細胞性粘菌の生物学

——細胞の集合、選別、分化、発生の諸問題——

柳 沢 嘉 一 郎 Kaichiro YANAGISAWA

田 仲 可 昌 Yoshimasa TANAKA

都立アイソトープ総合研究所

細胞性粘菌は土壌中にすむアメーバである。土壌中ではなにを食べて増殖しているのか明らかでないが、実験室ではバクテリアを食べて増殖する。いわゆるアメーバ *Amoeba proteus* などと違うところは、水棲でないこと、サイズがずっと小さいことであるが、*A. proteus* などと同じように偽足をだしてアメーバ運動をし、バクテリアを捕食して2分裂によって増殖する。このアメーバは非常におもしろい特徴をもっており、餌であるバクテリアがなくなって増殖できなくなると、たくさんのアメーバが一箇所に集まって多細胞生物のような集合体を形成する。そして、一定の形態形成をへて子実体をつくる(図1)。子実体はふつう肉眼でみることができ、ちょうどカビのようにみえる。子実体は柄の部分と、そのさきについた孢子塊とからなっており、風が吹くと孢子塊ははじけて、なかの孢子は飛散する。適当な温度と湿度、酸素があれば、孢子はやがて発芽し、孢子壁がとけてなからアメーバがでてくる。孢子は低温、乾燥に強く、おそらく自然の状態では冬は孢子となって越すのではないかと想像される。

この細胞性粘菌の生活環をみると、そのなかに生物学の基礎的な、きわめて興味深い現象がいくつかみられる。たとえば、細胞の集合現象である。餌がなくなると、なぜ、どのようにして細胞が一箇所に集まるのであろうか。この集合は、高等動物の培養細胞などにみられる集合と同じメカニズムによるのであろうか。あるいは、違うとしたらどう違うのであろうか。また、集合したアメーバは単なる集合塊としてではなく、全体として統制のとれ

た一つの多細胞生物のような動きを示すようになるが、これはどのようなメカニズムによるのであろうか。いままですでに独立に行動していたアメーバが集合することによって、なぜ自己を集合体のなかの個として認識するようになるのであろうか。さらに、子実体形成にいたる形態形成過程での細胞群の動きは、多細胞生物の胚発生の過程における細胞群の動き、たとえば原口陥入のときの動きにきわめてよく似ているが、こうした動きは、どのようにしておこるのであろうか。そしてまた、孢子と柄の細胞への分化はどのようにして行なわれるのであろうかなど、きわめて基本的な興味ある問題を提示している。そして、生物にとってこれらの共通な問題を解明するための実験系をくむのに、細胞性粘菌は非常にいい材料である。たとえば、分裂週期が短く(約3時間)、細菌と同様、大量培養が容易で、発生、分化もシンプルで短時間に終了する(約24時間)。また、1倍体であるために突然変異が得られやすい。

つぎに、こうした細胞性粘菌の生活環にみられる興味ある現象とその問題点を述べてみよう。

1. 細胞の集合

細胞性粘菌をあつかう研究者たちの興味をまずひいたのは、アメーバの集合現象であった。Bonner⁽¹⁾ (1947) は、アメーバが一箇所に集まってくるのは、アメーバ自身、互いに何かの信号をだして情報の交換をしているのであろうと考えた。そして、この信号は化学物質であろうと予想して、その物質をアクラシンとよんだ。こうし

図1 細胞性粘菌の生活環

た化学物質がたしかに存在し、集合期のアメーバがそれを細胞の外にだしていることを実験で示したのはSchaffer⁽²⁾ (1953)である。Schafferは集合前期のアメーバをスライドガラスと薄い寒天の層のあいだを泳がせ、これに集合期のアメーバの浮遊液からとった上ずみを加えると、その箇所にアメーバが集まってくることを示した。さらに彼は、集合期のアメーバのだすこの物質が熱に弱く、室温では約5分で活性を失うが、凍結させると活性が長く保たれること、また、セロファン膜をとおすと、安定なアクラシンが得られることなどを示した。このことから、Schafferは、アメーバ細胞はアクラシンを排出すると同時に、アクラシンを分解する酵素をもだしているのではないかと予想した。これにひきつづいてSchaffer⁽³⁾ (1956)、Sussman⁽⁴⁾ (1956)らは、アクラシンの分離精製を試みた。一方、Wrightら⁽⁵⁾ (1958)は、アメーバの走性に関して大変興味ある事実を発見した。集合期のアメーバ細胞に妊娠した女性の尿を加えると、アメーバがこれに対して正の走性を示すことをみたのである。Wrightは、このことから、アクラシンはステロイド系のホルモンではないかと考えた。

