

【 26 】

|             |                                                                                                               |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 氏 名         | 尾 里 建 二 郎<br>お ざと けん じ ろう                                                                                     |
| 学 位 の 種 類   | 理 学 博 士                                                                                                       |
| 学 位 記 番 号   | 理 博 第 140 号                                                                                                   |
| 学位授与の日付     | 昭 和 43 年 7 月 23 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 動 物 学 専 攻                                                                                           |
| 学 位 論 文 題 目 | <b>Cell Cycle in the Primitive Streak and the Notochord of Early Chick Embryos</b><br>(ニワトリ初期胚の原条と脊索における細胞周期) |

論文調査委員 (主 査) 教 授 岡 田 節 人 教 授 加 藤 幹 太 教 授 竹 内 郁 夫

論 文 内 容 の 要 旨

申請者、尾里建二郎は、その主論文において、ニワトリ初期胚の囊胚形成期に著しい造形運動を行なう組織群の細胞について、その細胞サイクルを研究している。現在、細胞のサイクル、すなわち、DNA 合成という細胞の繰り返している過程を研究するには、細胞に、DNA の前駆物質であるチミジンをアイソトープラベルしたもの、 $^3\text{H}$ -チミジンをあたえ、このような資料を組織切片としてオートラジオグラフィーとして検する方法が、あまねく用いられる。この方法をニワトリ初期胚について適用するため、ニワトリ初期胚をガラス器内に培養して発生させ、2～24時間の間のいろいろな時間だけ  $^3\text{H}$ -チミジンを与えて、オートラジオグラフィーとして観察した。対象とする囊胚形成期では細胞群の著しい移動があり、複雑な形態を呈しているので、連続切片を作製し、胚の原条に沿って前後に、ラベルされた核数と、分裂像をもった核数を数えることによって研究を行なった。

このような観察によって得られた知見は次の如くである。

1) 胚の原条にそってラベル指数 ( $^3\text{H}$ -チミジンでラベルされた核数/一定面積内の総核数) は、その中央部で最高であり、前端で最低となる。分裂指数 (分裂像をもった核数/総核数) は、逆の傾向を示しており、原条中央部で最低で、前端部で高い。

2) ラベル指数は、原条前端で最低であるが、ここで細胞が陥入すると、前方へ向かって逐次増加の傾向を示す。分裂指数の分布はちょうど逆の傾向を示し、ラベル指数の高まった部域で最低となる。

これらの知見は、孵卵15時間位の頭突起期から、すでに体節がつくられている時間の胚までについて、原則的には一致している。また、アイソトープ投与時期、投与アイソトープの活性をいろいろ変えることによって、繰り返し確認するのに成功しえたのである。

申請者は、このような知見にもとづいて、原条をなす細胞には、その細胞サイクルにおいてかなりの同時性が存在する、という注目すべき結論をえた。また、原条前端から陥入する細胞は、多くがM—期にあり、陥入後、前方に移動するにつれてS—期に達するが、やがてこのような同時性は失われてゆくと考察

するのである。

参考論文のうち、(3)は、主論文の予備的結果の速報である。(1)は、主論文と全く同じ方法を駆使して、ニワトリ胚における胚誘導の誘導原組織たる脊索と、その反応系である神経組織との細胞周期を比較している。その結果、頭突起期においては、両組織で細胞サイクルはかなりよく一致していることを示した。参考論文(2)は、内容の全く異なるものであって、ニワトリ腎臓マイクロゾームの分子構成を免疫学的方法と組織化学的方法とを併用して、抗原として同定しうる分子のどれだけが酵素活性をもったものであるかを知ろうとしたものである。マイクロゾームの構成抗原分子のうち、デオキシコール酸で可溶化されるものの中には、エステラーゼ活性をもつもの数個、アルカリ性フォスファターゼ活性をもつもの数個のあることを示している。

### 論文審査の結果の要旨

動物の初期発生の開始時期においては、細胞は同時的に分裂するので、細胞数は、2, 4, 8, 16……個と規則正しく増加する。また、この時期では、細胞分裂は速やかに起こっているため、結局、短時間の間に受精卵という単一細胞は、多数の細胞から構成される胚へと発生する。やがて胚の各部で、細胞群が著しい移動、運動を行なうことになるが、これを囊胚形成期という。囊胚形成期における細胞群の動きが、将来の発生、形態形成に極めて重要な意義をもつことは古くから知られているところであり、数多くの研究がなされている。しかし、それらの殆んどが、形態学的、あるいは実験形態学的な研究であって、申請者の行なったような細胞生物学的な方法による研究は皆無に等しい状態であった。従って囊胚形成という過程が発生的に極めて重要な意義のあることが知られていても、その個々の細胞について知られているところが殆んどなかったのである。申請者は、その主論文をなす研究において、囊胚形成の中心をなす原条の細胞の細胞サイクルをニワトリ胚においてかなり明らかにすることに成功した。それによると、原条の先端部をなし、陥入して中胚葉の形成を行なわんとする細胞には、細胞サイクルに同時性があるという。すでに述べたように、細胞サイクルの同時性は、発生のごくごく初期の、卵割期という時期の細胞に限られた性質とされてきたから、これは発生学上注目すべき発見である。このような同時性の結果として、原条先端で陥入する細胞周期のフェーズはかなり一定していて、多くがM期と呼ばれる時期にあり、陥入することによって、やがてS期に移る。陥入した細胞は前方に向かって移動しつつ脊索を形成するが、前方に進むにしたがって細胞周期の同時性は漸次失われてゆく。

申請者は、ニワトリ初期胚の体外培養したものについて、DNA 前駆物質である  $^3\text{H}$ -チミジンをあて、オートラジオグラフィーによってラベルされた細胞と、細胞分裂像とを胚の各部位について詳細に数えることによって、上記の知見を得ることに成功した。これらの知見の発生的な考察については、今後の研究にまたねばならないところであるが、現在まで囊胚形成中の細胞についての、このような細胞生物学的知見が皆無に近く、大いに期待されていたところであるから、申請者の貢献は重要な意義のあるものといえる。観察も十分に詳細であって、申請者の発見は理学博士の学位を受けるにふさわしいものと考えられる。

参考論文(2)、(3)は、主論文と直接、間接に関係したものであるが、参考論文(1)は、全く趣きを異にした

ものである。この論文で申請者は、ニワトリ腎臓ミクロゾームの構成分子を免疫学的方法と組織化学的方法とを併用して研究し、抗原として検出される分子のいくらかがアルカリ性フォスファターゼ、いくらかがエステラーゼの活性をもったことを示しており、発表当時、あまねく注目を集めたもので、申請者の研究能力の多面性がよく示されている。

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。