

氏名(本籍)	茗原真路子(京都府)				
学位の種類	理学博士				
学位記番号	博乙第488号				
学位授与年月日	平成元年2月28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 gene regulation mechanisms in salivary gland chromosomes of <i>Drosophila melanogaster</i> (ショウジョウバエの唾腺染色体における遺伝子発現制御機構の解析)				
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	石坂昭三		
副査	筑波大学教授	理学博士	平林民雄		
副査	筑波大学助教授	農学博士	田仲可昌		

論文の要旨

細胞質中の物質が核内の遺伝子に働き、その発現を調節するという機構は、特に動物の初期発生における胚の基本的体制の構築に際して重要な役割を果たしていると考えられている。しかし現実には、いかなる物質が、どのような遺伝子をどのような仕組みで調節しているのか、これまで殆ど明らかにされておらず、いくつかの方法が模索されているにすぎない。著者はこのような現状を打破すべく研究を進め、本論文においては任意の物質を核に作用せしめ、それによって発現する遺伝子座位を検出し得る方法を開発したこと、それを利用して特定の遺伝子の発現を開始させる細胞質内物質の存在を実証したこと、さらに外部からの働きかけに対する遺伝子の反応はその座位のクロマチン構造に依存すると思われるいくつかの類型に分けられることを明らかにした事などを報告し、その意義について論じている。

著者の開発した方法は、ショウジョウバエの唾腺細胞核に存在する巨大多糸染色体においては発現している(RNA合成を行っている)遺伝子座位がパフと呼ばれる膨らみとして形態学的方法で検出し得ることを利用したものである。唾腺を表面活性剤で処理すると、細胞膜が透過性を増し、タンパク質のごとき高分子化合物まで細胞内に浸透せしめることが可能となる。様々な条件を検討した結果、0.01%ディジトニンによる20分間の処理が最も理想的であり、これを純粋人工培地内で行っても染色体上の遺伝子の発現能には全く影響せず、しかも分子量465kDaにおよぶ高分子物質までもが透過可能となることを発見した。

この実験系を利用してエクジステロン（昆虫の変態ホルモン）により誘発されるパフのうち遅発性パフと分類されるものの一つである78Cパフの形成にはエクジステロンに加えて細胞質内に存在する物質の存在が必要であること、この物質は変態間近の幼虫の唾腺（パフステージ8-9）にのみ存在することなどを実証した。

さらに唾腺染色体上には、全くいかなる細胞質因子の存在をも必要とせず、デジトニンによる処理だけで活性化される遺伝子座位が少なくとも35存在することを発見し、これについて解析を行った。その結果、ヒートショック遺伝子と呼ばれる9個の遺伝子がこれらの中に含まれること、これらヒートショック遺伝子のデジトニン処理による活性化はヒートショック蛋白質によって抑制されるが、それ以外の26座位の遺伝子のデジトニンによる活性化はヒートショック蛋白質によって抑えられないこと等を明らかにした。

以上の研究から著者は唾腺染色体上の遺伝子は、デジトニン処理による活性化の有無、細胞質因子による活性化の有無、ヒートショック蛋白質による抑制の有無、等から少なくとも3種に分類でき、この差はおそらく遺伝子座位の微小領域におけるクロマチン構造の差に帰属させ得るのではないかと論じている。

審 査 の 要 旨

遺伝子発現調節に関与する物質の探索、及びその作用機序の究明は、発生の遺伝子支配機構を解明するために最も必要とされる研究の一つである。本研究はこのような要望に応えるために行われたものであり、新しい重要な方法の開発、それによる78C遅発性パフを誘導する細胞質因子の発見、加えて遺伝子単位の微小領域でのクロマチン構造の多様性を示唆する新事実の発見等、注目すべき成果をあげることに成功した。しかも遺伝子発現を目で見ることの出来る巨大多糸染色体の利用など甚だ独創性に富む優れた研究であり、発生学の基礎的研究として極めて高く評価できる。

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。