

【 81 】

氏名	小林直正 こばやし なお まさ
学位の種類	理学博士
学位記番号	論理博第195号
学位授与の日付	昭和42年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	Cytological Studies on the Effects of Some Mitotic Poisons upon Cleavage of the Sea Urchin Egg (細胞分裂阻害剤のウニ卵の卵割に及ぼす影響の細胞学的研究)
論文調査委員	(主査) 教授 中村健児 教授 市川 衛 教授 加藤幹太

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、細胞分裂に対して分裂装置の果す役割を明らかにしようとした研究であって、6部に分かれている。申請者は、これらの研究で、いわゆる細胞分裂阻害剤のうち、分裂装置、または割溝を破壊する作用をもつ薬剤を、受精から卵割に到るまでのさまざまな時期にあるウニ卵に作用させ、また、それらの薬剤の作用を除去し、それぞれの場合についての詳細な形態学的観察を行なっている。

第一部は、colchicine の誘導体である demecolcine (colcemide) を用いた実験である。その結果、demecolcine は colchicine と同様に分裂装置を特異的に破壊するが、colchicine とちがって害作用が少なく、水洗によって薬剤を除くと、ウニ卵は核分裂能力を回復することを見出した。第二部は、demecolcine によって卵の構造、特に分裂装置に生じる形態的变化、回復後における核分裂、卵割についての観察であるが、そのうちで、回復後の卵では小形の分裂装置をもった核分裂がおこって卵が多核となり、卵の表層に近い核の分裂にともなって割溝が形成され、割溝の融合によって卵は正常な胞胚になることを明らかにした。この論文で、申請者は卵の表層に接近しておこる核分裂の際に、一つの分裂装置の両極にある星状体の間ばかりでなく、互に隣接した分裂装置の星状体の間にも割溝が生じることを明らかにしたが、このことは星状体と割溝形成の関係を示したばかりでなく、表割卵での割球形成の機構についても重要な示唆を与えるものである。

第三部乃至第六部は、demecolcine, mercaptoethanol, thiamine propyldisulfide (TPD), urethane, monogen, dinitrophenol (DNP), D₂O を用いた研究である。これらの薬剤のうち、demecolcine, mercaptoethanol, TPD, D₂O の卵割阻害についての限界時期は、核分裂中期の終りにあり、この時期より前に作用させると分裂装置が破壊されて割溝が形成されないが、核分裂後期に作用させると、分裂装置が破壊されるにも拘らず割溝が形成されて卵は二つの割球に分かれる。申請者は、星状体は核分裂の後期の始めに最もよく発達するものであり、この時期より前に分裂装置を破壊した場合に割溝が形成されないという事実は、星状体が卵の表層での割溝形成部位の分化に重要な役割を果すことを示すものであるとしている。

る。これらの薬剤とはちがって、urethane の作用限界時期は核分裂後期であって、既に割溝形成が始まっても、割溝は消滅して卵割が阻止される。この場合、星状体が破壊されるばかりでなく、卵表層の割溝形成予定部位の分化も失なわれる。しかし、ある程度深く入った割溝は破壊されず、卵割が進行する。このことは、割溝部分の表層は割溝が深まるにつれて何等かの質的变化をおこすことを示唆するものである。表面活性剤として日常使われている monogen は、卵割完了以前のどの時期にも卵割を阻害する。この薬剤の分裂装置破壊作用は極めて微弱であるが、割溝部の表層に対する作用が強く、そのために割溝がもとに戻り、卵割が阻害される。

これらの薬剤の作用と比較するために、申請者は、DNP を用いている。この薬剤の作用限界時期は他の薬剤より早く、核分裂の中期のはじめである。分裂装置は破壊されるが、その作用のあらわれるには時間を要する。申請者は、作用限界時期が他の薬剤にくらべて早いことはそのためであるとしている。また、DNP の卵割阻害作用には分裂装置の発達と形態維持に要する energy の供給遮断が含まれておるであろうとしている。

固定染色切片の検査から、作用限界時期を等しくする demecolcine, mercaptoethanol, TPD, D₂O の間にも、分裂装置破壊の機構のうで何等かの差異のあることがうかがわれる。このことは薬剤の作用から回復する卵の状態からも推察されるけれども、この点を明らかにするために、限界濃度以下の demecolcine, mercaptoethanol, D₂O, DNP を2種づつ組合わせて、卵割阻害効果をしらべている。その結果から、DNP と他の薬剤との間には作用機構のうで大きな差異がうかがわれるが、D₂O と demecolcine, および mercaptoethanol の間にはある程度の類似があり、demecolcine と mercaptoethanol の間にはかなり強い類似性があるであろうとしている。

