

(100)

氏名(生年月日)	マチ ヤマ エツ ユ子
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第1725号
学位授与の日付	平成9年3月21日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	The pattern profile of <i>Lac-Z</i> reporter gene expression in enhancer trapped strains of <i>Drosophila melanogaster</i> (エンハンサートラップ法を用いた <i>Drosophila melanogaster</i> における遺伝子発現パターンの解析)
論文審査委員	(主査) 教授 橋本 葉子 (副査) 教授 村木 篁, 二瓶 宏

論文内容の要旨

〔目的〕

本研究は、エンハンサートラップ法を用い、動く遺伝子(P因子)を挿入した系統での各器官や組織における遺伝子の発現頻度や複数の器官・組織での同時発現率を調べることによって、キイロショウジョウバエ *Drosophila melanogaster* の3令幼虫における遺伝子の発現パターンを明らかにすることを目的とした。

〔材料および方法〕

キイロショウジョウバエのゲノムに、jump-start法を用いて、レポーター遺伝子として大腸菌の β -galactosidase (β -gal) 遺伝子 (*lac-Z*) を組み込んだP因子(P-lwB)挿入系統で、エンハンサーによる遺伝子発現を観察した。ランダムに選択した101の妊性系統の雌雄について、3令幼虫の主要な22の器官・組織における遺伝子発現を、 β -galの活性をX-gal法により組織化学的に検出し、発現の有無を2値化して発現頻度の解析を行った。

〔結果〕

P-lwB挿入系統における*lac-Z*の発現はFeulgen染色像との比較から核に局在することを確認した。また、対照の野生型と*w*⁻で β -galの酵素活性が中腸の前後と前胸背板原基の3カ所にとめられたが、 β -gal欠損系統である β -gal^{hl}では染色されなかった。このことは上記3カ所での β -gal活性は野生型が元来もっているものであることを示している。*lac-Z*の発現は器官や組織によって、また、系統によって多様な発現パ

ターンを示した。上記3カ所を除いて*lac-Z*の発現頻度を調べると、中枢神経系で最も高く(脳で91%、胸腹部神経節で75%)、成虫原基(30~65%)や消化管(30~50%)は中程度で、筋肉(13%)とエノサイト(11%)では低値を示した。観察した主要器官での発現頻度に雌雄の差はほとんどみとめられなかったが、生殖巣での発現に大きな差がみとめられた(精巣で80%、卵巣で41%)、複数器官での同時発現率を調べると、少数の器官で特異的に発現するものから多数同時発現を示すものと多様であり、発現器官数の平均値は雌雄とも4.4であった。また、2つの器官で同時に発現する頻度は、両者の発現率の積で得られた値よりも、ほとんどの組み合わせで高い値を示した。

〔考察〕

中枢神経系での発現率が高いのは、中枢神経系を構成する細胞の種類が多いことによるものと考えられる。また、3令幼虫の後期はホルモン分泌や蛋白合成の盛んな発生過程にあり、中枢神経系とともに成虫原基に発現率の高いものがあることは、これらの器官でダイナミックな組織再編成が生じていることを反映しているものと考えられる。生殖巣における雌雄の差は、それぞれの発生段階における成熟度の違いを反映していると考えられる。多数の器官で同時に発現している遺伝子が多いこと、また、2つの器官で同時に発現する頻度が両者の発現率の積よりもほとんどの組み合わせで高い値を示すことは、多くの器官に共通する細胞

過程に必要な遺伝子,あるいはハウスキーピング遺伝子のような細胞の基本的な過程に必要とされる遺伝子の存在を示唆する。

〔結論〕

中枢神経系と成虫原基での遺伝子発現頻度の高さは器官・組織を構成する細胞の種類数,または発生過程

における組織の再編成を反映していると考えられる。また,同時に多数の器官で発現する遺伝子がみられること,2つの器官での同時発現率はそれぞれの発現率の積よりも高いことから,多くの器官に共通する細胞過程に必要な遺伝子の存在が示唆された。

