

氏名(本籍)	飯田貴子(群馬県)		
学位の種類	博士(理学)		
学位記番号	博甲第2251号		
学位授与年月日	平成12年3月24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	Role of Mitochondrial Large Ribosomal RNA in Germ Line Formation of <i>Drosophila melanogaster</i> (キイロショウジョウバエの生殖細胞形成過程におけるミトコンドリアのlarge ribosomal RNAの役割)		
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	小熊讓
副査	筑波大学教授	理学博士	鎌田博
副査	筑波大学助教授	理学博士	古久保(徳永)克男

### 論文の内容の要旨

本論文は、ショウジョウバエにおける生殖細胞の形成機構の解明に関わるものである。多くの動物種において、生殖細胞の形成に関わる因子が、生殖質と呼ばれる卵の一部の細胞質に局在することが予想されてきた。キイロショウジョウバエでは、生殖質は卵の後極に局在しており、その細胞質を取り込む極細胞が唯一生殖細胞に分化できる細胞である。紫外線照射によって失われた胚の極細胞形成能を回復させる分子として、ミトコンドリアのlarge ribosomal RNA (mtlrRNA) が同定されていた。mtlrRNAはミトコンドリア内で転写されるRNAであるが、極細胞形成に先立ち、ミトコンドリア外の構造物である極顆粒に局在することが明らかになっていた。極顆粒は極細胞形成に関わる因子が局在する場であることから、mtlrRNAは極細胞形成因子であることが示唆されてきた。しかし、極細胞形成因子は別に存在し、mtlrRNAはその因子の紫外線照射によるダメージを単に回復させているに過ぎないという可能性を否定できなかった。

著者は、mtlrRNAの機能を明らかにするため、正常胚において、リボザイムにより mtlrRNA を特異的に切断・分解し、極細胞形成が阻害されるか否かを調べた。その結果、mtlrRNAの3'末端から200塩基付近を切断する2種類のリボザイムの混合液を注入したとき、極細胞形成が阻害されることを見出した。このことは、正常胚において mtlrRNA は極細胞形成因子として機能していることを示す確実な証拠である。

次に、極細胞が形成されない突然変異における mtlrRNA の分布を調べた。生殖質への核の到達が遅れる突然変異胚 (N26胚とN441胚) において、正常胚では核の到達直後に起こる極細胞形成が起こらない。N26胚とN441胚における mtlrRNA の局在を調べた結果、核が遅れて後極に到達するときには、mtlrRNA の局在は全く検出されないことが明らかになった。このことから、N26胚とN441胚において極細胞が形成されない原因の1つが、核が遅れて到達する前に mtlrRNA が消失するためであることが示唆される。

さらに解析を進め、以下のことが明らかとなった。(1) N26胚とN441胚において、他の3つの生殖質中の分子 (Vasタンパク質, nanos mRNA, PgcRNA) の分布を調べた結果、これらのRNAは正常胚では極細胞に取り込まれ維持されるのに対し、突然変異胚では全ての分子が細胞性胞胚期までにほぼ完全に消失することが明らかになった。(2) 同様な生殖質中の分子の消失は、mtlrRNAを切断・分解するリボザイムにより極細胞形成を阻害し

た胚においても観察された。今回調べた3つの分子の中には、極細胞が生殖細胞へ分化するのに必須な分子が含まれる。以上の結果から、mtlrRNAは極細胞を形成することにより、生殖細胞への分化に必須である分子を極細胞中に隔離し、安定に維持する役割を担っているという考えを提唱した。

### 審 査 の 結 果 の 要 旨

極細胞形成に関わる分子の単離は、諸外国においても試みられてきた。しかし、極細胞形成に関わる分子を卵の後極に局在させる働きを持つ遺伝子は明らかになったにもかかわらず、極細胞形成因子そのものは長い間不明であった。そのような因子の候補の一つとして、mtlrRNAが同定されていた。しかし、この分子が極細胞形成に関わるという証明はなされていなかった。その理由として、この分子がミトコンドリアのゲノムにコードされているため、突然変異を用いた遺伝学的な解析が困難であったことが挙げられる。著者は、この困難を克服するためにリボザイム法を用い、mtlrRNAが極細胞の形成に関わることを証明した。この点において著者の成果は高く評価できる。また、mtlrRNAはアフリカツメガエル等の生殖質にも局在することが明かとなっており、本研究は多くの動物種に共通する生殖細胞形成機構を分子レベルで解明する研究の第一歩として、その価値は極めて高い。

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。