参考論文3編のうち、第一、第二編はウニの第二次性特徴に関するものであって、日本産の11種のウニについて調査した結果を述べたものであり、第三編は瀬戸における *Mespilia globulus* の性的成熟の周期に関する研究である。

論文審査の結果の要旨

細胞分裂の機構に関しては、古くから多くの研究が行なわれ、幾つかの仮説が提出されている。近来、顕微解剖的方法によって、細胞分裂における分裂装置の重要性が認められたが、一方においては、分裂装置の赤道面にそった細胞表層における分化が、割溝形成に重要な役割をもつことがわかってきた。申請者の主論文は、いわゆる細胞分裂阻害剤のうち、分裂装置を破壊する作用をもつものを用いて、細胞分裂における分裂装置、特に星状体の役割を明らかにしようとしたものである。そのために、受精から卵割に到るまでの種々な時期のウニ卵に、それらの薬剤を作用させ、分裂装置破壊の時期と卵割との関係をしらべている。

申請者は、まず、colchicine の誘導體である demecolcine (colcemide) が、colchicine と同様に分裂装置を特異的に破壊することを見出し、その卵割阻害限界時期が核分裂の中期の終りにあることを確かめた。すなわち、核分裂後期に達した卵では、demecolcine によって分裂装置が破壊されるにも拘らず、割溝が形成され、時間の経過にともなって卵割が完了する。つぎに、申請者は、分裂装置を破壊する作用の

ある mercaptoethanol, thiamine propyldisulfide (TPD), D_2O の卵割阻害限界時期が, demecolcine と同じであることを確かめた。分裂装置は核分裂の初期から中期を通じて発達するが, 星状体は後期の始めに最も大きくなって, その末端は卵の表層に接近する。申請者は, これらの薬剤の卵割阻害限界時期が核分裂中期の終りにあり, 後期の始めに薬剤を作用させた場合には, 分裂装置が破壊されるにも拘らず, 割溝が形成されることは, 星状系の接近によって卵表層に将来割溝を生じる部分の分化が行なわれることを示すものであろうとしている。また, 申請者はこれらの薬剤と卵割阻害の限界時期を異にする urethane, monogen, dinitrophenol (DNP) の作用をしらべた。その結果, urethane と monogen の限界時期が核分裂後期以後であるのは, これらの薬剤には既に作られた割溝を破壊する作用があるためであり, DNP の限界時期が核分裂中期のはじめにあるのは, この薬剤が直接に分裂装置を破壊するのではなく, その維持と発達に必要な energy 供給を遮断するためで, 従って DNP を作用させてから効果の現われるまでに時間を要する結果, 限界時期が早くなったのであるとしている。

申請者は, 形態的観察から, 分裂装置を破壊する作用をもつ薬剤の間にも, 作用機構のうへで差異のあることを認めた。この点について, それぞれ 1 種の薬剤が卵割阻害について相加的に働くかどうかをしらべ, その結果から D_2O と demecolcine, mercaptoethanol のそれぞれの間にはある程度の類似性があり, demecolcine と mercaptoethanol の間には強い類似性があるであろうとしている。

これらの実験に用いられた薬剤の卵割阻害作用は, すべて可逆的であって, 水洗することで卵は核分裂および卵割の機能を回復する。申請者は, demecolcine の作用から回復の過程にある卵で, 割溝が卵表層に近い分裂装置の星状体の間に卵表面から入り込むばかりでなく, 互に隣接した分裂装置の星状体の間にも入り込むことを見出した。このことは, 割溝形成に対する星状体の役割を示すばかりでなく, 表割卵における割球形成の機構を示唆するものとして注目に値する。

要するに, 申請者の主論文は, 細胞分裂における分裂装置, 特に星状体の役割について重要な知見を提供し, また, 表割卵の割球形成の機構について重要な示唆を与えるものであって, 細胞学の分野に寄与するところが少なくない。

参考論文 3 編のうち, 第一, 第二編は, 十分に知られていなかったウニの第二次性特徴に関するものであり, 第三編は, ウニの性的成熟に hemilunar periodicity のあることをはじめて報告したものであり, いずれもその方面の研究に新しい知見を加えたものである。

よって, 本論文は理学博士の学位論文として価値があるものと認める。