

氏名(本籍)	水谷明子(神奈川県)				
学位の種類	理学博士				
学位記番号	博甲第718号				
学位授与年月日	平成2年3月23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	Killing, Growth Inhibition and Cell Fusion induced by the Factors secreted by a Cellular Slime Mold <i>Polysphondylium pallidum</i> (細胞性粘菌 <i>Polysphondylium pallidum</i> の分泌因子による細胞の致死, 増殖抑制および細胞融合に関する研究)				
主査	筑波大学教授	医学博士	柳澤	嘉一郎	
副査	筑波大学教授	理学博士	平林	民雄	
副査	筑波大学教授	理学博士	堀	輝三	
副査	筑波大学助教授	農学博士	田仲	可昌	

論文の要旨

生物間の相互作用は、細胞レベルでは主に化学物質を介して行われている。化学的なシグナルは、それを受容した細胞に遺伝子発現の変化などの特異的な現象を引き起こし、細胞の機能や形態に大きな変化をもたらすことがある。このメカニズムの解明は、現在、細胞生物学や発生生物学、分子遺伝学の共通な重要な課題となっている。

本研究では、土壌性アメーバである細胞性粘菌 *P. pallidum* の一系統株 CK-8 の細胞の分泌する因子群が、化学的シグナルとして細胞に増殖抑制、細胞融合などの変化をもたらすことを見出し、そのメカニズムの解明を試みた。

野外から単離した *P. pallidum* CK-8 の細胞を他の粘菌細胞と一緒に混合培養すると、その属、種、系統株のいかんを問わず、ほとんどすべての粘菌細胞が致死となる。これは CK-8 の細胞が分泌する因子によるためであるが、この因子は CK-8 の細胞自身と、CK-8 の交配型の系統株 CK-9 には致死効果を及ぼさない。この致死因子を同定した結果、分子量約10KDa のたんぱく質であることが分かった。

次に、CK-8 の培養上清で他系統の細胞を短時間(2~3分)処理し、洗浄後、新しい培養液に移して培養したところ、増殖が完全に阻害されることを発見した。この増殖抑制も CK-8 と CK-9 の細胞には効果がない。同定の結果、増殖抑制因子は分子量100KDa 以上の分画に含まれる糖たんぱく質であることが判明した。この因子は、作用する細胞の表面レセプターに結合し、レセプターを介して細胞に働き、増殖を阻害する。

さらに、CK-8の培養上清の100kDa以上の分子を含む分画を10~100倍に希釈し、他の粘菌細胞に作用させたところ、非常に高頻度で細胞融合が起こることを発見した。融合に関わる細胞のうち、いずれか一方のみを因子で処理すれば、他方は処理されていなくてもこの融合は引き起こされる。細胞融合が起こるメカニズムを解析した結果、次のことが明らかにされた。細胞融合因子は処理した細胞の表面のレセプターにまず結合する。結合した因子の情報は細胞内伝達系を介して、核内遺伝子に作用し、細胞接着、および細胞融合に関わるたんぱく質を支配する遺伝子を活性化する。その結果、転写・翻訳により生じた、たんぱく質が細胞の膜表面に運ばれ、カルシウム非依存性の細胞接着を引き起こす。そして、引き続いて、カルシウム依存性の細胞融合が誘起される。これらの細胞接着、融合に関わるたんぱく質は、細胞の増殖期や発生期に通常みられる表面たんぱく質とは全く異なった特異的なものであった。

審 査 の 要 旨

本研究は、粘菌細胞で、細胞の致死、増殖抑制、細胞融合を誘起する因子の存在を発見、同定し、細胞融合が引き起こされる分子メカニズムの一部を明らかにした。他系統の細胞に特異的に作用し、致死、増殖抑制を引き起こす因子は酵母などですでに発見されているが、細胞融合を誘起する因子が発見されたのは初めてである。また、融合を引き起こす作用機作の解析は、今後、化学的シグナルによる遺伝子発現の制御機構の一般的解明に役立つと期待される。本研究は、さらに生物行動学、生態学、進化学の立場からも重要な問題を提起している。以上の点から、本研究の成果は極めて高く評価される。

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。