1967年、当時Bonnerの学生であったBarkleyは、アクラシンはサイクリックAMP(cAMP)ではないかと想像した。早速、市販のcAMPを求めて加えてみると、

アメーバは明らかに正の走性を示すことがわかった。Barkley, Konijn, Bonnerら⁽⁶⁻⁸⁾は、ただちに集合期のアメーバからアクラシンを抽出し、これをペーパークロマトグラフィーにかけ、その位置がcAMPの位置にくることをつぎとめた。さらに、フォスフォジエステラーゼ(PDase)により、cAMPが分解されて5'AMPになると、アメーバはこれに対して正の走性を示さないことが見いだされた。これはSchafferたちが、アクラシンは不安定で、アメーバがこれと同時にだす酵素によって分解されるとした考えと一致しており、また、Wrightらが見いだしたステロイドの効果は、2次的な効果であったと考えることができる。ただし、細胞

性粘菌でも、ある種のもの(Polysphondylium)はcAMPに反応せず、cAMP以外の物質がその集合に関与しているものと思われる。

最近、Pannbackerら⁽⁹⁾ (1972)はcAMPの分解酵素PDaseの働きをおさえるDTTを細胞に加えると、集合に対する感受性が増加することをみている。また、cAMPは集合時だけでなく、増殖期や移動体の時期にも生産されて細胞の外にだされているが、集合期にもっとも多くつくられ細胞外にだされること、また、PDaseは集合期にその量が減少することを報告している。さらに、Gerischら⁽¹⁰⁾ (1972)は、PDaseに対する蛋白質性の抑制物質が細胞のなかに存在し、PDaseの働きを非拮抗的に阻害していることを発見した。また、PDaseと抑制物質の関係には種特異性があることも述べている。PDaseに対する抑制物質の存在はジャガイモにも発見されているので、あるいは、広く生物界にみられるシステムであるかもしれない。cAMPをつくるアデニルシクラーゼに関する報告は、まだまったくなされていないが、おそらくここ1年以内に、この酵素に関する研究もなされるであろう。細胞性粘菌の集合には、cAMPを中心として種々のポジティブあるいはネガティブな制御因子があり、これらが複雑に相互に作用しているようである。

私たちの研究室では、野生型の細胞にニトロソグアニ

図2 移動体の細胞の変化

移動体の前端部の細胞は柄に、後部の細胞は胞子となる (Bonner 1963 より)。

ジンを作用させ、非集合の突然変異株を多数分離した。これらのアメーバに cAMP を加えたところ、cAMP に反応して正常に集合し、子実体をつくるものが見いだされた。さらに、アメーバが cAMP に反応する時間は、集合前期の 30 分間だけであることがわかった。これらの変異株のアメーバでは、cAMP には反応するが、cAMP の合成が正常になされないものと思われる。

アメーバが cAMP の濃度の高い方向に動くメカニズムに関する研究は、まだほとんどなされていない。非集合の突然変異株のなかには、cAMP の合成能の喪失以外に、それに対する感受性を失っているもの、cAMP の刺激を走行のための運動装置に伝達できないもの、さらには運動自身ができないものなど、いろいろな欠陥をもつものがあるであろう。そして、これらを調べていくことによって、正常な粘菌アメーバがなぜ cAMP に対して走性を示すのか、そのメカニズムを解明することができであろう。

2. 集合体におけるアメーバ細胞の自己認識

アメーバの集合体は、やがて移動体期とよばれる時期に入る。発生のプロセスのあいだで、この時期は環境条件を変えることによってスキップすることもできる [Newell ら⁽¹¹⁾ (1969)]。移動体期の集合体 (移動体) はナメクジ様であり、培地の表面をはってあるく。移動体は光や温度に対して敏感な反応を示し、その反応は完全にオーガナイズされた多細胞生物と同じようにみえる。

