

ショウジョウバエにおける 複眼の発生遺伝学的研究

潮 田 嘉 子

要 旨

ショウジョウバエの発生遺伝学的研究に携わってから、早や40年余り経過した。

最も本格的な研究を始めたのは、留学先のカナダのアルバータ大学から帰国した1965年以降である。以後、甲南大学加地早苗教授を中心として共同研究を続けてきた。

本文では私たちが行って来た研究のうち、特に重要と思われるものを取り上げて総括した。重要課題についてはその研究に到る背景、経緯を含めて回想した。文中では研究成果とはいささかかけ離れた話題もあるが、冗長とお感じの方は目をつぶって耐えていただくようお願いしたい。

キーワード：ショウジョウバエ、複眼、遺伝子、発生分化、培養

I. 発生遺伝学の始まりと研究の背景

i) 遺伝学と発生学のはざま

遺伝学には古くから種々の研究分野があるが、ショウジョウバエの発生遺伝学とよばれるのはこれらの内でも新しい分野である。その発展の足跡を辿ってみると、発生学では、卵から成体になるまでの過程での種々の分化の現象をあつかっていた。一方、遺伝学では、遺伝子は次の世代にどのように伝えられていくか、ということが主な研究課題であった。

ショウジョウバエを用いた遺伝学の研究でも、遺伝子の存在を前提として終わり、つまり、遺伝子突然変異のもたらす最終的な形質を調べ、両者をつないで論理を作る。しかし、中間過程、つまり遺伝子がどのように機能して最終的な形質の発現に到るのかという実体のからくりが不問であった。しかしながら、このように考えられていた時代にすでにショウジョウバエを用いた初期発生の研究 (Poulson, 1937, 他)、また後期発生

の研究では、特に、成虫原基の発生分化の研究が数多くなされていた。当時このような研究は遺伝学の研究ではなく、発生学の研究と見做されていた。これらの研究ではとくに、Bodenstein (1939a, b, 1941、他)らの研究は目を見張るばかりで、そのすばらしさはいつまでも脳裏に残り懐かしさすら覚える。

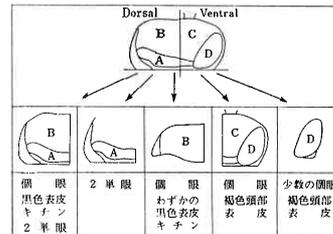
私たちの行った研究の中心課題、ショウジョウバエの複眼原基の発生分化の研究も既に、Steinberg (1941, 1943)、Vogt (1946)、Bodenstein (1949) 他、多くの研究者によって進められてきた。これらのうち、後日私たちの研究に特に役立ったのはBodensteinの研究である。彼はハエの成長過程、つまり幼虫、蛹期を通じて眼の原基は勿論のこと、いろいろな成虫原基の発生と分化の様子を詳細に調べたことである。同時に又、発生分化に必要な昆虫ホルモンの研究、とくにその分泌器官である環状腺の発生ついでの研究成果は、後日大いに役立った。

私たちが用いた複眼異常をともなう突然変異種の *Bar* (棒眼) についての研究も、すでに飼育温度を変えると複眼を作っている小眼の数の増減があったり (Krafka, 1920, Hersh, 1930、他) また、クロルリバエ *Calliphora* の蛹からとった抽出物を *Bar* の幼虫に与えて飼育すると、羽化した個体の複眼の小眼数が増えたという研究もある (Chevais & Steinberg, 1938)。

今一つ取り上げたいのは、Vogt による原基の器官形成域の位置を確かめる研究である。つまり、原基内のどの部分が親になった時の器官の何になるか。言い換えると、眼原基のどの部分が複眼形成の個眼になり、どの部分が剛毛になるのかというようなことである。彼女は、野生型の幼虫から眼原基を取り出し、その原基をいくつかの部分に切って、それぞれの移植片を別の幼虫 (宿主) に移植し、羽化後取り出して分化の状態を確かめている。(図1)。この実験の方法は微細な技術が必要で習得するのも簡単ではない。

