

氏名	すずきみほ 鈴木美穂
学位(専攻分野)	博士(理学)
学位記番号	理博第2334号
学位授与の日付	平成13年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
研究科・専攻	理学研究科生物学専攻
学位論文題目	ナメクジウオの脊索形成に関する分子発生生物学的研究 (Molecular Developmental Studies on Notochord Formation of the Cephalochordate Amphioxus)
論文調査委員	(主査) 教授 佐藤 矩行    教授 米井 脩治    教授 山岸 哲

### 論文内容の要旨

脊索は脊索動物門を特徴づける最も重要な形質の1つであり、その発生メカニズムと機能を明らかにすることは脊索動物の進化を考える上で非常に重要である。脊索動物門・頭索類に属するナメクジウオは、系統学上最も脊椎動物に近い無脊椎動物である。ナメクジウオの脊索の発生過程で *Brachyury* 遺伝子が発現することが報告されているが、その他にどのような遺伝子が発現しているかについてはほとんど調べられていない。また古くから、ナメクジウオの脊索は独特の筋肉様組織であることが知られているが、それを示す分子的数据も存在しない。

そこで本研究では、ナメクジウオ成体の脊索の EST (expressed sequence tag) 解析を行い、そこで発現している遺伝子を網羅的に調べた。257クローンの解析の結果、全体の11%が筋肉関連遺伝子であり、3%が細胞外基質を構成するタンパク質の遺伝子であった。このように、ナメクジウオ脊索の組織的特徴を裏付ける遺伝子群の情報が得られた。また、筋肉関連遺伝子群についてその発現パターンを調べたところ、2つのグループに大別できることがわかった。1つは脊索が形成されると同時に脊索特異的に発現が始まるグループであり、もう1つは脊索細胞に筋原線維が現れ始める時に脊索での発現が始まるグループである。後者のグループは、脊索だけでなく体節でもその発現が認められた。ナメクジウオ脊索の筋肉様組織は、以上のように2つのグループの筋肉関連遺伝子群が発現することによって形成されると考えられる。

また、EST クローンの6%は免疫に関する遺伝子であった。そのなかには補体系の因子である C3 と C6 のナメクジウオ相同遺伝子が含まれていた。無脊椎動物から C6 が発見されたのはこれが初めてであり、これによって補体溶解経路の起源が無脊椎動物にまでさかのぼれることがわかった。

### 論文審査の結果の要旨

脊索は脊索動物の幼生または成体の背側に頭尾軸にそって走る棒状の支持器官であり、脊索動物の名前がそこから由来するように、脊索動物を特徴づける最も重要な形質である。したがって、脊索動物各群で脊索がどのように形成されるのかを比較検討することは、脊索動物の起源と進化を理解する上で重要である。脊索動物(尾索類・頭索類・脊椎動物)の中で頭索類ナメクジウオの脊索は、微細構造の研究などから筋肉組織を含むという他の脊索動物では見られない特徴をもつことが知られていた。しかし実際にどのような遺伝子が発現しているのかについては全く研究されてこなかった。

申請者はそのような研究状況下でナメクジウオの脊索形成過程でどのような筋肉関連遺伝子が発現しているのかを調べた。まず約200個体の成体から丁寧に脊索細胞のみを単離し、それをもとに脊索で発現する遺伝子の cDNA ライブラリーを作製した。そして257クローンの EST (expressed sequence tag) 解析を行った結果、①全体の11%が筋肉関連遺伝子であること、②ここで発現するアクチン遺伝子は脊索アクチンと呼ぶべき新奇のものであること、③脊索形成に与る筋肉関連遺伝子の発現パターンには2つあり、一つは脊索特異的に、またもう1つはまず体節で発現しその後脊索に発現するというものであること、などを明らかにした。これらの結果は、ナメクジウオの脊索形成では、初め他の脊索動物と同様に細胞質中に空

砲をもつ脊索細胞が作られその後の変態時に筋肉関連遺伝子が働いて筋肉様構造になるのではなく、発生の比較的初期から筋肉関連遺伝子が働いて筋肉様構造を作り上げていくことが明らかになった。またナメクジウオの脊索形成に関連した筋肉関連遺伝子およびその他の遺伝子の複雑な発現制御機構を予測させる。

さらに本論文によって、EST クローンの6%は免疫に関する遺伝子であり、しかもそのなかに補体系の因子である C3 と C6 の相同遺伝子が含まれることが明らかになった。これは、補体溶解経路は脊椎動物の進化の過程で獲得されたとするこれまでの定説を覆すものであり、補体溶解経路の起源が無脊椎動物にまでさかのぼれることを示すものとして注目されている。

申請者は、本研究に関してすでに2編の論文を国際誌で発表しており、また自身の研究の位置づけも十分なされていると判断された。本研究の学問上の意義は大きいと同時に、申請者の学術研究に対する熱意と能力の高さが推察できた。

よって、本論文は博士（理学）の学位論文に値するものと認められた。なお、添付論文に報告されている研究業績を中心に、関連分野に関する試問を行った結果、適切な回答が得られたので合格と認定した。