

氏名(本籍)	饗庭一博(群馬県)		
学位の種類	博士(理学)		
学位記番号	博甲第1,192号		
学位授与年月日	平成6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	Studies on Sexual Cell Fusion System in Cellular Slime Molds using Immunological Methods (細胞性粘菌の有性的細胞融合システムの免疫学的手法による研究)		
主査	筑波大学教授	理学博士	柳澤嘉一郎 Ph. D.
副査	筑波大学教授	理学博士	山根國男
副査	筑波大学教授	農学博士	田仲可昌
副査	筑波大学助教授	理学博士	沼田治

論 文 の 要 旨

配偶子融合による接合子形成は、有性生殖プロセスの中で最も重要な過程の一つであり、その配偶子融合には、配偶子間の認識や膜融合などの分子が機能しているものと推測されている。

本研究は、単細胞の真核生物である細胞性粘菌 *Dictyostelium discoideum* を用いて、この生物の有性的細胞融合に関与する分子の同定と機能の解明を試みている。*D. discoideum* の交配様式は多様で、相補的な交配型同士の間で交雑するヘテロタリックな株、そのどちらの交配型とも交雑可能な両性的な株、同一株内でのみ交配するホモタリックな株、そして、有性生殖が観察されていない無性的な株が存在する。これまでに、*D. discoideum* のヘテロタリックな株での有性的細胞融合に関与する細胞表面分子として、糖タンパク質 gp138、gp70が同定されていたが、gp138の機能は膜融合に関与するものと推測されていた。

本論文は、gp138について詳細な解析を行っている。*D. discoideum* は上述のような様々な交配様式をもつが、著者は gp138が実際に膜融合に関与するタンパク質であれば、有性的細胞融合を行うすべての細胞性粘菌の系統に共通に存在するはずであると考えた。そこで、gp138に特異的なモノクローナル抗体を作製し、*D. discoideum* の異なる交配様式の株や、また *D. discoideum* とは異なる種や属の細胞性粘菌に gp138が存在するかどうか調べた。その結果、gp138は *D. discoideum* にのみ存在すること、さらに、*D. discoideum* でも交雑可能な株にのみ存在することが示された。最近の分子生物学的分類によると、*D. discoideum* で gp138が存在しないホモタリックな株と、無性的な株は、*D. discoideum* では

なく、種が異なるとされている。もし、そうであれば、gp138は *D. discoideum* 一種にのみ存在する分子であることになる。一方、本研究と平行して、gp138の遺伝子が単離され、それから類推されたタンパク質の構造から、gp138は膜融合に関与する分子でないことを明らかにした。これらの事実から、著者は、gp138が *D. discoideum* の種の認識に機能する分子であると推定した。

さらに、*D. discoideum* のヘテロタリックな株で、gp138以外の有性的細胞融合に関与する分子の同定を、細胞融合を阻害するモノクローナル抗体の作製により行った。得られた3種類の融合阻害抗体、DE 1、GG 6、HH 9は明らかに濃度依存的に細胞融合を阻害する。これらの抗体は、いずれも粘菌細胞の全タンパク質中の複数の分子と反応したが、細胞表面タンパク質とでは、DE 1が23kDaの分子と、GG 6は125kDaと32kDa、HH 9は60kDaの分子と反応した。これらの分子も有性的細胞融合に関与すると考えられる。しかし、gp138と認識抗原の分子量が明らかに異なっている。また、DE 1抗原は片方の交配型の株のみに、GG 6、HH 9抗原は相補的な両方の交配型の株に存在していた。このように *D. discoideum* の有性的細胞融合に関与している分子はgp138やgp70以外にさらに少なくとも三つあることを明らかにした。

審 査 の 要 旨

本研究は、細胞性粘菌 *D. discoideum* をモデルシステムとして、その有性的細胞融合に関わる細胞表面分子の同定と、その機能を明らかにしたもので、きわめて優れた研究である。哺乳類の受精をはじめとする配偶子融合の有性的細胞融合の分子レベルでの研究は、1990年代に入って初めて始められた。この分野は非常に重要な分野で、今後、大きく発展する分野と考えられる。本論文における知見は、この分野の発展に著しく寄与するものであり、著者の業績は高く評価されるものと判定する。

よって、著者は博士（理学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。