論文審査の要旨

Drosophila melanogaster のゲノムにレポーター遺伝子として *lac-Z* を組み込んだ P 因子 (P-lwB) 挿入系統で,3 令幼虫の主要な器官・組織におけるエンハンサーによる遺伝子発現を組織化学的に検出し,同時に発現頻度の解析を行った。*lac-Z* の発現は核に局在し,中腸の前後,前胸背板原基,中枢神経系で高く,成虫原基や消化管は中程度,筋肉やエノサイトでは低値を示した。これらの発現頻度に雌雄差は殆ど認められなかったが,生殖巣では精巣に高い発現率が認められた。本研究は,*lac-Z* の複数器官での同時発現率は多様であり,発現器官数の平均値は雌雄とも 4.4 であったこと,また,2つの器官で同時に発現する頻度は両者の発現率の積よりも高値を示すことが多いことを見出し,多くの器官に共通する細胞過程に必要な遺伝子,あるいはハウスキーピング遺伝子のような細胞の基本的な過程に必要とされる遺伝子が存在することを示唆したもので,学術的に貴重な論文である。

主論文公表誌

The pattern profile of *lac-Z* reporter gene expression in enhancer trapped strains of *Drosophila melanogaster* (エンハンサートラップ法を用いた *Drosophila melanogaster* における遺伝子発現パターン解析)

東京女子医科大学雑誌 第66巻 第12号
1031-1044頁(平成8年12月25日発行)町山悦子,
小松 明

副論文公表誌

- 1) 高速液体クロマトグラフィーを主体とした肝不全犬の血清および尿の分析結果について。人工臓器 7(6):1057-1060 (1978) 町山悦子,山田明夫,五ノ井いづみ,桜井靖久,菊地 真,壁井信之,赤池敏宏,高井信治,妹尾 学
- 2) 人工腎透析のための血中尿素窒素連続モニター装置の開発。人工臓器 8(6):574-577 (1979) 町山悦子,高井克美,菊地 真,壁井信之,山田明夫,桜井靖久,相沢益男,鈴木周一,松本邦男,泉 禄郎
- 3) 限外濾過装置を用いた生化学モニター—尿酸の連続測定法について—。人工臓器 10(1):324-327 (1981) 町山悦子,壁井信之,山田明夫,桜井靖久,相沢益男,鈴木周一,松本邦男
- 4) Hybrid 型人工膵臓の In Vitro 還流実験による機能評価。人工臓器 10(6):1109-1112 (1981) 町山悦子,大河原久子,壁井信之,橋爪万里子,田村泰子,岡野光夫,片岡一則,平田幸正,山田明夫,桜井靖久
- 5) 膵島細胞膜抗体の定量法(第 I 報) —糖尿病患者血清中の膵島細胞膜抗体量—。糖尿病 25(9):979-984 (1982) 大河原久子,町山悦子,平田幸正
- 6) Insulin release from monolayer cultures of adult rat pancreatic islets (ラット膵島細胞のモノレイヤー培養細胞におけるインスリン分泌能について)。Life Support Systems 1:91-100 (1983) Ohgawara H, Machiyama E, Kabei N, Kataoka K, Okano T, Ito S, Hirata Y, Sakurai Y
- 7) Hybrid 型人工膵臓の culture chamber の検討。人工臓器 12(2):564-567 (1983) 町山悦子,大河原久子,壁井信之,岡野光夫,片岡一則,山田明夫,桜井靖久,平田幸正,近藤 保
- 8) Hybrid 型人工膵臓—細胞保護膜への抗血栓性材料コーティングによるインスリン透過性への影響。人工臓器 13(2):880-883 (1984) 町山悦子,石原一彦,大河原久子,壁井信之,岡野光夫,片岡一則,山田明夫,桜井靖久,平田幸正
- 9) 膵ラ島培養細胞のインスリン分泌についてみた単層培養法と浮遊培養法。糖尿病 28(4):537-542 (1985) 大河原久子,町山悦子,水野美淳,平田幸正,桜井靖久
- 10) ラット膵ラ氏島細胞における浮遊培養と単層培養でのインスリン分泌能の比較。人工臓器 14(1):284-287 (1985) 町山悦子,大河原久子,壁井信之,岡野光夫,片岡一則,山田明夫,平田幸正,桜井靖久