しばらくすると移動体はその動きを停止して子実体を形成する。このとき、移動体の後半の部分の細胞は子実体の胞子となり、移動体の前半は柄の細胞に分化する (図 2)。

このように、個々のアメーバ細胞の分化の運命は、すでに移動体の時期に、移動体のなかで、細胞が占める位置によってほぼ決められている。しかし、移動体を切断して2つあるいは3つの断片に分けると、そのそれぞれから子実体が生じてくる (図 3)。この場合、移動体中の細胞の分化運命は切断によって変えられることになる。たとえば、3つに切った場合は、移動体の後 1/3 の位置に存在していた予定胞子細胞は柄にその分化運命を変えなくてはならないし、また前 1/3 にあった予定柄細胞は胞子にその運命を変えなくてはならない。すなわち、細胞は自分自身が動かなくても、移動体の切断によって全体のなかでの自分の位置が変われると、それを察知して自分の分化の運命をまったく 180 度転換することができる。このような転換が行なわれるためには、個々の細胞が集合体のなかでの自分の位置をまず認識しなくてはならないであろう。しかし、現在、このような自己認識のメカニズムに関する研究はほとんど行なわれていない。ただ、全体と自己との関連を認識し、分化の転換を行なうためには、時間が必要とされることが知られている。

たとえば、移動体が2つに切断されたあと、ただちに子実体が形成されると、移動体の前半分の断片からは柄の長い胞子塊の小さな子実体が生ずる。また、後半分か

図 3 移動中の細胞の分化運命

移動体を切断すると、それぞれの断片から子実体が生ずる (Bonner 1963 より)。

らは柄の短い、胞子塊の大きな子実体が生じてくる。しかし、切断後、もし光を横からあててしばらく移動させ、時間をかけてから子実体を形成させると、生じてくる2つの子実体の胞子塊と柄の割合は正常となる。

個々の細胞が全体のなかで自己の位置を認識するためには、おそらく移動体のなかに何らかの物質の相対的な勾配が存在するのであろう。しかし、このような勾配の存在を知るためには、細胞は互いにかなり自由な物質の交換を行なっていないてはならないであろう。移動体内での細胞の相互の接触を電顕で観察すると、ふつうの多細胞生物の組織における個々の細胞と同じ程度に密接して接触している。細胞膜の厚さは約 $120 \text{ \AA}$ で、細胞と細胞との間隙は $200 \text{ \AA}$ である。Kirk ら⁽¹²⁾ (1971) は、隣接した細胞間に約 0.5μ 程度の幅の細胞質のつながりがあることを発見した。私たちの研究室でも、このような細胞質のコネクションがかなりの頻度で存在していることをみているが、このコネクションの頻度とその幅および細胞の大きさから計算すると、少なくとも数個の細胞質コネクションが隣あう細胞のあいだに存在してい

図 4 移動期の細胞の移行

2つの移動体の前半部と後半部を切ってつなぎあわせると、1つの移動体になる。前端部を切ってこれを他の移動体の後部につけると、この細胞群は移動体の移行にともなってその前端部に移る。

ることになる。自己認識のための細胞間の情報交流は、細胞膜をとおして行なわれている可能性もあるが、こうした細胞質コネクションをとおして直接に行なわれていることも間違いなideあろう。

3. 細胞選別

Raper⁽¹³⁾ (1940) や Bonner ら⁽¹⁴⁾ (1944) は、つぎのような興味ある実験を行なった。移動体は一般に無色であるが、これに有色のバクテリアを食べさせたり、あるいは生体染色で染めて有色の移動体をつくり、その前端部を切って無色の移動体の後端部につけると、移動体の移行にともなって有色の細胞部分はしだいに無色の移動体の前端部に移動する (図4)。逆に、有色の移動体の後端部を切って無色の移動体の前端部につけると、移動体の移行にともなってその後端部に移行する。同じような移植を細胞の集合期に行なうと、有色と無色の細胞は均一に混ざりあってしまう (図5, 次頁)。この実験の結果は、移動体の前端部と後端部とで細胞が違っていることを示

