

氏名(本籍)	おお いし まさ みち 大石正道(静岡県)		
学位の種類	理学博士		
学位記番号	博甲第616号		
学位授与年月日	平成元年3月25日		
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当		
審査研究科	生物科学研究科		
学位論文題目	Studies on protein constituents in vertebrate hearts (脊椎動物心臓タンパク質に関する研究)		
主査	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	岡田益吉
副査	筑波大学教授	理学博士	鈴木 恕
副査	筑波大学教授	理学博士	柳沢嘉一郎

## 論 文 の 要 旨

脊椎動物の心臓発生においては心房と心室という2つの部分が相並んで胚の組織から生じる。この器官は細胞分化の研究に好適な材料の一つであるが、この両者がどの程度異なった組織であるかについては種々の見解が出されている。これまで最も多く報告されている微細構造上の差異以外に、生化学的にはミオシン分子の違いに基づく差異が主として報告されてきたが、他の成分に関する総合的研究は非常に少ない。そこで心臓の個体発生及び系統発生の研究に資するために、心房と心室の間のタンパク質の成分差(房室間差)を35種の脊椎動物について調べ、この差異が個体発生の過程に於てどのように生じるかをニワトリ胚を用いて詳しく研究したのが本論文の主たる内容である。

本研究は、動物組織に含まれる出来るだけ多くのタンパク質を分析するための技術開発をまず行ない、ついで房室間差の系統的検索と個体発生学的研究とを行ったもので、論文全体は3章から構成されている。

第1章においては、一次元目の等電点電気泳動にアガロースを用いた二次元電気泳動法を可能なかぎり多くのタンパク質成分を分析するために更に改良した。即ち、一次元目の担体アガロースゲル中に7M尿素の代わりに5M尿素と1Mチオ尿素を加えることにより、この方法の分析能力をあげ、操作の簡易化をはかることが出来た。

第2章においては上記の手法を用いて無顎類から哺乳類までの35種の脊椎動物の房室間差を調べた。種によって違いはあるもののミオシン分子にみられる房室間差は全脊椎動物に共通する特徴であった。しかしアクチン、トロポミオシン、トロポニンについては全ての種を通じて電気泳動的移

動度の房室間差は見られなかった。分子量150,000, pI 6.5の成分は爬虫類以下の下等脊椎動物では心房より心室に多く含まれていた。また、分子量12,000-13,000, pI 5の成分は哺乳類の心房にのみ見られ、他の動物群には見られなかった。

2次元電気泳動法によって検出される数百から千個近くの成分について、Aquadro & Avise (1981) の式により房室間差の数値化を試みた。ここで成分が完全に一致する場合0.0, 全く不一致の場合1.0となる。その結果、無顎類から両生類までの下等脊椎動物で0.01から0.031までの低い値をえ、爬虫類で0.038から0.044までのやや高い値を、鳥類では0.01から0.02, 哺乳類では0.043から0.065の値を得た。即ち、系統分類学的に鳥類における値が非常に低い事が判明した。

第3章においてはこの房室間差の最も低い鳥類を取り上げ、ニワトリ胚の発生のどの段階から房室間差が出現するかを調べた。その結果、ミオンやデスミンなどでは5日胚ですでに差が見られたのに対し、クレアチンカイネース、ミオグロビンなどでは10日胚以後において差が現われ、中には孵化後、5日たって現われる房室間差も見つけられた。このように房室間差は発生の比較的初期から後期までにわたって確立されていく事がわかった。

## 審 査 の 要 旨

本研究の特徴は細胞分化のマーカーとして単一の成分をあげるのではなく、可能なかぎり多くのタンパク質を集団として捕え、心房と心室の間のタンパク成分の差を細胞分化の一面として、系統分類学的、発生学的にデータを集大成したことにある。この研究は技術の改良から始まり、これを用いて収集可能な全ての脊椎動物の心房と心室のタンパク成分を記載し、発生中のニワトリ胚の心臓タンパク質を枚挙しているので、本研究の成果はその結論以上に、心臓の分化の研究に重要な基礎資料をもたらすものと評価できる。

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。