この研究なども非常に魅力的な研究であった。

これらの研究者の時代では遺伝学は未だ発生遺伝学という言葉は無かったが、まさに、今で言う発生遺伝学の出発点となる研究と言える。



複眼原基の器官形成域を調べる実験 (Vogt, 1946)。上段：複眼原基内のA~D域の位置を示す。中段：移植片(A~D)。下段：それぞれの移植片から分化した成虫構造

図1

ii) ショウジョウバエの *Bar* の研究への発展

このような先人の発生分化の研究成果が、形質異常を伴う種々の突然変異種における遺伝子の形質発現の研究へと発展した。

発生分化の過程のどの時期に、どのような影響を受け、どのように変化するかというようなことは、発生学の見方である。このような見方で研究を進めることによって、

特定の遺伝子が支配する形質発現の解明がなされてきた。

わが国では諸外国で見られたような種々の突然変異種を用いた遺伝子の形質発現の研究は、殆ど見られなかった。1951年以降に行った加地らの研究は画期的なものと言える。

私たちの研究の複眼異常をもつ *Bar* の研究も、先にふれたようにクロルリバエの蛹の抽出物、また、Khouvine, Chevis & Gregoire (1943) による 1-methyl hydantoin に小眼数を増やす働きがあるという報告がある。これらの研究を基にして私たちの研究が始まった。1953年に加地らは各種アミノ酸、イミダゾール誘導体、核酸分解物さらに尿素に *Bar* の小眼数を増加させる作用があることを見出している(加地・大垣・田中)。これが私たち研究グループの *Bar* 研究の第一報である。また種々の化学物質の影響を受ける時期は卵から孵化して70時間経過した幼虫に最も効果的でありこの時期を感応期、つまり *Bar* 遺伝子の働きによって発生運命が決まる時期を意味し、この時期よりさらに発生がすすむと外部からの影響を受けることなく *Bar* の形質が発現することも見出した (1953)。次いでカイコの蛹から抽出した抽出物が *Bar* の小眼を増やす働きがあることも見出した (1954, 1955)。この研究も大変だったと聞かされている。大量のカイコの蛹を集めるために京都府の綾部の群是製糸へ再三足を運んだことや、抽出した色々の分画の効果を調べるなどである。それでも正常なハエの眼の大きさの半分程度にしか増えなかったという。

飛躍の発展の契機となったのが、加地による酸アミドの発見である (1954~1960)。

酸アミド CH_3CONH_2 が野生種の 1/10 である *Bar* の眼を正常にさせる (野生型同様) 働きがあることである。この発見に関する経緯の概要については、すでに本学の「人文科学の諸相」(2000) で解説したので割愛する。

酸アミドの発見に次いで、その酸アミドが *Bar* の幼虫の体内でどのように化学変化をおこすのか。どのようにして眼の原基の細胞が増殖していくのか。さらに正常と同じような複眼に、どのように分化して作られていくのか等々、大きな課題に直面した。酸アミドの発見を第一段階とすると、これらの課題は第二段階といえる。

1965年、呼び戻されてカナダのアルバータ大学から帰国した時、研究グループはこれらの課題の解明に着手しようとした時であった。

iii) 放射性物質による追跡

体内に取り込まれた物質の変化、その行方を調べるためには、その物質の微量分析による方法など考えられるが、適確に追うためにはその物質にラベルをつけることである。そのラベルとは放射性物質である。つまり酸アミドを放射性的酸アミドにすることである。専門家に依頼して合成してもらい実験に用いた。

ショウジョウバエの発生分化の過程で、生体内での化学変化を調べるのに放射性物質

を用いて追跡するという研究方法は、これまで見られず独創的な研究といえる。

酸アミドが *Bar* の幼虫の体内にとりこまれてからの挙動をしらべるため放射性的 acetamide (^3H -acetamide) および lactamide (^3H -lactamide) を合成してもらい、autoradiography の方法で追跡した。放射性物質の実験室での使用は法律で規制され、なにかと不自由な点があった。ともあれ、この研究は急テンポに発展して行った。*Bar* の幼虫体内にとりこまれた放射性酸アミドの挙動が次々と明らかになって来た。発生過程のどの時期にとりこみが著しいか。眼の原基細胞のどの部分に多くとりこまれるかなど解明されてきた。とくに眼の原基の小眼形成域に直接とりこまれることや、細胞の核に著しくとりこまれることが分かった (1967, 1968a~d)。細胞の核にとりこまれるということは当然核内の DNA へのとりこみが考えられる。そこで DNA 合成の阻害物質である Mitomycin-C などの併用によって確証が得られた。これらの研究の過程での実験結果は1968年に日本学士院で発表し、その概要は国際遺伝学会議で報告した。