している。そして、その違いは集合期にはまだ現われないものと考えられる。

ここで問題になるのは、このような前端部と後端部の細胞間の相違が、将来の胞子および柄への細胞の分化とどのように関係しているのかということである。移動体の前端の細胞は将来、柄に、後端の細胞は胞子に分化す

図 5 集合期における細胞の移行
2つの集合塊を切ってつなぎあわせると、両方の細胞は混ざりあう。

発生のステージ						
		2つの変異株の細胞の比率				
		a	c	b	d	e
+	50	35	32	70	21	75
White	50	65	68	30	79	25

図 6 細胞の分化の時期

細胞の運動速度の違う2つの変異株の細胞を混ぜあわせて発生させると、速度の速い株の細胞 (White) は柄に、遅い株の細胞 (+) は胞子になりやすい。図の下に数字は切断された集合体部分の2つの株の細胞の比率を示している。この結果によると、細胞の選別は集合期にすでにおこっていることになる。

るから、この細胞間の相違は将来、胞子と柄の細胞に分化するための違いの、異なったかたちでの表現としてとらえることもできる。もしそうであれば、胞子と柄の細胞の分化は、集合期にはまだおこっていないが、移動体の時期にはおこっていることになる (最近では、集合期にも細胞の選択が行なわれる——すなわち、集合期に分化がおこっているとされている)。しかし、この細胞間の動きの違いは、将来の細胞の分化とは直接に関係はなく、単に細胞の生理的状态などの違いに基づく動きの速い細胞と遅い細胞との差であるかもしれない。そして、細胞の分化はもっとあとの時期、たとえば子実体形成の前期に決められるのかもしれない。事実、私たちの研究室で行なった実験によると、運動速度の速い変異株と遅い変異株に互いに識別できるような遺伝的マーカーをつけ、これらの細胞を混合して子実体をつくらせると、運動速度の速い細胞はほとんど柄に、遅い細胞は胞子になるという結果が得られている (図 6)。また、同じ株の細胞の場合、個々の細胞の運動速度は、細胞の培養条件、生理的条件など、種々の条件によって変えられることもわかっている。しかし一方、細胞の予定胞子あるいは柄としての分化のきざしは、発生のきわめて初期からすでにみられるという報告もある。

竹内⁽¹⁵⁾ (1963) は胞子に対する抗体をつくり、これに蛍光色素を結びつけたもので発生の各時期のアメーバ細胞を処理して、蛍光顕微鏡で観察した。その結果、集合前期の細胞にすでにこの蛍光色素によく染まる細胞と染まらない細胞があり、これらが集合して移動体をつくる

と、染まる細胞が後半部に、染まらない細胞が前半部にくることをみた。この実験の結果は、細胞の将来の運命づけが集合前期にすでになされていること、いいかえれば、分化の先づれがきわめて初期からはじまっていることを示しているといえる。

発生の異なる時期の細胞を電子顕微鏡で観察すると、集合の後期、指状突起体の形成から移動体の時期に入ると、はじめて形態的な違いが細胞間にみられるようになる (Hohl & Hamamoto⁽¹⁶⁾, 1969 ; Maeda⁽¹⁷⁾, 1969)。この時期に、将来、胞子に

図 7 発生にともなう UDP-グルコース・ピロフォスフォリラーゼ(実線), および UDP-ガラクトース・トランスフェラーゼ(破線) 合成の消長 (Newell 1971 より)

図 8 発生にともなうエピメラーゼ合成の消長 (Sussman 1971 より)

分化する細胞に Prespore Vacuole (PSV) とよばれる特殊な液胞が生じてくる。この液胞のなかでムコ多糖類が合成され、胞子形成のとき細胞外にだされて胞子の外壁をつくると考えられている。しかし、この形態的な変化をも含めて、この時期の変化は可逆的に変わりうることは、移動体の切断のところすでに述べたとおりである。したがって、細胞の分化を論ずる場合、その定義が問題となってくる。ある細胞に特定の蛋白質の合成がみられたというレベルで、それを細胞の分化とよぶのか、あるいは、不可逆的な機能的、形態的な変化が生じたときにはじめて細胞が分化したというのかによって、分化のおこる時期はまったく違ってくる。しかし、問題はむしろそうした定義よりも、分化の過程における物質代謝の連鎖とその制御のメカニズムを明らかにすることであろう。つぎに、現在、細胞の分化、発生メカニズムを解明しようと試みているいくつかの方法を述べてみよう。

