

氏名(本籍)	あさ 浅岡美穂 (愛知県)
学位の種類	博士(理学)
学位記番号	博甲第1,609号
学位授与年月日	平成9年1月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	生物科学研究科
学位論文題目	Two-Step Regulation of Ecdysone-Inducible Late Puff Formation in <i>Drosophila</i> Salivary Glands (ショウジョウバエ唾腺におけるエクダイソンパフ (ecdysone-inducible puffs) の発現調節機構)
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 理学博士 山根国男
副査	筑波大学助教授 理学博士 漆原秀子

論文の内容の要旨

本論文は、ショウジョウバエの唾腺染色体上の遺伝子を用いて、遺伝子発現調節の仕組みを解明したものである。

第1部では、幼虫の唾腺を取り出し、デギトニン処理によって唾腺染色体にパフ（唾腺染色体上で遺伝子が発現している座位に生じる膨らみ）を誘導した時、幼虫の発生段階によりパフの生じる遺伝子座が異なることを示した。最終齢末期から前蛹期までの幼虫では、デギトニンによってパフが生じる遺伝子座は発生段階毎に正確に決まっていた。

正常発生の過程では、体内の脱皮ホルモンであるエクダイソンの濃度の違いに応じて3種類のパフが発現する。すなわち、エクダイソン濃度が低い脱皮間期にのみ発現する intermolt puffs, エクダイソン濃度がピークに達して数分で発現する early puff, エクダイソン濃度のピークから2~10時間にわたって発現する late puff の3種類で、そのうちの late puff の発現する時期は遺伝子座ごとに決まっている。本研究では、これら3種類のパフのうち、デギトニンによって誘導されるのは late puff に限られていること、および正常発生で late puff が生じる100遺伝子座のうち、デギトニンによりパフが誘導されるのは29座にすぎないことを示した。さらにこれらの遺伝子座で、デギトニンに反応して late puff が生じるのは、正常発生で late puff 形成が起こる発生段階以前だけであること、および、late puff はデギトニンに対する反応のしかたによって2つのグループに分けられることがわかった。グループAでは正常発生でパフ形成が起こる以前のすべての発生段階でデギトニンによりパフが誘導されるが、グループBでは正常発生でパフ形成が起こる直前の発生段階でのみ誘導された。著者はこの結果から、グループBに属する遺伝子座での遺伝子の発現に、互いに異なる機構で制御される2段階の過程を推定した。すなわち、デギトニンに反応できない状態から反応できる状態に変化する第1過程（デギトニン感受性獲得過程）と、これに続いて実際にパフを形成する第2過程（パフ形成過程）である。

第2部ではこの第1過程および第2過程がより詳細に解析され、late puff の発現における両過程の関与のしかたの違いが明らかにされた。第1過程（デギトニン感受性の獲得）の進行にはエクダイソンの存在が必須であること、およびタンパク質合成阻害剤の存在下では、エクダイソンがなくても第1過程が進行し第2過程が始まる

ことがわかった。この結果は、エクダイソンにパフ形成（遺伝子発現）阻害タンパク質因子を除去する働きがあることを示唆している。第2過程（パフ形成）の進行には、エクダイソンと early puff 遺伝子から作られるタンパク質が必要であった。一方、このタンパク質の合成が阻害されても、第1過程を終了した遺伝子座はデキトニン処理のみでパフを形成するので、デキトニンはこのタンパク質の働きを代用できることがわかった。

第1過程のみを終了した唾腺を第2過程を進行させる条件下におくと、自然の条件下では8時間後にパフ形成が起こるような遺伝子座を含むすべてのグループB遺伝子座において、一律に2～4時間後にパフ形成が起こった。つまり、第1過程が律速段階であり、自然状態で、遺伝子座ごとに特定の発生段階でパフを形成する調節は、第1過程で行われていることが結論された。

審 査 の 結 果 の 要 旨

特定の遺伝子を特定の時期に発現させる調節機構の解明は、生物学上極めて重要な研究課題であり、多くの研究者がこれを目指しているが、遺伝子座ごとに多様な調節機構が存在するために、全貌が明らかにされるに至っていない。本研究の独創的な特徴は、個々の遺伝子を単独に扱うのではなく、ショウジョウバエの唾腺染色体という実験系において、同一機構で調節されている遺伝子を全て同時に扱った点である。また、デキトニン処理という特異性のある方法を用いたことも本研究成功の理由の一つである。

ショウジョウバエの12,000個の遺伝子の中から、デキトニン処理で模倣できる調節機構を持つ遺伝子座を選択し、これらが2段階に調節されていることを示し、エクダイソンおよびearly puff タンパク質の働きの実体に迫り、さらに、発生段階特異的な late puff 発現の調節が第1段階で行われることを明らかにした。これらの発現は遺伝子の機能の解明のみならず、発生の調節機構の研究に対しても大きく貢献するものとして高く評価できる。

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。