II. 国際遺伝学会議のことなど

国際遺伝学会議は5年毎に世界各国で行われていた。年度間には、時たま Symposium として行われている。加地の出席したのは1963年の第11回の会議でオランダの Hague であった。この年の会議は未だ発生遺伝学 (Developmental Genetics) としての分化会はなかったという。1968年8月第12回の会議は東京のプリンスホテルを会場として行われた。この時はじめて発生遺伝学の分野だけの分科会があった。私にとって初めての国際会議への出席であったが加地との共著者として「ショウジョウバエの *Bar* の原基の分化」という課題で研究発表を行った。これはここ数年間に上げた研究成果、つまり突然変異種の *Bar* も野生型と同じように小眼形成能力があるという一連の研究である。演者は加地が行ったが、講演が始まるまで未だ時間がたくさんあるのに応援団が現れた。カリフォルニア大学の C. Stern 教授が、重要な講演だからたくさん集まるようにと盛んに呼び込みを行っていた。Stern 先生は人類遺伝学が特に専門で、アメリカの遺伝学会の大御所といわれる大先生とあとで聞いた。というのは Stern 先生は加地の恩師の駒井卓京 大名誉教授と親しくされていて旧知の間柄であった。ともあれ会場は満員となり、スピーカーは張り切りすぎてかどうかわからないけれども、予定時間を超す熱演ぶりで司会者の David Suzuki 教授 (カナダのバンクーバーの Univ. of British Columbia) をやきもきさせた。講演後、加地に “O’ Dr. Developmental mechanism of Bar eye” といって話しかけてくる人もいた。Stern 先生は研究内容を熟知されておられて加地のところに来られて、Hirose (私の旧姓) は未だ Dr. degree をもっていないのか、すばらしい研究だったと話しておられた。しかし、わたしが学位を取得したのは京都大学理学部で1976年

であったのでこのときから8年後である。当時は学外者に対して厳しい規制があり、主論文として単著2篇程、参考論文数篇が要求された。現在の生物学の流れはゲノム時代へ、さらにポストゲノム時代へと大きく変わった。ある生物種のゲノム塩基配列を報ずる研究論文の著者名欄に何百人の名が連ねられるという。極端な例かも知れないが現在は単著の論文として出すのは特殊な研究に限られていて困難である。

又、横道にそれたが、私には初めての国際会議であったが、研究者はまず英語に熟知していなければならないということである。英語の論文で、自分の主張を十分表現しなければならないのは勿論のこと、学会の討論で欧米の研究者と対等にわたりあえるようになることが必要だということを痛感した。英語の論文でも日本人が書いたものの中には、形は整っていても完全ではない。デリケートな表現になるとどうしても単純になりがちである。少々文章に不安が残る時には私たちの論文は最終的にはアメリカの大学の同じ研究分野の人にチェックしてもらった。

東京での会議の次の第13回が1973年にアメリカの Berkeley であり、ここでは「ショウジョウバエの眼原基の細胞分化として細胞の微細構造の研究」を発表、1978年の第14回は今のロシア、当時のソ連の Moscow であった。ここでは「発生過程におけるショウジョウバエの *Bar* 突然変異種の眼原基細胞の培養条件下での DNA 合成」という課題で発表した。前回の国際会議で発表した内容のものから、5年間の間に著しく研究が発展したものである。1983年の第15回の会議はインドの New Dehli で開かれ、「発生過程におけるショウジョウバエの眼原基のパターン形成と分化中心」として発表した。この研究の内容には眼の原基と脳神経球の接着部分、つまり原基の底の部分から細胞が分化して個眼を作っていくという研究である。