4. 細胞の分化と発生

Sussman およびその一派は、分子遺伝学の成果を導入し、生化学的方法によって、粘菌で、発生、分化の問題を解明しようと試みた。彼らが最初に考えたことは、増殖期ではなく、発生期になって急激に合成される酵素をとらえ、その制御メカニズムを解明しようというものであった。こうした酵素の制御メカニズムが解ければ、

発生や分化のメカニズムは自然に解けるであろうというのが彼らの考えであった。そこでまず、発生期に入って急激に増加する酵素で、とらえられるものはすべてとらえようと試みた。しかし、発生期に入って増加する酵素でも、発生あるいは細胞の分化のうえで、それが果たす役割がはっきりしていなくては、たとえその制御のメカニズムがわかっていても、発生、分化のメカニズムは解明できないであろう。そこで、焦点を役割のわかっている酵素にしぼることにした。それは、胞子壁に含まれるムコ多糖類の合成に関与する3つの酵素; ピロフォスフォリラーゼ、エピメラーゼ、UDP-ガラクトース・トランスフェラーゼである。これらの酵素の働きはつぎの図式に示すとおりである。

発生にともなうこれら3つの酵素の消長をみたところ、図7および図8に示されているような結果が得られた。ピロフォスフォリラーゼとエピメラーゼは増殖期からすでに多少存在しているが、トランスフェラーゼは発生期に入ってはじめてつくられる。ピロフォスフォリラーゼは発生期に入ってから11時間目、エピメラーゼは14時

間目、UDP-ガラクトース・トランスフェラーゼは12時間目ころからつくられはじめ、19~20時間目ころに頂点に達し、その後一斉に減少する。これは、合成の停止と同時にこれらが細胞外に排出されるためである。この結果から、これら3つの酵素はムコ多糖類の合成のプロセスに従って順序どおりにつくられてはいないことがわかる。さらに、Sussman らはアクチノマイシンDを発

図 9 発生にともなうエピメラーゼの合成

矢印はアクチノマイシンDを与えた時を示す。

□—□, ○—○, △—△, ■—■ は、それぞれ異なる時間にアクチノマイシンDを加えた場合の酵素の合成を示す (Sussman 1971 より)。

生の異なる時期に加えて、これらの酵素の合成が止まる時間から m-RNA がつくられる時期を推定した (図 9)。その結果、ピロフォスフォリラーゼとトランスフェラーゼは合成の約 5 時間前、エピメラーゼは約 3 時間前に m-RNA がつくられていることがわかった (図 10)。これら一連の実験から、発生期に入ってから合成される酵素は多数あること；少なくともムコ多糖類の合成に関与する 3 つの酵素は、その働く順序に従って順次合成されてはいないこと；また m-RNA がつくられてから酵素がつくられるまでに、かなりの時間差があり、おそらくトランスレクションのレベルでも何らかの制御機構が働いているであろうこと；などが明らかにされた。この一連の実験に関しては、最近 Newell⁽¹⁸⁾ (1972), Ashworth⁽¹⁹⁾ (1971) の総説がでていたので、これを参照していただきたい。Sussman 派の精力的な研究にもかかわらず、これら酵素の制御メカニズムはまだまったく明らかにされていない。こうした研究はまだその出発点にあるともいえることができる。

一方、私たちは、Sussman や他の研究者たちとは違った方法で、粘菌の発生、分化のメカニズムを解明しよ

うと試みた。それは突然変異体をもちいる方法である。発生や分化のメカニズムは、正常なものを直接に調べるよりも、発生や分化の異常な突然変異株を分離し、その異常の原因を一つ一つ調べることによって、そのメカニズムが解明されるであろうと考えた。そこでまず、突然変異体を高頻度で得る方法を確立し (表 1)⁽²⁰⁾、その方法に従って数千の突然変異体を分離した⁽²¹⁾。そして、そのなかから発生異常突然変異体、すなわち、正常な発生をしながら途中でその進行が止まってしまい、さきに進まない突然変異体、および細胞分化異常突然変異体、たとえば、柄にだけ分化して胞子に分化しないような変異株だけを選んで実験にもちいた。分化異常突然変異株をもちいての実験の結果は他の機会にゆずるとして、ここでは発生異常突然変異

