

## 審査の結果の要旨

氏名 石野 智子

本研究は、アフリカツメガエル幼生の尾の再生時に発現増強する遺伝子を 5 つ見出し、その発現解析を行ったものである。

申請者は、器官再生時に発現増強する遺伝子を検索する目的で、尾切除後一週間経過した再生芽と正常な尾を比較して Differential display 法を行った。約 10,000 遺伝子を検索した結果、再生芽で選択的に発現する遺伝子を 4 つ同定した。次にこれらの遺伝子の cDNA クローニングを行い、そのうちの二つは、哺乳類の Neuronal pentraxin I (NP1) と、18 型コラーゲンの  $\alpha 1$  鎖のホモログであることを明らかにした。他の二つのクローン (クローン 1、クローン 2 と命名) は、現在までに長い ORF は見つかっていない。

そこで、これらの遺伝子の器官再生における発現時期および場所を解析したところ、NP1 とクローン 2 は、尾切除後 3 日目に既に発現増強されることを明らかにした。この時期にはまだ再生芽の形成は認められず、これらの分子が再生芽形成に先立って機能することを示唆している。さらに、NP1 遺伝子は、再生個体の尾において、再生芽から離れた部域でも発現誘導されることから、NP1 が分泌されて再生芽の形成に関わることが考えられた。

また、胚発生期での遺伝子発現を解析した結果、NP1 とクローン 2 は再生芽での発現に比較して初期胚発生期での発現が少ないことを見出し、これらの分子が再生選択的に機能する可能性を示唆した。さらに、後肢の再生過程におい

ても、これらの遺伝子は全て発現増強することが示され、付属機関の種類によらず再生に関与することが示唆された。

さらに、ワモンゴキブリの肢再生の際に  $\text{Ca}^{2+}$ 依存性レクチンファミリーが局在するという知見に基づき、申請者は、 $\text{Ca}^{2+}$ 依存性レクチンに着目したスクリーニングも行った。その結果、ツメガエルの卵形生に関わることが知られている既知のレクチン(oocyte lectin)の一つのサブタイプが、尾の再生時に遺伝子発現が増強していることを明らかにし、脊椎動物の器官再生においても、 $\text{Ca}^{2+}$ 依存性レクチンが関与することを初めて指摘した。

以上、本研究は、NP1 および 18 型コラーゲン、 $\text{Ca}^{2+}$ 依存性レクチンが器官再生時に遺伝子発現が増強することを脊椎動物で初めて見出した点で、再生医療の発展に大きく寄与すると考えられ、薬学博士に値すると判断した。