

氏名(本籍)	小林 悟 (千葉県)
学位の種類	理学博士
学位記番号	博乙第585号
学位授与年月日	平成2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	Identification of RNA molecules required for pole cell formation in <i>Drosophila</i> embryos. (ショウジョウバエ胚における極細胞形成に必要な RNA 分子の同定)
主査	筑波大学教授 理学博士 岡田 益吉
副査	筑波大学教授 理学博士 柳澤 喜一郎
副査	筑波大学教授 理学博士 平林 民雄
副査	筑波大学助教授 薬学博士 岡田 典弘

論 文 の 要 旨

多細胞動物の受精卵は、細胞分裂、細胞の決定・分化を経て個体にまで発生するのであるが、生殖細胞は多くの動物で発生過程の早い時期に決定される。この生殖細胞の決定は、卵内に局在する細胞質(極細胞質)によって行われる事がショウジョウバエにおいて知られている。極細胞質内に「生殖細胞決定因子」が存在し、この因子(分子)は、その細胞が生殖細胞となるために必要な遺伝子を発現させ、また必要な細胞質の再構成を行うよう働くと考えられてきた。しかしながら、生殖細胞決定因子の分子的側面全く不明のまま放置されていた。著者はこの生殖細胞決定因子を分子レベルで研究し、その働きを明らかにすることを志し、極細胞(予定始原生殖細胞)の形成に働く分子を単離同定する事から研究を開始した。

この因子はRNAであることが従来の研究で明らかになっていたので、産卵後約20分のショウジョウバエ胚よりRNAを抽出し、これと相補的塩基配列を持つDNAを合成、大腸菌にクローニングして、cDNAライブラリーを作成した。このcDNAライブラリーから、先ず産卵後20分の胚には存在するが150分の胚には存在しないRNAと相補的なcDNAクローンを選び出し、ついで、このようにして選択したクローンの中から極細胞形成能を持つRNAとのみハイブリダイズするものを選別する、という2段階のスクリーニングをおこなった。その結果ただ一個のクローンが選別されたが、このcDNAは0.6 kbの大きさしかなく、これがコードと思われるRNAの大きさ(1.5 kb)に達していなかったために、このクローンをプライマーとしてさらに伸長させることによって、RNAの全長と相補的なcDNAを合成することに成功した。

この cDNA の塩基配列を決定し、データベースに登録されている既知の遺伝子と比較したところ、ミトコンドリアのリボソームの大型サブユニットの RNA (MtlrRNA) の遺伝子と一致することが判明した。そこで、この cDNA から試験管内で RNA を合成させ、その RNA, すなわち MtlrRNA, が明らかに極細胞形成能を持っていることを確認した。

ついで MtlrRNA によって誘導された極細胞の性質を調べ、微細構造上極細胞の形態的特徴を備えていること、自ら移動して生殖巣まで到達する能力を持つこと、そこで始原生殖細胞と認められる細胞となること、など正常の極細胞と極めて類似した特徴を持っていることを示した。

以上のことから著者は、本研究に採用した実験系においては MtlrRNA 極細胞形成過程の鍵を握る重要な役割を担っていることを結論した。さらに、本来はミトコンドリア内のみ存在するはずの MtlrRNA が発生過程のある特定の時期に限ってミトコンドリアの外に存在することをも検証して、恐らく正常発生過程においても MtlrRNA は極細胞形成機構の中で重要な位置を占めているであろうと推論している。

審 査 の 要 旨

細胞質内に存在する分子により遺伝子発現が制御され、細胞分化の方向が決定される機構は、最近の発生学において最も重要な問題として注目されている。著者は古来よりその存在は知られておりながら、その実体および作用機序に関しては全く不明であった、生殖細胞を決定する細胞質に注目して研究を進め、精密な分子生物学的、細胞学的方法を駆使して、この細胞質の働きを担う分子の一つがミトコンドリアの lrRNA であることを明らかにした。この研究は、発生過程で働く「決定因子 (determinant)」と呼ばれる細胞質の働きの分子的側面をはじめて明らかにした研究であり、発生学上極めて重要な研究として高く評価される。そのうえ、ミトコンドリアという細胞の呼吸にのみ関与するとされてきた細胞小器官内で働いている分子が、同時に生殖細胞形成にも寄与していることを示した点は、生殖細胞の進化を考える際に新たな視点を与えるものとしても重要である。

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。