図 10 発生にともなって生ずる酵素とその m-RNA の合成の時間 (Newell 1972 より)

表 1 高頻度で得られた突然変異体

			プラークの数	分離された突然変異株	(%)
未処	理		8,227	1	0.01
UV処	理		8,425	6	0.07
NG処	理		8,653	90	1.04

ニトロソグアニジン (NG) で処理すると、紫外線 (UV) の 10 倍以上、処理しないばあいの 100 倍もの高い頻度で突然変異を得ることができる (柳沢 1969 より)。

株をもちいた実験について主に述べてみよう。

発生異常突然変異株は、発生の途中で必要な物質を遺伝的に欠くために、発生が途中で止まってさきに進まないものと思われ、こうした変異株は、*Dictyostelium discoideum* で約 200, *D. purpureum* で約 100 ほど分離された。*D. discoideum* の結果については、すでに他に詳しく述べてあるので^(21,22)、ここでは *D. purpureum* の変異株をもちいて行なった実験について述べよう。

D. purpureum で、分離した約 100 の発生異常突然変異株を、それらの発生が停止する時期によってグループに分けたところ、3つのグループに分けられることがわかった。それは非集合——細胞がまったく集合をおこさない変異株のグループと、山状の集合塊はつくるがそこで止まるもの、および子実体形成の前で発生が止まるもの、とであった。発生を途中で止める突然変異株はすべて、この3つのグループのいずれかに属し、その途中で止まるものはまったくみられなかった。この事実は、いったいなにを暗示しているであろうか。私たちは、これは発生のプロセスが遺伝子の働きのうで3つのステップに分けられているものと考えた。そこで、個々の発生異常突然変異株について調べる前に、まずこの点をはっ

きりさせることを試みた。

正常な発生を行なう野生型の株に、発生の異なる時期にアクチノマイシンDを加え、その効果をみたところ、次のような結果が得られた。増殖期のあと発生期に入ったときアクチノマイシンDを加えると、アメーバはまったく集合せず、発生は進行しない。発生期に入ってしまったら、まだ非集合の状態にあるアメーバにアクチノマイシンDを加えると、アメーバはやがて集合をおこして発生は正常に進行するが、山状の集合塊を形成したところで止まり、それ以上進まない。アメーバが集合をはじめているときに薬剤を加えても結果は同じである。しかし、アメーバが集合塊を形成したあとで薬剤を与えると、発生は進行してそのまま子実体形成期の前まで進んで、そこで止まる。集合塊形成から子実体形成期の前までのあいだ、いつ薬剤を加えても結果は同じであるが、子実体形成期以後にアクチノマイシンDを加えると、細胞は正常な子実体を形成する(図11)。この結果は、発生の過程で遺伝子が活性化され、m-RNA がつくられる時期が3箇所あることを示しているといえよう。そして、この3つの時期は突然変異のグループ分けから推定された時期と一致している。すなわち、*D. purpureum* では、その発生のプロセスが遺伝子の働きのうで3つのステップに分けられていることが、2つの異なった方法によって示されたことになる。

D. discoideum では、*D. purpureum* と違って、その発生のプロセスが5つの遺伝的機能単位のステップに分けられた⁽²²⁾。他の粘菌の種、たとえば *D. mucoroides* や *Polyspondylium pallidum* などでは、*D. purpureum*

図 11 発生の各時期におけるアクチノマイシンDの影響

D. purpureum の発生の異なる時期にアクチノマイシンDを与えた場合、発生が止まる段階は3つに分けられる (柳沢ら 1972 より)。

と同じく3つのステップに分けられた。このように、発生の遺伝的機能単位のステップの数は粘菌の種によって違っており、この数は進化の程度と関係があるように思われる。進化している種のほうが、その数が多いようである。