1968年の東京での会議以後、放射性acetamideが眼原基細胞の DNA 合成に関与していることを細胞化学的に証明した (1969, 1976a)。(図2)

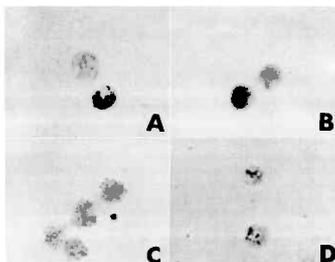


図2. 培養した眼原基の単細胞への放射性物質のとりこみ (Ushioda, 1976)

- | | |
|--------------------------------------------------|-------------|
| A. ^3H -acetamide のとりこみ | 黒い粒子で示される |
| B. ^3H -acetamide と mitomycin-C混合液のとりこみ | 黒い粒子は減少している |
| C. ^3H -thymidine のとりこみ | とりこみが著しい |
| D. ^3H -thymidine と mitomycin-C混合液の取り込み | とりこみは減少している |

この研究は原基の単離細胞を用いて原基の部域によって細胞核内の DNA 合成能に違いがあること。合成能の著しいのは原基の後部域であることを明らかにした。今一つは、化学的方法で DNA の抽出をし、液体シンチレーションカウンターで放射活性を調べ、アミドが DNA に取り込まれることを分子レベルで立証した。

これが私の学位論文の主論文である (1976a, 1976b)。

Ⅲ. ガラスの中での発生分化

i) 体外培養の目的

遺伝子と形質発現との関係を解明するため、器官、組織、細胞などを体外に取り出して、ガラスの容器で培養をする。つまり *in vitro* で培養をして成長、分化あるいは増殖の状態を調べるということは生物の基本現象を扱う上で、極めて重要である。特に体外からとりこまれた化学物質など、経口的にとりこまれた場合と直接組織とか細胞に働く場合、その作用機序は必ずしも一致するとは思われない。私たちが研究を進めてきた *Bar* の眼原基の発生分化の過程での化学物質の影響を調べるためには、どうしても体外に取り出して生きたままの原基、あるいは単離した細胞に対する作用を調べることが要求される。ところが、ショウジョウバエを用いてその器官とか組織を取り出して培養するということが、大変困難なことで、過去多くの研究者が試みたがなかなか成果が上がらなかった。いうまでも無く、体外に取り出した原基などの分化の状態を調べるためには、生理食塩水の中で培養する程度では全く不可能で、体内にあった時と同じ条件の培養液をつくって培養しなくてはならない。すべての研究者は先ず体外で培養するためどのような組成の培養液を用いなければならないかということから研究を始めた。

成虫原基とくに眼の原基を用いたいくつかの研究を取り上げてその足跡をたどってみることにする。

ii) 眼の原基の体外培養の試み

ショウジョウバエの触覚・複眼原基を用いた初期の殆どの実験は、孵化後96時間の幼虫期末期のいわゆる成熟幼虫から蛹期に入った前蛹期の個体が用いられた。古くは、Gottschewski and Fischer (1939) によって、前蛹期後期の野生型の眼の原基を培養すると、2日目に複眼の色素形成がおきてきたという。また、Hanly et al (1967) は同じく野生型の蛹になってから40時間経過した眼原基を培養すると、1日後に色素形成、剛毛、レンズ形成がおきたと報告している。これらの原基は培養時すでに、時期的には色素形成などがおきかけているので当然と言える。蛹化前の96時間の成熟幼虫の眼原基を用いて、黒田・山口 (1956) および藤尾 (1960, 1962) が脳神経球と共に培養すると48時間

後に完全に分化したという。これらの研究内容については後でふれることにする。

この頃までの *in vitro* の実験は用いた原基そのものはすべて分化が決まっている。しかも培養期間はどれも長くて2日というように短いため、培養液内で発生分化が進められたかどうか疑問である。短いということは培養組織の死を意味すると考える。

