

氏 名(本 籍)	は ばた ゆう ぎ (和歌山県)
学 位 の 種 類	博 士 (理 学)
学 位 記 番 号	博 甲 第 950 号
学位授与年月日	平成 4 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	Biochemical Studies on Regulatory Mechanisms of Cell Fusion in Cellular Slime Molds (細胞性粘菌における細胞融合制御機構の生化学的研究)
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 平 林 民 雄
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

論 文 の 要 旨

生物は、進化の過程で有性生殖という遺伝子交換システムを獲得したことにより、現在の多様化を成し遂げたと考えられている。有性生殖は細胞の融合によって開始され、細胞の融合は生物の進化、多様化に極めて重要な役割を果たしてきた。

本研究は、単細胞の微生物である細胞性粘菌を用いて、有性的細胞融合のメカニズムを分子レベルで解明することを目的としてなされた。論文は三つの部分からなり、Part 1では、単細胞の粘菌細胞が多細胞生物の配偶子細胞と同様に、有性的に融合し得るようになるメカニズムを解析し、粘菌細胞は、特定の環境条件の変化によって融合能を獲得するが、環境変化に応じて細胞の表面分子に変化が起こり融合可能となることを示した。細胞性粘菌*Dictyostelium discoideum*は土壌性のアメーバ細胞であるが、過剰な水分の存在下で暗黒状態におくと融合能をもち、異なる二つの交配型の細胞同士で互いに認識し合って融合するようになる。著者は、暗黒下で過剰な水分があると、有性的細胞融合に関わる特異的なタンパク質が細胞の表面に出現すること。また、光があると、融合に関わるタンパク質の機能を阻害する別のタンパク質が現れてくることを実験的に明らかにした。

さらに、著者は、より一般的に細胞融合の現象を研究するため、有性的でない細胞融合についても研究した。

Part 2では、粘菌細胞*Polysphondylium pallidum* CK-8が分泌する因子が、他種、他属の粘菌細胞に非常に高率に細胞融合を起こさせることから、この因子を精製し、その細胞融合を起こさせるメカニズムを明らかにすることを試み、CK-8細胞の培養上清を硫酸沈澱、ゲル濾過、陰イオン交換カラム法などにより処理して、融合誘導活性をもつタンパク質を単離した。この分子に対する抗

体は、細胞融合誘導を阻害する。融合誘導分子は分子量約65KDaのタンパク質で、生産後細胞から分泌され培養液中で300KDa以上の集合体を形成する。この因子の精製、同定により、特異な細胞融合のメカニズムが、今後、解析され解明されるものと期待される。

Part 3では、CK-8細胞から分泌される細胞融合誘導因子により種間、属間雑種の形成を試みた。その結果、融合誘導分子は、細胞の表面に結合して、細胞膜の融合を引き起こすが、有性的細胞融合のように引き続き核膜の融合は引き起こさず、したがって、種間、属間雑種は生じないことを示した。この誘導因子はヘテロカリオンの作成、細胞膜融合と核膜融合のメカニズムの相違など、今後、膜系の融合に関する研究に極めて有用と期待される。

審 査 の 要 旨

本研究は、土壌性アメーバである細胞性粘菌を用いて、細胞融合の分子メカニズムを様々な方法で明らかにしようとしたものである。著者は、細胞が有性的に融合するとき細胞表面に、融合相手を認識する特異な融合分子が現れること。また、非有性的に細胞に融合を起こさせる分子を同定、精製、単離し、さらに、それを用いて種属を越えた細胞融合の誘導を試みるなど、生物学上極めて興味深い問題に、多方面から精力的に取り組み、先端的なユニークな事実を明らかにした。

これらの結果は、今後、細胞の相互認識、膜系の融合機構の研究に重要な知見をもたらし、これらの分野の研究に著しく貢献するものとして高く評価される。

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。