

ATG と典型的なシグナルペプチドに続いて73残基,分子量8.173kDa,等電点5.13の HSAP がコードされていた。ノーザンブロットングを行ったところ,卵巣において約1kb長1種と約0.5kb長2種の mRNA が発現されていた。肝臓では発現されていなかった。

cDNA の塩基配列から HSAP のアミノ酸配列を決定しデータベースをホモロジー検索したところ, HSAPs が kazal 型トリプシンインヒビターに極めてよく似ていることが明らかとなった。実際に,ダイズトリプシンインヒビター等のトリプシンインヒビターは HSAPs に代ってニシン精子の運動を活性化した。また, HSAP はトリプシンを活性化した。これらの結果は, HSAPs とトリプシンが相互作用をすること, また HSAPs とトリプシンインヒビターとが構造的にも機能的にも密接に関連していることを示唆している。

本研究によってトリプシンインヒビターによく似た分子が精子活性化因子としてニシンにおいて機能していることが明らかとなった。魚類と同じ脊椎動物である哺乳類の精漿中にはアクロシンインヒビターと呼ばれるトリプシンインヒビターが大量に含まれており受精において重要な機能をはたしていると思われている。今回の研究結果はアクロシンインヒビターの新しい機能を示唆する。また,今後,精子に存在する HSAPs レセプターが同定され,その諸性質が明らかにされれば,ニシン精子活性化機構を分子レベルで解明でき,哺乳類をはじめとする他の生物における受精機構の理解に有効な示唆を与えうるものと期待される。

2. Non RI PCR-SSCP 法による大腸癌患者の便中における *K-ras* 遺伝子点突然変異の検出—大腸癌マス・スクリーニングにおける分子生物学的診断—

(第二外科)

比氣利康・木村恒人・進藤廣成・板橋道朗・斎藤 登・亀岡信悟

大腸癌早期発見のために大腸癌マス・スクリーニングは重要である。そのうち,非侵襲的な方法として便潜血反応があるが,非特異的である。

これに対し,大腸癌発生進展に関与している *K-ras* 遺伝子点突然変異を,糞便中より検出する分子生物学的診断は,有力な大腸腫瘍の存在診断につながる特異的な非侵襲的検査である。

本研究は大腸癌患者の糞便中における *K-ras* 遺伝子点突然変異を non RI PCR-SSCP 法にて検出する方法を確立し,その検出感度,簡便さについて検討した。大腸癌患者16例の組織,糞便1gより陽イオン界面活性物質 catrimox-14®を用いて DNA を抽出,蛍光色素を用いて2 step PCR を施行した。PCR products に対して SSCP を施行し, *K-ras* 遺伝子点突然変異を検出した。

その結果,6例の糞便中に *K-ras* 遺伝子点突然変異を認め,4例は壁深達度 m および sm の早期癌で検出することができた。本法は,検出感度にも優れ,汎用性に富み,約20時間以内と短時間で施行できるようになった。

今回,文献的考察を含め報告する。

3. 性行動に関わる遺伝子群—ショウジョウバエ突然変異の解析—

(新技術事業団山元行動進化プロジェクト・三菱化学生命科学研究所)

山元大輔

動物行動の複雑さ,多様さには,生物研究のプロ,アマを問わず,また,老若男女を問わず興味をそそられるものがある。ローレンツ,ティンバーゲン,フリッシュらによって,動物の行動研究は近代的科学の仲間入りをとげたが,にもかかわらずその研究成果の大半は現象の記載にとどまっており,行動を生み出す生体内の細胞機構,分子機構については十分な理解が得られないまま今日に至っている。

私たちは行動触発の内的メカニズムを具体的に解明することを目標として,キイロショウジョウバエを材料に,配偶行動に異常の生ずる単一遺伝子突然変異体の分離を行ってきた。2,000に及ぶ P 因子挿入系統をスクリーニングした結果,雄の性指向性が異性愛から同性愛に変化する *satori* 変異や,雌の頑なな拒否行動により交尾の起こらない *spinster*, 交尾時間が一定せず反復的に交尾をする *fickle* など,8つの新たな突然変異体が分離