長時間培養するためには、培養液の組成をできるだけ生きている幼虫などの体液に近い状態のものを作らなければならないことは言うまでもない。しかし、基本的には培養するための実験設備が重要である。培養器中にバクテリアの混入を避けなければならないのは当然である。そのためには、先ず無菌室内で無菌操作をするための設備を備えること等々。これだけではなく、実験に用いるショウジョウバエそのものも無菌状態にする必要がある。そのためには卵から何代かにわたって無菌状態で飼育したものを使わなくてはならない。体外に取り出した器官、組織を培養するということは大変な準備が必要である。

iii) *in vitro* における組織分化

私たちの研究の目標は単に「培養のための培養」ではなく必要に迫られた実験であった。私たちの研究では、*Bar* 遺伝子の働きによって *Bar* 特有の棒眼状の複眼ができるが、それを酸アミドによって眼原基細胞を増殖させ、正常の複眼形成をおこさせることができることを見出している。しかし、原基そのものの発生分化の過程で酸アミドという化学物質が直接、組織あるいは細胞にどのように働くか。現象として知ることができても実際は体内におきている変化は推定の範囲である。したがって、組織あるいは細胞を体外に取り出してその分化とか増殖の状況、さらに化学物質に対する反応の模様を調べる必要がある。つまり *in vitro* の方法によって解明しようとしたわけである。このような目的のためには化学物質などに反応する未分化の若い時期の原基を用いる必要がある。ただ培養して眼の色素ができたというようなことは解決にならない。

ショウジョウバエを含めてすべての昆虫は、その成長過程で昆虫の変態ホルモンの働きが必要で、それによって発生分化が進められる。ホルモンの働きの研究は1950年代から広く行われてきた。幼虫の器官・組織の成長分化、細胞増殖のためには *copora allata* ホルモン（脱皮ホルモン）と *ecdysone*（前胸腺ホルモン）を必要としている。これらのホルモンは両脳神経球の間にある環状腺の細胞から分泌される。発生運命の決まった（分化が決定した）成熟幼虫の原基ではホルモン作用は必要ではないが未分化の状態では必要である。

加地らはすでに野生型 *Oregon* 系の触覚・複眼原基の *in vitro* の器官培養に成功している（1966）。この実験では先ず90時間の *cephalic complex*（触覚・複眼原基・脳神経球および環状腺を含む）を *hanging drop* 法によって培養し培養後の眼原基の変化を詳しく

観察している。要約してみると、24時間で小眼形成域が肥厚、2日目に側面に膨出、眼原基の外転運動が見られ、4、5日目に小眼形成域が両側に移り6日目で複眼形成が完成したという。色素形成は4、5日目から始まり、ommochromeの形成、ほぼ9日目までにdorsopterineの赤い色素形成がおきるという。培養した器官のうち、ほぼ分化したものは85.9%、完全に分化したものは71.5%あったという。さらに若いcephalic complexについても培養を行った。80時間のcephalic complexでは26.7%、70-75時間の未分化と思われるcomplexでは22%、もっと若い65-70時間のものでは18%複眼形成が起きたことを報告している。しかも若い原基を培養する時、ホルモンの分泌が盛んと思われる時期(70時間頃)の環状腺を3個ずつ加えると、何れのケースでもさらに分化が進んだ個体が現れるということである。この研究成果を基として加地(1967)は、「複眼原基の*in vitro*における分化の諸問題」として詳細に研究史を含めて解説している。

時を前後してYale大学のSchneider(1964, 1966)は野生型のOregon Rの触覚・複眼原基の*in vitro*の培養の成果を報告している。彼女の用いた原基も成熟幼虫(96時間)から取り出したものである。その培養液を調整するにあたっては、先人が行ったキイロシヨウジョウバエの体液の分析結果を参考にしたという。そしてその合成培地をSchneider's mediumと名付けている。私たちの研究ではいくらか参考になる面もあったが、長期にわたって実験を重ねるとこのmediumでも不完全であることが分かった。Schneiderの論文もこの2篇だけでその後この研究は行われていない。

