

Title	ヒト女性細胞のX染色体の形態と機能
Author(s)	大野, 正
Citation	大阪大学, 1970, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29959
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	おおの 大野	ただし 正
学位の種類	医	学 博 士
学位記番号	第	1 8 7 5 号
学位授与の日付	昭 和	4 5 年 1 月 3 1 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当	
学位論文題目	ヒト女性細胞の X 染色体の形態と機能	
論文審査委員	(主査) 教授 吉川 秀男	
	(副査) 教授 足高 善雄	教授 岡野 錦弥

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

女性細胞がになっている 2 本の X 染色体のうち 1 本は、胎生初期に形態的には凝縮して性染色質を形成し、凝縮した X 染色体上に存在する遺伝子は、不活化されることはすでに明らかにされているが、何等かの要因で一時的に凝縮した X 染色体が伸展したとき、遺伝子は活性化されるかどうかはまだ明らかにされていない。この点を *in vivo*、および *in vitro* の系について検討するのが本論文の主眼である。

〔方法ならびに成績〕

in vivo の系

新生女児 10 例の口腔粘膜細胞における性染色質値の平均値は、出生直後および第 2 日目において、それぞれ 12.5、15.6 を示し、成人女性の平均値 25.5 に比べて低く、以後漸次上昇して第 3 日目には成人女性の値となった。

一方 X 染色体上にある遺伝子によって支配されると考えられる新生女児の赤血球中の G-6PDH 活性値は、生後経目的に低下し、第 6 日目には、成人女性に近いレベルまで低下した。これに対して新生男児の G-6PDH 活性値には、このような傾向は認められなかった。すなわち新生女児においては、口腔粘膜細胞の性染色質値と、逆の関係が見出された。

in vitro の系

a) 凝縮した X 染色体を伸展させる要因に関する検討

妊娠第 11 週の人工妊娠中絶により得られた女性胎児培養細胞、および正常女性皮膚培養細胞を estradiol, testosterone, progesterone の各種濃度を含む培養液中で培養し、経時的に性染色質値の測定をおこなった結果、estradiol 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ および 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度で処理した細胞

において、処理後24時間目に、女性胎児培養細胞および正常女性皮膚培養細胞の性染色質値は、共に著明に低下した。これに対し testosterone, および progesterone 処理細胞においては、性染色質値の著明な変動は認められなかった。

b) 凝縮したX染色体の伸展に伴う遺伝子機能

性染色質値に一時的低下のみられた $1\mu\text{g/ml}$ の estradiol 24時間処理培養女性細胞, 性染色質値に変動のみられない $1\mu\text{g/ml}$ の testosterone 24時間処理培養女性細胞, および無処理培養女性細胞について G・6 PDH 活性を測定した結果, estradiol 処理細胞の蛋白質 1mg 当りの G・6 PDH 比活性は, 無処理細胞に比べて約2倍に上昇した。testosterone 処理細胞の G・6 PDH 比活性は無処理細胞と同一で, 活性値に変動はみられなかった。

すなわち *in vitro* の系においても, 同一起原の細胞について, *in vivo* の系で見出された性染色質値と G・6 PDH 活性値との間に, 逆の関係が認められた。

〔総括〕

胎生初期に凝縮し, 不活性化された女性細胞の2本のX染色体のうち1本は, *in vivo* では何等かの要因で一時的に伸展することがあり, 伸展したときは, そのX染色体上に存在する一部の遺伝子も活性化されるものと思われる。

また *in vitro* の培養女性細胞においても, estradiol が凝縮したX染色体の一時的伸展をうながし, 伸展時は *in vivo* と同様に一部の遺伝子の活性化を暗示する結果が得られた。

論文の審査結果の要旨

同君の研究はヒト女性に限ってみられる性染色質の出現頻度と伴性遺伝子の発現の関係を *in vivo* および *in vitro* の系で調査したものである。そのため同君は *in vivo* の系で出産直後の性染色質の出現頻度が減少し, その後次第に増加することからその期間中X染色体の遺伝子によって支配される glucose-6-phosphodehydrogenase (G-6-PD) の活性が如何に変動するかを調査した。その結果この酵素活性が上昇することから性染色質の出現頻度と G-6-PD 活性の間には逆の関係のあることを見出した。

さらに *in vitro* の系として女性の細胞を estradiol のような女性ホルモンを含む培地で培養すると性染色質の出現頻度が24時間後に著明に減少するという新知見を利用し, その時点における G-6-PD の活性を測定したところ, 無処理のものに比較して約2倍も増加していることを認めた。以上の研究はいわゆる Lyonization の現象を新しい観点から証明したものであり, 学位論文として充分の価値を有するものと認める。