

|         |  |         |         |       |
|---------|--|---------|---------|-------|
| 氏名(本籍)  | すぎ<br>杉  | やま<br>山 | しん<br>伸 | (東京都) |
| 学位の種類   | 理  | 学       | 博       | 士     |
| 学位記番号   | 博  | 乙       | 第       | 620号  |
| 学位授与年月日 | 平成2年10月31日   |         |         |       |
| 学位授与の要件 | 学位規則第5条第2項該当   |         |         |       |
| 審査研究科   | 生物科学研究科  |         |         |       |
| 学位論文題目  | Analysis of Cytoplasmic Factors Determining Anteroposterior Polarity in <i>Drosophila</i> Embryos<br>(ショウジョウバエの前後軸極性を決定する細胞質因子の解析) |         |         |       |
| 主査      | 筑波大学教授   | 理学博士    | 岡       | 田 益 吉 |
| 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      | 筑波大学教授   | 理学博士    | 山       | 根 国 男 |

## 論 文 の 要 旨

胚発生過程では、まず前後・背腹・左右の各軸の極性が決定される。本論文はこのうち前後軸極性の決定を取り上げ、前後方向のパターン形式には3種の異なった細胞質因子が必要であること、これら個々の因子を保持する卵細胞質がそれぞれ固有の空間配置をしていること、そしてそれらの因子が互いに作用し合うことにより前端部、後端部など体の特定の構造を決定することなどを明らかにし、さらにこれらの因子はそれぞれ特定の遺伝子の働きに帰することが出来る点を実験的に示したものである。

研究材料として用いたキイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) は、様々な突然変異胚を利用できる利点を持ち、また主な技術として採用した微細移植技術は、細胞質をその保持する因子の機能を失うことなく別の胚に移植する目的で開発されたもので、ともに本研究の目的に適合した選択である。考えられるあらゆる組み合わせの移植実験を行ったのであるが、重要な結果を次に述べる。

### 1) 野生型胚における実験

- 卵の前極から細胞質を少量除去すると、頭部・胸部の欠失が起こると同時に、本来胚の最も後端部に存在する構造が前端部にも形成される。
- 卵の前端部から少量の細胞質を除去し、そこに別の胚の後端部の細胞質を移植すると前後両方とも腹部となる胚(双腹胚)が生ずる。またこれに相当する実験を胚後端で行うと双頭胚を生ずる。

これらの実験は、卵の前端部には頭部・胸部を決定する機能が、後端部には腹部を決定する機能が

存在することを示す。さらに卵前端部は後端部を決定する潜在機能をも含んでいる可能性を示唆する。

## 2) 突然変異胚における実験。

a. bicoid (頭部・胸部決定因子を欠くと考えられる突然変異) 胚の前端に野生型胚の後極細胞質を移植すると高い頻度で双腹胚を生ずる。

b. nanos (腹部決定因子を欠くと考えられる突然変異) 胚の後極に野生型胚の前端細胞質を移植すると高い頻度で双頭胚を生ずる。

a, b の実験の結果は、従来遺伝子レベルの研究より行われていた、これら遺伝子産物の細胞質因子としての機能についての類推が正しいものであることを示す。

c. torso (胚の前端と後端が共に異常となる突然変異) 胚に、野生型胚, bicoid 胚, nanos 胚などから細胞質移植を行った。その結果、野生型胚の前端細胞質には、torso 胚の前端部に移植すれば前端部を決定し、torso 胚の後端部に移植すれば後端部を決定する因子が存在し、野生型胚の後端細胞質も、同様の因子を有することが示された。さらに全く同じ因子が、前後両端のみではなく胚中央部にも存在することも明らかとなり、この torso 遺伝子産物は野生型では卵全体に分布するが、これは胚前後端でのみ活性化して前後両端の決定を行い得るようになる結論した。また、bicoid 遺伝子産物は torso 遺伝子産物の胚後端部決定の働きを阻害し、nanos 遺伝子産物は同じように torso 遺伝子産物の胚前端部決定の働きを阻害することを示した。

## 審 査 の 要 旨

発生機構の解明には、発生過程で時間的空間的に制御されて発現する遺伝子を発見し、その制御機構、ならびにその遺伝子の働きを明らかにしなければならない。現在クローン化された遺伝子についての研究は、方法が確立されており多くの研究が行われている。ところが、各々の遺伝子が発生過程でどのような働きをしているかの研究は必ずしも簡単ではない。本論文は細胞質移植と突然変異とを組み合わせた精細な実験の結果に基づき、胚の前後軸の決定には3種の遺伝子産物が必要であることを明らかにし、さらに遺伝子産物間の相互作用の存在を指摘した重要な研究に関するものであり、発生学上高く評価できる。

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。