

氏名(本籍)	阿部訓也(福島県)
学位の種類	理学博士
学位記番号	博甲第163号
学位授与年月日	昭和58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 生物物理化学専攻
学位論文題目	Developmental genetics of <i>Dictyostelium discoideum</i> : Roles of Cyclic AMP in Cell Differentiation and Development. (細胞性粘菌の発生遺伝学的研究：発生分化におけるcAMPの役割について)
主査	筑波大学教授 理学博士 柳澤嘉一郎
副査	筑波大学教授 理学博士 渡邊良雄
副査	筑波大学教授 理学博士 鈴木恕
副査	筑波大学教授 理学博士 原田宏

論文の要旨

生物固体の発生における細胞の分化は、細胞の内的外的環境変化や細胞間の相互作用などによって影響される。このことは、発生過程に働く遺伝子の発現が環境要因によって選択的に制御調節されており、それによって細胞の分化が誘導されることを示している。

細胞性粘菌 *Dictyostelium discoideum* は細胞分化の機構を解析する上で極めて良いモデルシステムとして広く用いられているが、その発生過程(子実体形成過程)で細胞分化に働く物質として cyclic AMP (cAMP) とよばれる物質が重要な役割を果していることが知られている。

本研究は、細胞性粘菌の発生分化において、Cyclic AMP (cAMP) の作用機作をより詳細に知るために、cAMPの代謝異常突然変異株を多数分離し、それらを遺伝学的生化学的に研究した。

まず、細胞性粘菌の細胞に γ 線を照射し突然変異を誘発させて、全部で16株のcAMPの産生、代謝の異常突然変異体を分離した。これらの変異株の細胞はすべて、その子実体形成において正常な形態形成を行わず、異常な細胞集合塊をつくるにとどまるが、細胞の分化(胞子と柄細胞)はきわめて短時間に正常に行うという形質をしめす。

最初に、cAMPの産生代謝の異常とともにこれらの形態的形質が全て単一の遺伝子の突然変異によって発現されているか否かを調べるために、遺伝的相補試験を行った。その結果、16株の突然変異株は二つの相補群(グループA, グループC)に分けられることが示された。このことは上記の形

質が少なくとも二つの異なる遺伝子によって支配されていることを示している。さらに引き続く遺伝的連鎖群の解析により、グループAでは連鎖群IVの遺伝子に、また、グループCでは連鎖群IIIの遺伝子にそれぞれ突然変異が起きていることを確認した。

次に、これら二つのグループの変異株のcAMPの産生、代謝の生化学的研究を行った。それぞれのグループから2種類以上の系統株を選び細胞内外のcAMP量の発生に伴う経時的变化、cAMPの分解酵素、その抑制物質などの量的変化を調べた結果、次のような極めて重要な事実が明らかにされた。グループAとグループCの突然変異株では表現型は同じでもcAMPの産生、代謝の異常性は全く異なっていること。cAMPが細胞の分化に働くときは、一旦、細胞から細胞外に分泌された後に細胞表面上に存在するcAMPレセプターを通して細胞内に作用すること。cAMPと作用機序は発生の全過程を通して同じではなく、細胞の集合前期（単一細胞の状態）と集合後期（多細胞の状態）とは異なっていることを明らかにした。

審 査 の 要 旨

cAMPは細菌から哺乳類まで普遍的に存在し、生体内の種々の代謝活性を調節している物質として知られている。とくに細胞性粘菌では、その発生、細胞分化の過程で遺伝子発現の調節制御に直接に関与する物質として、とくに最近、注目をあつめている。

本研究は、細胞性粘菌においてcAMPが遺伝子発現の制御に働く機構をcAMPの産生異常突然変異体を用いて、遺伝学的化学的に解明することを試みた。そして、その結果、発生分化におけるcAMPの作用機序について幾つかの事実を明らかにしたが、特に、単細胞の時期と多細胞の時期とでは遺伝子を発現させるためのcAMPの作用様式が異なっているという発見は、今後の真核生物の遺伝子発現制御機構の研究に極めて重要な意味をもつものとして高く評価される。

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。