

氏名(本籍)	あき やま たか ひろ 秋 山 孝 洋 (東京都)		
学位の種類	博 士 (理 学)		
学位記番号	博 乙 第 1,059 号		
学位授与年月日	平 成 7 年 3 月 23 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	Developmental Genetics of Germ Cell Differentiation From Pole Cells in <i>Drosophila melanogaster</i> . (キイロショウジョウバエ極細胞の生殖細胞への分化機構の発生遺伝学的研究)		
主 査	筑波大学教授	理学博士	岡 田 益 吉
副 査	筑波大学教授	農学博士	田 仲 可 昌
副 査	筑波大学教授	理学博士	牧 岡 俊 樹
副 査	筑波大学助教授	理学博士	漆 原 秀 子
副 査	三菱化学生命科学 研究所主任研究員	理学博士	上 田 龍

論 文 の 要 旨

本論文はキイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) の生殖細胞形成機構に関して、極細胞の形成に必要な細胞質因子とともに、極細胞を生殖細胞として決定する働きを持つ別の因子が存在する可能性を、さらに明確に示し、更に極細胞が生殖細胞に分化する過程で働く遺伝子を発見解析する研究について述べたものである。

従来の研究により、真の生殖細胞決定因子の存在は予測されていたが、それは見かけ上のことではないかという反論があった。反論の根拠は、もしもミトコンドリアが紫外線照射によって呼吸活性あるいは、増殖機能を失っていたならば極細胞形成因子の他に生殖細胞決定因子が存在するかの如く見える場合がある、というものであった。著者はまずこのことについて深く追求した。ショウジョウバエ卵の後極を紫外線照射し、卵をローダミン123により生体染色し、ミトコンドリアがこの色素を内部に取り込むかどを、共焦点レーザー走査蛍光顕微鏡を使って詳細に検討した。この色素を取り込めるのは呼吸活性を有するミトコンドリアのみであることから、紫外線照射された胚のミトコンドリアは呼吸活性を失っていないことを実証した。さらにクローニングした遺伝子上で合成した極細胞形成因子と、健全なミトコンドリアとも共に与えても生殖細胞決定の活性は生じないことを、胚への微細注射の技術を駆使して明らかにした。

以上の結果は生殖細胞決定因子と呼ぶものの存在を強く示唆するが、著者は更に一步を進めて、極細胞が生殖細胞(精子または卵)に分化するのに働きが必要な遺伝子を探索した。方法としては、

著者がこの研究を開始した当時の、最も新しい技術であったP因子挿入突然変異法をいち早く採用し、多くの突然変異系統を誘導した。その中から127系統の雌不妊系統を選んで解析した結果9系統の生殖系列異常突然変異を得ることに成功した。この9系統について、卵形成過程、精子形成過程にさかのぼって形態的観察により、詳細な表現型解析を行った。さらに、ゲノムに挿入されたP因子を取り除くことにより、表現型が野生型に復帰する、いわゆる復帰突然変異を誘発する事により、当該突然変異が、P因子の挿入に起因するものであることを確認した。また、唾液腺染色体上のP因子の位置を検出することによって、各突然変異の責任遺伝子の染色体上の位置の特定を行い、加えて、この内の1系統について、その突然変異の責任遺伝子が、別の研究から知られていたプロフィリン遺伝子そのものであることを明らかに示した。

審 査 の 要 旨

著者の研究は、生殖細胞決定に関わる母性因子の存在の可能性を更に高め、実際にその分子的研究をスタートさせる基盤を作った点で高く評価できる。さらに、P因子挿入法により、生殖細胞形成異常突然変異を誘発解析した研究は、次の2つの点で極めて価値の高いものである。第一は当時アメリカで開発されたばかりの技術を幾多の困難を解決して導入し、今日わが国において広く応用される基盤を築いた点である。第二は生殖細胞が分化するために働きが必要な遺伝子の存在を、実際に突然変異を誘発し、その表現型を解析することにより明確に示した点である。特に後者については、従来生殖細胞は分化するものであるという概念に基づく研究はあまり行われておらず、新たな概念の構築に寄与した独創的なものである。以上の点より、本研究は発生学の進歩に貢献する優れた論文であると評価する。

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。