

Title	Temperature-sensitive mutants of murine leukemic cells L5178Y and characterization of a mutant defective in mitosis and cytokinesis.
Author(s)	塩見, 忠博
Citation	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31602
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

【 6 】

氏名・(本籍)	塩見忠博
学位の種類	理学博士
学位記番号	第 3857 号
学位授与の日付	昭和 52 年 3 月 25 日
学位授与の要件	理学研究科 生理学専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	Temperature-sensitive mutants of murine leukemic cells L5178Y and characterization of a mutant defective in mitosis and cytokinesis. (マウス白血病細胞の温度感受性変異株について; 特に分裂異常変異株について)
論文審査委員	(主査) 教授 松代 愛三 (副査) 教授 佐藤 了 教授 神谷 宣郎

論 文 内 容 の 要 旨

マウス白血病細胞(L5178Y)を突然変異誘起剤ニトロソグアニジンで処理し、高温(39℃)で増殖しない細胞をシトシンアラビノシドで選択して、8株の安定な温度感受性変異株を得た。このうち一株(ts2)は高温で細胞が異常に大きくなることから、細胞分裂が温度感受性になった可能性を考え、以後実験を進めた。この変異株は高温では増殖が停止するが、高温から低温(33℃)へ移すと増殖能を回復するので、細胞増殖に関しては温度感受性は可逆的である。RNA、蛋白合成への温度感受性は検出されなかったが、DNA合成は高温で親株細胞集団に比べ低下する。このDNA合成の低下はDNA合成を行い得る細胞数が減少したためであることが明らかにされた。変異株ts2の分裂過程の異常を調べるため、高温で培養した細胞を経時的に固定、染色し形態変化を観察した。その結果、分裂指数が正常値より著しく増加した後減少し始め、それに伴って多核細胞(主として二核細胞)の蓄積が見られた。このことより、ts2変異株は核分裂及び細胞分裂の両過程に異常を示すような変異を受けたものと考えられる。さらに同調培養した細胞をS前期から高温にさらしておくともM期で分裂指数の異常増加と多核細胞の蓄積がみられるが、S中期から細胞を高温にさらした場合はM期は正常に進行した。又、前者の場合であっても、M期から低温に移すと多核細胞の蓄積はみられず分裂過程は正常に進行する。しかし、核分裂を経てすでに多核化した細胞は、低温に移行しても細胞分裂は行われず不可逆的变化を受けていた。

以上の実験結果より次のことが考えられる。

- (1) S中期までに起こるある反応が温度感受性であり、それが阻害されると分裂過程が正常に進行せず、その結果、M期に異常(分裂指数の増加、多核化)を示す。(2)、この反応は細胞が多核化するま

で低温に移すと可逆的に完了し、分裂過程は正常に進行する。(3)、さらに、この反応は正常な核分裂にとって必須であり、それが高温で阻害された条件下で核分裂を行った異常細胞は細胞分裂を行えず、多核細胞となって蓄積する。

論文の審査結果の要旨

細胞が分裂によって増えるという細胞増殖は、細胞の持つ基本的かつ重要な性質の一つであるが、未だ多くの部分が未知のまま残されている。その原因の一つに、細胞の増殖に関与する個々の因子の働きを浮き彫りにして実験的に取り扱うことが出来る系を確立し得なかったという事情があげられる。

塩見君は、そのような個々の因子の働きについて、調べることができる系として、温度感受性変異株を用いることを考えた。培養動物細胞より変異株を分離することは非常に困難なことであると考えられていたが、同君は、8株の安定な温度感受性変異株を分離することに成功した。さらに、少なくともそのうち一株は細胞周期の分裂期の進行に必要な因子が変異を受けたものであることを明らかにした。又、同調培養した細胞集団を用いて細胞の増殖動態を詳細に解析した結果、この因子は少なくともDNA合成期の中期までにはその機能を発現していたことを明らかにした。このような因子が存在することは、同君により初めて明らかにされたことであり、細胞増殖の機構に関して、一つの新しい知見を加えたものである。

このように温度感受性変異株を用いて細胞増殖の機構を明らかにするという同君の先駆的研究は大いに評価してしかるべき内容を持つものであり、さらに多くの変異株を用いて研究を進めて行けば、細胞増殖の機構は飛躍的に解明されるものと思われる。

以上、塩見君の温度感受性変異株の諸性質に関する研究は理学博士の学位論文として、十分価値あるものと認める。