

氏名(本籍)	遠藤啓太(東京都)		
学位の種類	博士(理学)		
学位記番号	博乙第1,346号		
学位授与年月日	平成10年1月31日		
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当		
審査研究科	生物科学研究科		
学位論文題目	Identification and Characterization of a Gene Required for Spermatogenesis in the Fruit Fly <i>Drosophila melanogaster</i> (キイロショウジョウバエを用いた精子形成過程に関わる遺伝子の単離とその解析)		
主査	筑波大学教授	理学博士	牧岡俊樹
副査	筑波大学教授	理学博士	平林民雄
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	小熊讓

論文の内容の要旨

本論文は、動物における精子形成の遺伝学的制御機構の解明に関するものである。

特定の生命現象がどの遺伝子によって制御されているかを知るために、その生命現象に関する突然変異体を作り、原因遺伝子を特定してその機能を解析する手法は、生物学の多くの分野で用いられる。しかし、原因遺伝子を特定し、それを単離する技術は、まだごく限られた生物種で開発されているにすぎない。ショウジョウバエはそのような動物の一つであり、それはP因子と呼ばれる「動く遺伝子」の存在に依存している。

著者はショウジョウバエにおける多数のP因子挿入突然変異体を解析した結果、精子形成過程において、すべての一次精母細胞が減数分裂を開始せずに退化するという顕著な表現型を示す新しい突然変異体を発見した。この突然変異体を、その表現型上の特徴から *degenerative spermatocyte (des)* と命名し、原因遺伝子の特定とその機能の解析を行った。

まず遺伝学的解析により、この精子形成異常の表現型は *des* 遺伝子へのP因子の挿入が原因となって発現することを確認し、ついで形態学的解析により、野生型(正常個体)では一次精母細胞が減数分裂に入る直前に起こる染色体の凝集が *des* 突然変異体では起こらないことが、本突然変異における精子形成異常の特徴であることを明らかにした。

次に、*des* 遺伝子に挿入されているP因子を手掛かりとして、それに隣接している筈の *des* 野生型遺伝子の単離を行った。単離した遺伝子を *des* 突然変異体に導入したところ、その表現型が野生型(精子形成が正常)に変化した。このことは *des* 遺伝子がこの表現型突然変異の原因遺伝子であることを示す確実な証拠である。

さらに解析を進め、以下のことが明らかとなった。(1)この遺伝子からは2種類のメッセンジャーRNA (*des-1* mRNA および *des-2* mRNA) が読みとられる。(2)野生型精巣においては *des-1* mRNA のみが発現しているので、この mRNA 由来のタンパク質が精子形成に関与していると結論できる。(3)*des-1* mRNA は野生型の一次精母細胞でのみ検出され、*des* 突然変異体の一次精母細胞では検出されなかった。その検出量は成長と共に増加し、最も成長した一次精母細胞で最も高かった。

続いて、*des 1* cDNA の塩基配列を決定し、その結果から最終産物であるタンパク質の構造を推定したところ、このタンパク質には6箇所の疎水性領域があり、おそらくはこの6箇所で細胞膜を貫通しているものと考えられ

た。

一方、単離した遺伝子をプローブとしてマウスの DNA を調べたところ、*des-1* cDNA ときわめて良く似た塩基配列を持つ遺伝子が存在することがわかり、これを単離することができた。この遺伝子はマウスの精母細胞で発現しており、ショウジョウバエの *des 1* 遺伝子とほぼ同様の機能を持つ遺伝子であると考えられた。

以上の結果から、著者は、自ら発見し単離した *des* 遺伝子はショウジョウバエの精子形成過程に必須の働きをする遺伝子であると結論した。そしてその機能は、減数分裂に入る過程で、精母細胞が外部からの何らかの信号を受けるのに必要であるか、あるいは減数分裂進行に必要なイオンの出入調節を行うものと推定した。さらに、昆虫類と脊椎動物を代表する 2 種の動物で類似の構造を持つ DNA 分子が同じ表現型の発現を支配する遺伝子として機能していることから、これらは共通の起源を持ち、進化の過程で保存されてきた重要な遺伝子であるという考えを提唱した。

審 査 の 結 果 の 要 旨

精子形成の制御機構を知るために、精子形成異常突然変異を誘発する研究は諸外国においても試みられているが、その突然変異の原因遺伝子の特定、単離はこれまで殆ど成功していなかった。著者が P 因子挿入突然変異を利用してこの困難な研究に成功したこと、および形態学的・遺伝学的研究によってその遺伝子の機能の推定にまで至ったことは高く評価できる。さらに、ショウジョウバエとマウスの精子形成に構造の類似した遺伝子が関与していることの発見は、精子形成の制御機構が広く動物界で共通している可能性を示唆するものとして重要である。精子形成が何個の遺伝子によって制御されているかについてはまだ全く知見がないが、少なくともその 1 個を完全に明らかにした本研究は、今後精子形成の制御機構を遺伝子レベルで解明する研究の第一歩として、その価値はきわめて高い。

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。