 38) Paschal, B.M., King, S.M., Moss, A.G., Col-

- lins,C.A., Vallee,R.B. & Witman,G.B.: Nature, 330, 672-674 (1987)
- 39) Vale,R.D. & Toyoshima,Y.Y.: Cell, 52, 459-469 (1988)
- 40) Yano,Y. & Miki-Noumura,T.: J. Cell Sci., 44, 169-186 (1980)
- 41) Sale,W.S. & Satir,P.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 74, 2045-2049 (1977)
- 42) Schnapp,B.J. & Reese,T.S.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 86, 1548-1552 (1989)
- 43) Shpetner,H.S. & Vallee,R.B.: Cell, 59, 421-432 (1989)
- 44) Tang,W.J.Y., Bell,C.W., Sale,W.S. & Gibbons,I.R.: J. Biol. Chem., 257, 508-515 (1982)
- 45) Sale,W.S. & Fox,L.A.: J. Cell Biol., 107, 1793-1797 (1988)
- 46) Vale,R.D., Soll,D.R. & Gibbons,I.R.: Cell, 59, 915-925 (1989)
- 47) Toyoshima,Y.Y.: J. Cell Biol., 105, 887-895 (1987)
- 48) Toyoshima,Y.Y.: J. Cell Biol., 105, 897-901 (1987)
- 49) Vale,R.D. & Toyoshima,Y.Y.: J. Cell Biol., 108, 2327-2334 (1989)
- 50) Gibbons,I.R. & Fronk,E.: J. Biol. Chem., 254, 187-196 (1979)
- 51) Haimo,L.T., Telzer,B.R. & Rosenbaum,J. L.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 76, 5759-5763 (1979)
- 52) Kamimura,S. & Takahashi,K.: Nature, 293, 566-568 (1981)
- 53) Omoto,C.K. & Kung,C.: J. Cell Biol., 87, 33-46 (1980)
- 54) Omoto,C.K. & Witman,G.B.: Nature, 290, 708-710 (1981)
- 55) Kamiya,R.: Cell Motil. Suppl., 1, 169-173 (1982)
- 56) Toyoshima,Y.Y.: Zool. Sci., 6, 1118 (1989)
- 57) Gibbons,I.R., Shingyoji,C., Murakami,A. & Takahashi,K.: Nature, 325, 351-352 (1987)
- 58) Oosawa,F. & Hayashi,S.: Adv. Biophys., 22, 151-183 (1986)