D. discoideum で行なった遺伝的な解析の結果によると、1つのステップに働いている遺伝子は、1つではなく複数である。この遺伝子群の数はステップにより、また種により違っている可能性がある。そして、これら1つのステップに作用する遺伝子群は、同時にそのスイッチが on になって活性化される。これらの遺伝子が、しかも多数の遺伝子が同時に、どのようにして活性化されるのか、そのメカニズムはまだまったくわかっていない。発生の最初のステップである細胞の集合に関しては、遺伝子のスイッチの on, off に、グルコースや cAMP の量がなんらかの形で関与しているらしく思われる。細胞の集合に関するステップが、遺伝子のスイッチの on, off のメカニズムの解析にもっとも容易なステップであることは確かであり、発生の進行中におけるスイッチの on, off に関しても、解析のための手がかりはありそうに思われる。その手がかりの一つは、私たちの行なった細胞間相補性に関する実験である。

D. purpureum の発生異常突然変異株は、さきに述べたように、3つのグループに分類することができるが、異なるグループの2つの突然変異株、たとえば非集合の突然変異株と集合塊形成の突然変異株の細胞とを混ぜあ

わせていっしょに発生させると、発生は正常に進行して子実体が形成される(図12)。胞子も正常に分化する。この胞子をとって栄養寒天培地のうえにバクテリアとともにクローナルにまくと、混ぜあわせた元の2種類の変異株が再び生じてくる。すなわち、混合によって発生。分化が正常に行なわれたのは、細胞の融合などによる遺伝子型の変化によるものではなく、異なる2つの細胞間における一時的な物質の相互交換によるものであることがわかる。もちろん、同じグループに属する2つの異なる変異株の細胞を混ぜあわせても、子実体形成はみられない。異なるグループに属する2つの変異株の細胞を薄い膜でへだてておいた場合、細胞間の相補作用はみられず子実体の形成はおこらないが、これはテクニカルな原因によるものか、あるいは別の原因によるものか明らかでない。しかし、もしテクニカルな原因によるものであって、ある変異株の細胞からだされる物質が別の変異株の細胞の遺伝子を活性化することがわかれば、それを手がかりにして発生のプロセスにおける遺伝子の活性のメカニズムを解析していくことも可能となるであろう。しかしまた、膜をへだてた2つの細胞間で細胞間相補作用がみられないということは、あるいは細胞と細胞が互いに密着していることが相補作用のために必要であることを示しているのかもしれない。もしそうであれば、細胞膜の役割を注目しなくてはならないであろう。最近、細胞の腫瘍化などの問題に関連して、細胞膜の研究がさかんになってきているが、私たちは粘菌で細胞分化に細胞

膜が非常に重要な働きをしていることを見いだした。これは、細胞が胞子に分化しない突然変異株をもちいて行なった実験の結果によるものである。これについては別の機会に述べることにしよう。

細胞膜が分化だけでなく、発生においてもきわめて重要な役割を果たしていることは、当然考えられる。ワトソン・クリックらにはじまる分子遺伝学の発展と、それによるセントラル・ドグマの確立は、遺伝現象の謎をすべて解きあかしてくれたような錯覚を私たちに与えているが、わかっている部分はごくわずかなだけ

図12 異なる2つの細胞間における物質の相互交換による子実体の形成

異なるグループに属する2つの発生異常突然変異株の細胞を混ぜあわせて発生を行なわせると、正常な発生をして子実体が形成される。

である。なるほど、遺伝子の活性化による酵素の合成とその働き、および遺伝子の発現の制御のメカニズムの一部の解明は、白眼のショウジョウバエの出現を説明することはできるが、ショウジョウバエがなぜショウジョウバエの体形をもつようになるのか、人間の子供がなぜ人間の体形を示すようになるのかを説明することはできない。私たちが遺伝現象について驚嘆することは、親の目の色が子供に伝わるということよりも、むしろ、イヌからはイヌ、ネコからはネコの体形をもったものしか生まれてこないということではなからうか。では、この問題を解明するにはどうしたらよいのであろうか。私たちは細胞膜の構造と変化がこれを解く鍵となっているのではないかと想像している。個体の発生にみられる複雑な細胞の動き——形態形成は、遺伝子によって支配された細胞膜の構造変化とそれとともなる細胞間のアフィニティの変化、そして細胞の成長、分裂の速度の違いによるものであろう。したがって、あるいは将来、細胞の膜の遺伝学的研究が進むことによって、形態形成や分化の問題が解かれていくかもしれない。そしてさらには、極端に分化した細胞の一部である脳の機能や、生物の行動のメカニズムまでが分子生物学のレベルで解明されるかもしれない。

