

氏 名	酒 井 康 弘
	さか い やす ひろ
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	理 博 第 282 号
学位授与の日付	昭 和 48 年 3 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 植 物 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	細胞集団より単離された粘菌細胞の脱分化
論文調査委員	(主 査) 教 授 竹 内 郁 夫 教 授 皆 川 貞 一 教 授 岡 田 節 人

論 文 内 容 の 要 旨

細胞性粘菌の発生において、増殖を終えた単細胞は集合して細胞集団（移動体）を形成する。移動体はその前後に細胞分化を生じ、前部の細胞（予定柄細胞）は子実体の柄組織を構成する細胞に、後部の細胞（予定孢子細胞）は孢子に分化する。正常な発生過程において、このような細胞の分化は細胞集団形成後に始めておこり、集団の形成に参加しない遊離細胞は柄細胞、孢子のいずれにも分化しえない。本研究は、細胞集団内においていったん分化した細胞を集団から単離培養することによって、これらの細胞にいかなる変化がおこるかを検討したものである。

申請者は、予定孢子細胞の分化が細胞内における孢子特異抗原の合成によって特徴づけられることに注目し、移動体のプロナーゼ処理によって分散された予定孢子細胞を低細胞密度で塩溶液中で培養し、細胞の孢子特異抗原含量にいかなる変化がおきるかを調べた。その結果、これらの細胞はしだいに特異抗原（酸性ムコ多糖）を消失して脱分化することを見出した。この過程は細胞の増殖をまったく伴わずにおこり、分散約5時間後に完了する。さらに脱分化過程における細胞の微細構造の変化を電子顕微鏡を用いて調べたところ、特異抗原を含有する液胞構造（PSV とよばれる）が一定の構造変化をして崩壊することが明らかにされた。すなわち、液胞膜を裏打ちする膜様構造が断片化した後、内部に含まれる物質は電子密度の高い顆粒に凝集し、やがて液胞膜の一部が破れて、内部の顆粒が細胞質内に放出される。

これらの脱分化した細胞を集め、高細胞密度で培養すると、細胞は再び集合して移動体を形成し、予定孢子細胞が分化する。すなわち、細胞の分化と脱分化は細胞集団の形成と解離に伴って、可逆的におこなわれる。最近、Gregg は本研究とは独立に同様な研究を行ない、機械的に分散された予定孢子細胞ではPSV が消失しないこと、および培養数時間後の細胞は形態形成能を失うと報告した。この結果は上述の本研究の結果と矛盾するので、さらに検討を加えたところ、分散法のいかんにかかわらず上述の結果が常に正しいことが実証された。

ついで、申請者は脱分化の過程におよぼす種々の要因の影響について調べた。その結果、脱分化の進行

は低温、蛋白あるいは核酸合成の阻害剤および粘菌細胞の走化性物質である環状 AMP によって阻害されることを明らかにした。これらの結果は脱分化が蛋白および核酸合成を必要とする過程であることを示唆している。

移動体から分散された予定胞子細胞を栄養源であるバクテリアとともに培養すると、細胞はやがて分裂して、増殖を開始する。分散後分裂の開始にいたる時間的経過を個々の細胞について調べたところ、大多数の細胞は分散後 9~10 時間に最初の分裂をおこなうことが明らかにされた。この時間は増殖期にある細胞の平均世代時間（3 時間）にくらべてかなり長い。この事実と脱分化の進行速度がバクテリアの存否によってまったく影響されないことから判断して、申請者は、細胞が脱分化した後に始めて増殖可能な状態になりうると推論している。

参考論文は、移動体の切断によって誘起される予定柄細胞と予定胞子細胞間の細胞型の転換について調べたもので、胞子特異抗原の合成と分解を指標として、この過程を定量的に分析するとともに、これらの転換におよぼす種々の要因の影響を明らかにしている。

論文審査の結果の要旨

細胞性粘菌における細胞の分化は、細胞の集合による細胞集団形成後に始めておこり、遊離状態の細胞は正常な条件下で柄細胞あるいは胞子のいずれにも分化し得ない。一方、細胞集団（移動体）の形成後にみられる予定胞子細胞の分化は、これらの細胞に特異的な液胞（略称 PSV）の形成とその内部に存在する特異的な抗原（酸性ムコ多糖）の合成によって特徴づけられることが知られている。

申請者はこれらの事実に注目し、細胞の分化における細胞集団の意義を明らかにする目的をもって、移動体内においてすでに分化している予定胞子細胞を細胞集団から単離培養し、これらの細胞にいかなる変化がおこるかを調べた。その結果、単離された細胞はしだいに特異抗原を消失して脱分化することが見出された。さらにこの過程の細胞内微細構造の変化を電子顕微鏡的に追跡することによって、特異抗原を含有する構造物である PSV も一定の形態変化を経て崩壊することを明らかにした。この脱分化は細胞の増殖を全く伴わずにおこるといふ点できわめて特徴的であり、しかも、いったん脱分化した細胞は再び集合することによって可逆的に分化することができる。これらの発見は細胞における特異物質の合成と分解が細胞接触の有無によって支配される一例を示したもので、今後細胞分化の調節機構を追求するための好個の実験系を提供したものと高く評価される。

申請者の論文とほぼ同時に発表された Gregg の研究によると、移動体より機械的に分散された予定胞子細胞は増殖可能な条件下でのみ脱分化し、また脱分化した細胞は形態形成能を失うと報告している。その後、申請者はこれらの矛盾点を詳細に検討し、分散法のいかにかわらず、申請者の結果が正しいことを実証し、さらに Gregg が誤った結論に到達した原因を明らかにすることによって本論文の正当性を裏打ちした。

申請者は、さらにこの脱分化がいかなる細胞活動に関係するかを明らかにする目的をもって、種々の培養条件が脱分化におよぼす影響について検討した。その結果、脱分化の進行は低温、核酸あるいは蛋白合成の阻害剤、環状 AMP の存在によって阻害されることが明らかにされたが、これらの事実は、今後こ

の過程に対する生化学的研究を進める上での基盤を与えるものとして重要である。

また、申請者は移動体より単離された細胞を栄養源であるバクテリアの存在下に培養した場合に、細胞が増殖を開始する事実注目し、これが移動体を構成するすべての細胞において真実であることを確かめた。さらに、増殖の開始にいたる時間的経過を個々の細胞について調べた結果、細胞はいったん脱分化した後初めて成長可能な状態になり、増殖が開始されることを示唆した。これらの結果は、細胞の分化と増殖の関係を明らかにする上で重要な知見を与えたものとして意義深い。

このように、申請論文は、粘菌細胞における2つの状態、すなわち、分化した状態と増殖可能な状態が細胞接触の有無によって可逆的に変化すること、およびそれに応じて特異物質と特異構造の形成と分解が制御されることを明らかにしている。これらの発見は、細胞の分化と増殖の調節機構に関する今後の研究の発展に重要な基礎を与えるものであると考えられる。

参考論文は、移動体の切断に伴う細胞型の転換を解析したもので、主論文とともに申請者の広い学識と高い研究能力を示している。

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。