ここで一寸余談を付け加えたい。

研究者の実験報告は尊重し、100%信頼し合って行うのが当たり前のことである。ところが研究の過程でいくつかの不可解な報告があった。あえてとりあげると、黒田・山口(1956)は野生型のcephalic complexをBarの成熟幼虫からとった眼原基とともに培養するとBarの眼原基が野生型と同じように発生したと。Cephalic complexは脳と環状腺を含んでおり、環状腺から分泌されるホルモンの働きによってBarの眼が野生型のようななどんでもないことである。今一つは、藤尾(1962)は、Barの95時間の成熟幼虫からとった眼原基をacetamideと培養すると野生型と同じような眼になったという。この時期の原基はすでに発生分化が決まっていて、100%アミドの影響をうけない。発生学の初歩の常識を疑われる。功を焦って墓穴を掘るということか。でたらめな論文を突然出されると同じようなことを研究している者は疑わしい論文を100%否定するという立証しなくてはならない。自分の研究発表が著しく遅れることになる。さらに繰り返すがこの人たちの研究はこの発表だけで終わっている。

培養液はシヨウジョウバエの発生過程を通じて体液組成に近いものが要求される。しかし体内の体液組成も時間の経過とともに刻々と変化する。したがって完全に同じ組成にするのは不可能である。その証拠に培養した組織が正常に発生するためには必要な物

質が常に供給されなければならない。完全な培地でなくても最少必要限のものを加えた。一つは抽出物である。私たちはカイコの蛹を大量に集めて抽出した経験を生かしてショウジョウバエの幼虫、あるいは蛹を大量に集めそれぞれから抽出物を得て培養液に加えた。今一つは、昆虫ホルモンを培養液に加えることである。当時、昆虫ホルモンの研究は緒についたばかりの時代であったが、純粋な juvenile hormone (幼虫ホルモン) は Calbiochem-Behring Corporation, La Solla, Ca. より、Ecdysteroid (エクジゾン、蛹化ホルモン、成虫化ホルモン) は Rohto Pharmaceutical Co. Osaka の竹本博士の好意で入手した (表1)

Inorganic salts :	mg/100ml
CaCl ₂	60
MgSO ₄ ·7H ₂ O	360
KCl	160
KH ₂ PO ₄	70
NaCl	170
NaH ₂ PO ₄	70
NaHCO ₃	80
Sugars :	
Glucose	100
Trehalose	300
Organic acids :	
α Ketoglutaric	35
Fumalic	6
Succinic	6
Malic	60
Other components :	
Lactalbumin hydrolysate	1000
Yeast extract	300
Drosophila larval extract	300
Drosophila pre-pupal extract	300
Juvenile hormone	2
Ecdysteroid	0.05
Double distilled H ₂ O: 100ml, pH: 6.7-6.8	
Suppl. med.: 10% fetal bovine serum	
Antibiotics: penicillin G, 50 units/ml; streptomycin sulfate, 50 _μ g/ml	

表1 培養液の組成 (Kaji & Ushioda, 1980)

基本培地：無機塩、糖類、有機酸

その他の組成：ラクトアルブミンの分解物、イーストの抽出物、ショウジョウバエの幼虫、蛹の抽出物、昆虫ホルモン (幼若ホルモン、エクジゾン)、10%牛の胎児の血清、抗生物質：ペニシリンG、ストレプトマイシン硫酸塩

iv) 未分化の眼原基の体外培養

前にふれたように、1966に加地らによって野生型の原基を培養して色素形成がおきることを見出した。この研究が基になって培養液も改良され、未分化の若い70時間の眼の原基をかなりの頻度で長期培養をすることに成功した。幼虫体内から取り出された原基が、ガラス器具の中で分化し刻々と変化して、眼の形が出来上がり、徐々に色素形成、複眼形成がおきるのを顕微鏡下で観察できたのは、まさに研究者冥利につきる思いで