文 献

- 1) J. T. Bonner : *J. Expl. Zool.*, 106, 1 (1947).
- 2) B. M. Schaffer : *Nature*, 171, 975 (1953).
- 3) B. M. Schaffer : *Science*, 123, 1172 (1956).
- 4) M. Sussman, F. Lee & N. S. Kerr : *Science*, 123, 1171 (1956).
- 5) B. E. Wright & M. L. Anderson : in "The Chemical Basis of Development", ed. by W. D. McElroy and B. Glass, Johns Hopkins Press, 1958, pp. 296.
- 6) T. M. Konijn, D. S. Barkley & J. T. Bonner : *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S.*, 58, 1152 (1967).
- 7) T. M. Konijn, Y. Y. Chang, D. S. Barkley & J. T. Bonner : *J. Bact.*, 99, 510 (1969).
- 8) D. S. Barkley : *Science*, 165, 1133 (1969).
- 9) R. G. Pannbacker & L. J. Bravard : *Science*, 175, 1014 (1972).
- 10) G. Gerisch, D. Malchow, V. Riedel, E. Müller & M. Every : *Nature*, 235, 90 (1972).
- 11) P. C. Newell, A. Telser & M. Sussman : *J. Bact.*, 100, 763 (1969).
- 12) D. Kirk, W. E. McKeen & R. Smith : *Canadian J. Bot.*, 49, 19 (1971).
- 13) K. B. Raper : *J. Elisha Mitchell Sci. Soc.*, 56, 241 (1940).
- 14) J. T. Bonner : *Am. J. Bot.*, 31, 175 (1944).
- 15) I. Takeuchi : *Develop. Biol.*, 8, 1 (1963).
- 16) H. R. Hohl & S. T. Hamamoto : *J. Ultrastruct. Res.*,

26, 442 (1969).

- 17) Y. Maeda & I. Takeuchi : *Develop. Growth & Different.*, 11, 232 (1969).
- 18) P. C. Newell : in "Essays in Biochem.", Academic Press, 7, 87 (1971).
- 19) J. Ashworth : in "Symp. Soc. Expl. Biol.", XXV, Cambridge Univ. Press, 27 (1971).
- 20) K. Yanagisawa, W. F. Loomis, Jr. & M. Sussman : *Expl. Cell Res.*, 46, 328 (1967).
- 21) 柳沢嘉一郎, 山田卓三, 小野記彦 : 動物学雑誌, 78, 277 (1969).
- 22) 柳沢嘉一郎 : 核と細胞質, 14, 2 (1969).

名古屋大学農学部助手公募

標記学部の食品工業化学科では、培養工学講座の助手 1 名を公募していますので、下記にお問い合わせのうえ、昭和 47 年 11 月 15 日までに応募下さい。

〒464 名古屋市千種区不老町

名古屋大学農学部 食品工業化学科主任
宗像 桂

TEL 052 (781) 5111 内線 6319

生 命 学 講 演 会

——三菱化成生命科学研究所竣工記念——

テーマ : "生命科学をどう理解するか"

講演者 : Jacques Monod

(Collège de France 教授, Pasteur 研究所長)

P. M. Doty (Harvard 大学教授)

日 時 : ○第一回講演会 (東京)

日時 : 12 月 4 日 (月) 2:00~5:00 P.M.

場所 : 経団連ホール (経団連会館 14 階)

○第二回講演会 (京都)

日時 : 12 月 6 日 (水) 2:00~5:00 P.M.

場所 : 国立京都国際会館

主 催 : 三菱化成生命科学研究所 (入場無料, 講演は英語)

会場整理の都合上、出席希望者は 11 月 18 日迄に往復はがきで下記へお申込み下さい(はがき一枚に一人とし、所属、年令、東京または京都の別を記入のうえ、返信用宛名を明記して下さい)。

申込先 : 東京都町田市南大谷 11 番地

三菱化成生命科学研究所