

氏 名	青 山 裕 彦 あお やま ひろ ひこ
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	理 博 第 629 号
学位授与の日付	昭 和 55 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	理 学 研 究 科 生 物 物 理 学 専 攻
学位論文題目	体細胞雑種細胞を用いた細胞間接着機構の解析

論文調査委員 (主 査)  
教 授 岡 田 節 人 教 授 大 西 俊 一 教 授 小 関 治 男

### 論 文 内 容 の 要 旨

多細胞動物体を構成する細胞は、原則として細胞と細胞とが強く接着する性質をもっている。この性質によって、多細胞性が成立し得るといえる。しかし、なかには例外的に細胞間の接着性を欠いている細胞もある。このような接着性の有無はなんらかの遺伝的背景の差によってきめられるのであろうか？この論文は、細胞間の接着性をこのような見地から研究したものである。

研究の方法は、体細胞雑種形成法を駆使した体細胞遺伝学的なものである。強い接着性をもったV-79細胞（ハムスター）と、接着性を欠いているエールリッヒがん細胞（マウス、以下ET細胞と略する）とをセンダイ・ウィルスによって融合させる。得られた雑種細胞のそれぞれを試験管内で培養させて、32系の雑種細胞を得て実験に用いた。

これらの雑種細胞のそれぞれについて接着性の強さを量的に測定すると、さまざまな測定値が得られるが、いずれもがV-79細胞に比べて接着性が低下している。次に、それぞれの系の雑種細胞の染色体構成を、ハムスターの染色体とマウスの染色体との区分が可能なような染色法を用いて観察する。すると、すべての系の雑種細胞において、ハムスターの染色体は全く失なわれていないが、すべてがマウスの染色体を同時に含んでいるのである。しかし、何本のマウス染色体が雑種細胞に導入されているかは、各系ごとに差がある。

先に調べた接着性の測定値と、染色体構成との関係をみてみると、雑種細胞の中で接着性の値の低いものほど多数のマウス染色体が導入されたものであることが明らかにされた。この結果、接着性の強い細胞に「接着遺伝子」というべきものが存在しているのではなく、接着性を欠いた細胞に「接着抑制遺伝子」というべきものの存在することが推察されたのである。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

多細胞動物の細胞と細胞とがどのような機構で接着しているかの問題は、多細胞生物の成立そのものの基本的条件の理解につながりをもつ、重要なものである。従って、この問題は細胞生物学、生化学、生物

物理学などの方法を用いて多面的に研究されている。申請者は全く新しい見地からこの問題を取上げている。すなわち、体細胞遺伝学的な研究であって、細胞と細胞とが接着できるというのは、ある特定の染色体上に接着因子の遺伝子というべきものがあり、その発現によるのか否かを知らうとしたのである。

申請者は、このような研究を行なうに当って、体細胞雑種形式の技術を導入して計画を立案し、実行した。つまり、細胞間の接着性を全く欠いている細胞と、強い接着性をもった細胞とをウイルスによって融合させて雑種細胞を作るのである。そして数多くの雑種細胞を試験管内に育てて増殖させ、その一つ一つについて、一方では細胞の接着性を測定し、他方ではそれぞれの染色体構成を詳細に観察して双方を対応づけようとしたのである。

この研究の遂行に当っては、雑種形成に用いる細胞の選択がまず重要であり、それぞれが接着性において全く異なると共に、染色体がよく区別できるものでなければならない。申請者は、非接着性の細胞としてエールリッヒがん細胞（マウス）、接着性の強い細胞としてV-79細胞（ハムスター）を選び、その後の実験によく成功している。実験に際しての細胞培養、および染色体観察においても技術的に優秀であり信頼性の高い結果を得ている。

実験の結果は、申請者の最初の仮定とはじつに全く逆であって、接着遺伝子というべきものがみつからず、非接着性の細胞の側に接着抑制遺伝子と呼ぶべきものが存在し、雑種細胞ではこれが導入されることによって、接着性が低下されるのであると結論された。この結論の重要性は、最初の仮定の証明になら劣るところのないものである。結論に至るまでの実験結果の考察も十分に秀れている。

体細胞雑種形成の技術は、現在、多くの生物学上の問題の解明にあたってさかんに用いられている。しかし、これらの殆んどは細胞内部で起こる現象についての研究であって、この研究で取扱った細胞と細胞との接着のような、細胞間の現象についての研究で成功した例はなかった。この見地からも本研究は極めて独創的である。

よって、本論文は理学博士の学位論文として価値あるものと認める。