あった。

70時間の若い *Bar* の眼原基についても、野生型と同じように複眼形成が起きた。ただ、*Bar* の場合の複眼は棒眼状で細長く赤色素が作られた。

いよいよ最後の実験は、体外培養での酸アミドの効果を調べる実験である。まず培養液に lactamide の濃度をいろいろ試して有効濃度を決めた。*Bar* の眼原基はやはり未分化の70時間原基を用い、lactamide 含有の液で培養したところ、*Bar* 原基は野生型と同じような分化過程を経て、眼の領域は肥大し複眼が形成され、赤色素形成も野生型同様に広範囲にわたっておきた。私たちは先ず、酸アミドの発見から始まって、長年にわたって *Bar* の遺伝子効果をアミドによってどのように変えるかを見出してきたが、これを試験管内で実証することができ、大きい研究成果が得られた。この詳細は1980年に発表した。

v) *in vitro* で細胞を用いた研究

眼原基の器官分化の研究と平行して、細胞レベルで著しい成果があった。この研究課程ではとくに放射性同位元素を用いて、細胞へのとりこみを追跡した。いくつかの研究を取り上げると、*Bar* の眼原基細胞の *in vitro* での DNA 合成の研究 (1978) である。研究の概要は Moscow での国際会議で発表した。この研究では若い70時間幼虫から96時間の成熟幼虫までの間の種々の時期の原基をとりあげ、それぞれの細胞をバラバラにして培養した。この培養細胞に、DNA の前駆体である ³H-thymidine をとりこませ、そのとりこみの程度によって、発生時期による DNA 合成能力の違いを調べている。その結果、若い70時間の細胞に DNA 合成能力が最も著しかった。同様に ³H-lactamide (眼を大きくする物質) をとりこませると、これも若い細胞で DNA 合成能力が著しかったことを見出した。この研究は培養細胞レベルでこれまでの私たちの研究成果を裏付けたものである。

次いで、1979年に培養細胞の発生過程での DNA 合成の成長を詳しく調べている。この研究では、眼原基細胞に対する酸アミドの増殖効果が、DNA 合成の阻害物質である Mitomycin-C、Hydroxy urea、Cytosin arabinoside などによって抑制されることを報告している。この研究は発生過程における眼原基細胞がどのように DNA 合成を行っているかその挙動について明らかにしたものである。これらの研究成果は、後日私たちのガン細胞の増殖、阻害についての研究の基礎となった。

次々と研究が発展していったが、今度は *in vitro* での *Bar* の眼原基細胞の分裂速度が発生過程で異なることも分かった (1980、1981)。細胞周期とっているが、培養条件下で若い70時間の細胞が次の分裂までに要する時間は8時間、85時間の細胞では12時間、さらに95時間の細胞では殆ど分裂するのが見られなかった。同じく、正常の *Oregon R* 系の

細胞の分裂速度を比べたところ、*Bar* と差がないこともわかった。

1983年のインドの New Delhi での国際会議では眼原基内で発生分化とともにどのようにして複眼の格子状の個眼が作られていくか。さらに原基内に分化の中心があるか。あるとすればどこにあって、どのように細胞分裂が進んでいくかということを発表した。まさに複眼はどのようにして出来るかという問いに対する答えである。この研究のためには発生過程の原基を切断して種々の部域に分けて別の幼虫に移植して、羽化後分化した構造を調べる方法と、autoradiography つまり放射性同位元素を用いた方法で解明した。その結果、原基の基部位から光受容細胞形成の分裂波がおきて前方部に移行し、次々と個眼が作られて行くということ、眼原基の底辺の部分で脳神経球と接する部分に分化中心があることが分かった。まさに“Developmental mechanism of the *Bar* eye”を総括するような結果であった。

あとがき

私たちの研究グループは1989年に加地の停年退職とともに解体した状態になってしまった。グループの仲間でも自分の研究課題を大きく変えた人もあり、細々と続けてきたのは私だけになった。大手前大学にお世話になってからは実験をして新しい成果を出していない。しかし、1970年頃からは行ってきた体外培養を中心とした研究以外にも、いくつかの研究成果があった。その中には共同研究をしていて未発表の研究もあり、これらをまとめて次々と発表してきた。とくに1997年頃よりは「ショウジョウバエの遺伝情報による悪性腫瘍の研究」のシリーズをI～Vとして発表した。話題はショウジョウバエの研究が基礎となってヒトの癌まで及んだ。今でもまだ取り残したデータがあるかも知れない。石ころのようなものか、ダイヤモンドのようなものか。それともなにもないのか…。あっても時代遅れのものがあるかも知れない。

