

Title	マウス胚発生過程で働く遺伝子群の解析
Author(s)	川本, 祥子
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39073
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	川本祥子
博士の専攻分野の名称	博士(理学)
学位記番号	第 11747 号
学位授与年月日	平成7年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 理学研究科生理学専攻
学位論文名	マウス胚発生過程で働く遺伝子群の解析
論文審査委員	(主査) 教授 松原 謙一 (副査) 教授 近藤 寿人 教授 小川 英行

論文内容の要旨

これまでの発生学は *Drosophila*, *Xenopus* などの研究を中心に鍵となる遺伝子の解析が進んできた。この成果はほ乳類の発生にも応用され、マウス発生工学を駆使した方法で個々の遺伝子の働きが解明されつつある。このような中、本研究では最近のDNAシーケンスにおける技術革新を背景にマウス胚発生を全く新しい角度から理解しようとする試みを行った。その方法は発生の各ステージ毎に特殊なライブラリからcDNAを大量シーケンスし、遺伝子の発現情報(Expression profile)としてまとめ、key遺伝子から発した指令によって数万ある遺伝子からいったいどのようなセットの遺伝子が発現しているのか、またそのセットの違いが細胞の性質にどのように反映しているのかを解析、考察するというこれまでにないものである。得られた多数のシーケンスデータは単なる遺伝子取りのために使い捨てされるのではなく、シーケンスデータベースとして構築し活用することができる。大量シーケンスに用いられるライブラリは3'-directed cDNAライブラリと呼ばれ、mRNAの3'末端のみをクローニングすることによって細胞内mRNAの分子構成を忠実に反映するものとなっている。また特筆すべきは本研究によって微量のmRNAからのライブラリ作製が可能となり、従来のようなマウス胚の大量処理が不必要となり、より細かいステージ毎の解析ができるようになったことである。この方法で初期卵割期、及び7.5-8.5日の原腸形成期、臓器原基などについて解析するにあたり、まず各ステージの中心となる8細胞期胚、8.5日胚全胚、及び17.5日脳について解析しそれぞれの発現情報をまとめ比較を行うこととした。分化した臓器の1例としてマウス adult 肝臓を、また妊娠6.5日から8.5日のdecidual tissueについては、胚分離の際に試料中に混入してくる母胎由来の組織を区別するために同様の解析を行った。その結果、8細胞での遺伝子発現は非常に未分化な特徴を示し、ゲノム上に数万コピー存在するB2リピート配列の転写が盛んである様子がわかった。8細胞で発現している遺伝子は全て受精後転写されたもので、今後、卵や2細胞期など未受精卵由来の転写物を含むものとの比較が興味深いと思われた。また8.5日胚では3胚葉にわたる発現遺伝子を収集できたため今後それぞれの胚葉との比較を進める基礎データが出来上がった。あるステージでのみ発現が観測された一部の未知の遺伝子に関しては、全長のクローニング及び、*in situ*ハイブリによる発現パターンの確認をし機能の類推を行っている。現在のライブラリとその解析スケールでは中-上流域に位置する遺伝子群の解析が弱いいため、今後はライブラリの作製法も含めてより発現量の少ない遺伝子群の解析を行えるようにしたいと考えている。

論文審査の結果の要旨

本論文は最近のDNA塩基配列解読法における技術革新を背景に、研究が困難とされていたマウス初期胚発生を全く新しい角度から理解しようとしたものである。発生期において発現する遺伝子を網羅的に記載することにより胚発生における遺伝子発現の特質を明らかにし、発生に関わる重要な遺伝子を探求したこの論文はこれまでにないものであり、博士（理学）の学位論文として、十分価値あるものと認められる。