

【25】

氏名(本籍)	相 賀 裕 美 子 (東京都)				
学位の種類	理 学 博 士				
学位記番号	博 甲 第 223 号				
学位授与年月日	昭 和 59 年 3 月 24 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 生 物 物 理 化 学 専 攻				
学位論文題目	<b>Regulation of Sexual Cell Fusion : Divergent Mechanisms of the Developmental Mode in <i>Dictyostelium discoideum</i></b> (細胞性粘菌の性特異的細胞融合の調節と発生様式の分岐機構の研究)				
主査	筑波大学教授	理学博士	柳 澤 嘉一郎		
副査	筑波大学教授	理学博士	渡 辺 良 雄		
副査	筑波大学教授	理学博士	鈴 木 恕		
副査	筑波大学助教授	理学博士	平 林 民 雄		

論 文 の 要 旨

生物の発生分化の機構の解明、および細胞融合とそれに伴う遺伝子発現の制御機構の研究は、現代の生物学に課せられた最も重要な課題である。ここでは、この研究目的のために、極めてシンプルな実験系として知られている細胞性粘菌 *Dictyostelium discoideum* を用いて幾つかの実験を行っている。

細胞性粘菌は、有性生殖過程であるマクロシスト形成と、無性生殖発生過程である子実体形成の二つの発生様式をもっている。交配型の異なる2種類の細胞を混合培養し特定の条件下(暗条件, 22°C)におくとマクロシスト形成過程に入るが、明条件, 比較的高温(25°C)におくと子実体形成過程に入る。本実験では、このような二つの発生様式の選択分岐がどのような機構によってなされるかをまず解析し、次に述べるような重要な知見をえた。

細胞を暗条件下で培養すると、交配型の異なる細胞同士融合し、接合体である巨細胞を形成する。粘菌細胞は発生期に入ると集合した細胞集団が二つの発生過程のうちいずれに入るかは、この巨細胞の出現の有無に関わっている。巨細胞が存在すると細胞集団はマクロシスト形成に、存在しないと子実体形成に入る。次に巨細胞の形成に関して、明条件, 25°Cでは細胞を培養しても、細胞は融合せず巨細胞を形成しないが、暗条件 22°Cで一定時間培養すると、交配型の異なる2種の細胞が互いに融合能力を獲得して融合し巨細胞が形成されることを発見した。こうして形成された巨細胞は

融合を契機として融合前と異なる遺伝子発現を行い、周辺の他細胞に作用してその発生運命を支配する。さらに交配型の異なる細胞を特定下で別々に培養し、融合能を獲得させた後に混合すると、直ちに巨細胞が形成されマクロシスト形成が同調して起こることを発見した。これにより、今まで生化学的に解析することが不可能だったマクロシスト発生過程の研究を可能とした。そして、この方法を用いて、二つの発生に伴う遺伝子発現の変化と相違を明らかにした。

また、細胞が融合能を調節する機構についてさらに詳細に研究した結果、細胞は、融合能を獲得するための誘導機構と、獲得された融合能を失わせる不活性化機構を有しており、これら二つの機構が光や温度などの環境因子によって制御されていることがわかった。また細胞融合によって形成された巨細胞は、融合を引き金として細胞融合誘導物質を分泌し、この因子も細胞の融合能の調節機構に深く関与していることが明らかにされた。そして、これら融合能の調節には蛋白質が関与しており、特に、融合能力の獲得に伴う細胞表面膜蛋白質の変動の事実が示された。

以上の重要な知見以外に、本実験によって確立された粘菌細胞の性特異的細胞融合系は、多くの細胞を同調的に短時間のうちに融合させることが可能であり、細胞融合による遺伝子発現の制御機構、およびそれに基づく細胞集団の発生様式の選択分岐機構の今後の研究に、また、生体膜融合のモデル系としても、細胞工学的手法の開発にも極めて有用であることがしめされた。

## 審 査 の 要 旨

本研究は細胞の融合機構の解明を試みると共に、融合による特異的な遺伝子発現、それに起因する細胞の発生運命の決定、細胞間相互作用など生物学の基本的問題に関して多くの新しい知見を明らかにした。また、発生過程の同調化の方法を開発し、今後の生化学的研究への基礎を確立した。これらの成果はすべて極めて高く評価されるものである。

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。