

氏名(本籍)	もり 森	やま 山	りょう 亮	いち 一	(島根県)
学位の種類	理学博士				
学位記番号	博甲第511号				
学位授与年月日	昭和63年3月25日				
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当				
審査研究科	生物科学研究科				
学位論文題目	Molecular Studies on the Sexual Development in <i>Dictyostelium discoideum</i> (細胞性粘菌 <i>Dictyostelium discoideum</i> の有性的発生過程の分子的研究)				
主査	筑波大学教授	理学博士	柳	沢	嘉一郎
副査	筑波大学教授	理学博士	藤	伊	正
副査	筑波大学教授	理学博士	平	林	民雄
副査	筑波大学助教授	農学博士	田	仲	可昌

## 論文の要旨

細胞性粘菌 *Dictyostelium discoideum* は、アメーバ状の単細胞生物で、バクテリアを餌として二分裂で増殖する。バクテリアを食べ尽くすと集合し、一連の形態変化を経て柄細胞と孢子からなる子実体を形成する。孢子からはやがてアメーバが発芽し、ふたたび二分裂による増殖をおこなう。この発生過程は無性的である。

一方、交配型の異なる細胞を特定の条件下で培養すると、有性的な細胞融合が起こり、多核の巨細胞が形成される。巨細胞は周辺の未融合細胞を集め、集合塊を形成する。集合塊の中心に存在する巨細胞は周囲の細胞を摂取して巨大化し、外殻を形成して、その中で巨細胞はマクロシストへと分化する。

細胞集団中に0.2%の巨細胞が形成されると、通常では子実体を形成する条件下でも集団のすべての細胞がマクロシストを形成する。このように、巨細胞は周囲の細胞にきわめて大きな影響を及ぼし、集団中の細胞が子実体を形成するかマクロシストを形成するかという、発生運命を決定する能力をもっている。この巨細胞の特異的な機能は、細胞の融合によって獲得される。

本実験ではまず、交配型の異なる二つの株、NC4とHM1を混合培養して、マクロシストを形成する条件下で合成されるタンパク質と、NC4とHM1をそれぞれ別々に培養して、子実体が形成される条件下で合成されるタンパク質の種類を経時的変化とを調べて比較検討した。

その結果、i) 細胞の融合直後1時間以内に巨細胞に特異的なタンパク質が出現すること、ii) 細胞集合の後期から終期にかけて、多種類のマクロシスト形成に特異的なタンパク質が合成される

ことがあきらかにされた。二種類の細胞を混ぜてから集合が完了するまでに13時間かかるが、最初の7時間に出現するタンパク質は、細胞の集合に関わるものと推測される。一方、9—13時間目には巨細胞が食作用を始めるが、この時期に新たに合成されるタンパク質は巨細胞の食作用と関連しているものと思われる。これらのタンパク質の合成の多くは、遺伝子発現のレベルで制御されているものと考えられ、*D. discoideum* の有性的な細胞融合は、高等真核生物の配偶子融合と同様、新しい遺伝子の発現を促す。

次に、マクロシストの形成過程で、巨細胞が周辺細胞にどのような生化学的変化をもたらすかを調べるために、NC4と巨細胞を100対1の割合で混合して、NC4において合成されるタンパク質の種類の変化を調べた。その結果、26種類のマクロシスト形成に特異的なタンパク質の合成が示された。このように巨細胞の存在は、NC4周辺細胞に、新たなタンパク合成を引き起こす。

巨細胞では交配型の異なる二つ以上の細胞が融合して、多核巨細胞を形成する。そこで、巨細胞の機能は、多核状態において発現されるのか否かを調べるために、核のDNA量の変化を追跡した。融合直後の巨細胞のそれぞれの核のDNA量は、多核の場合でも一倍体未融合細胞であるNC4、HM1の核のDNA量と同じであった。これに対し、融合後20時間目の多核巨細胞では、二倍のDNA量を含む核が大部分を占めたが、三倍以上のDNA量を含む核はほとんど見られなかった。24時間目では大部分の巨細胞において、二倍体の核が1個だけ形成され、その核だけを残して他の核はすべて消失することが確認された。したがって、巨細胞の機能は、多核状態において発現される。

以上の実験結果は、1)細胞融合による巨細胞におけるタンパク質合成の制御機構、2)周辺細胞の新たなタンパク質合成における巨細胞の役割、3)初期の多核巨細胞における細胞の機能と核相互間の作用などについて、重要な問題を提起している。

## 審 査 の 要 旨

本研究は、われわれの研究室において蓄積されてきた下等真核細胞の融合機構に関する基礎的な研究にもとづいて、1)細胞融合によってコントロールされる遺伝子発現、2)巨細胞における遺伝子発現が周辺の細胞の発生運命を変えていく現象などを、生化学的に解明するための最初の研究として、極めて大きな生物学的意義をもつものである。

この研究により、生物一般の発生分化における遺伝子発現の制御機構を、生化学的に解明するためのモデル・システムが新たに確立されたことになる。さらに、有性生殖という、生物にとってもっとも基本的で重要な問題を分子レベルで研究する可能性を提起する研究としても、極めて高く評価されるであろう。

よって、著者は理学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。