ショウジョウバエを中心とした発生遺伝学の発展とともに、私たちの研究も進んできた。しかし、現在では殆ど分子レベルの研究になり、ショウジョウバエの眼の発生分化の研究成果は殆ど見られなくなった。今でも発生過程で未知の事柄がたくさんあるのに残念である。ショウジョウバエに限らず他の生物のゲノムを中心とした研究はどうしても“生きている”という実感からかけ離れていったような気がする。ガラスの容器の中で細胞が踊るように動き回っているのが今でも脳裏に焼きついて思い出される。生物学の流れも莫大な情報をもとにコンピューターの前に座りこむスタイルが一般的になってきた。効率よく発展しているが何ともいえないあじけなさ、侘しさを覚える。

参考文献

- Boderstein, D., 1939 : J. Exp. Zool., 82 : 1
 ——1939 : Genetics, 24 : 494
 ——1941 : J. Exp. Zool., 86 : 87
 ——1949 : Biology of Drosophila. ed. by M. Demerec.
 Chevais, S. et A. G. Steinberg, 1938 : Compt. Rend. Sci. (Paris), 207 : 433
 Fujio, Y., 1960 : Jap. J. Genet. 35 : 361
 ——1962 : Ibid., 37 : 110
 Gottschewski, G. H. M. & Fischer, I. 1939 ; Naturwiss., 27 : 584
 Hanly, E. W. et al., 1967 : J. Embryol. Exp. Morph., 17 : 491
 Hersh, A. H., 1930 : J. Exp. Zool., 57 : 283
 Hirose, Y., 1968 : Mem. Konan Univ. Sci. Sery., 11 : 291
 ——& S. Kaji. 1968 : DIS. 43 : 102
 ——& S. Kaji. 1968 : Proc. Jap. Acad. 44 : 363
 ——& S. Kaji. 1969 : Experientia, 25 : 199
 廣瀬嘉子・加地早苗, 1967 : 実験形態学誌 21 : 488
 Kaji, S., 1954 : Annot. Zool. Jap., 27 : 194
 ——1955 : Ibid., 28 : 152
 ——1956 : Ibid., 29 : 23
 加地早苗, 1954 : 動物学雑誌 63 : 463
 ——1955 : Ibid. 64 : 68
 Kaji, S., 1958 : Mem. of the Col. of Sci., Univ. of Kyoto Ser. B, 25, No. 1 : 17
 ——1958 : Ibid., No. 3 : 161
 ——1960 : Mem. of Konan Univ. Sci. Ser. 4 : 1
 ——1967 : 実験形態学誌 21 : 210
 ——& Y. Hirose, 1967 : DIS, 43
 ——& ——, 1968 : Proc. Jap. Acad. 44 : 363
 ——& ——, 1968 : Proc. XII Internatl. Cong. Genetics : 1
 ——& Michinomae, 1973 : Genetics, 74, Suppl. No. 2. Part 1
 ——& Y. Ushioda, 1978 : Proc. XIV Internatl. Cong. Genetics : 1
 ——& Y. Ushioda, 1979 : Annot. Zool. Jap. 52 : 3
 ——& Y. Ushioda, 1980 : DIS. 55 : 68
 ——& Y. Ushioda, 1980 : Mem. of Konan Univ. Sci. Ser. 25 : 11
 ——& Y. Ushioda, 1981 : Annot. Zool. Jap. 54 : 164
 Kaji, S. Y. Ushioda & S. Tojo, 1983 : Proc. XV Internatl. Cong. Genetics : 1
 加地早苗・大垣昌弘, 1951 : 動物学雑誌 60 : 254
 ——1953 Ibid., 62 : 443
 加地早苗・大垣昌弘・田中英治, 1953 : Ibid., 62 : 245
 ——・冬野和代, 1966 : 実験形態学誌 20 : 105
 Khouvine, Y., S. Chevais et J. Gregoire, 1943 : Compt. Rend., Acad. Sci (Paris), 217 : 161
 Krafka, J. J., 1920 : J. Gen. Physiol., 2 : 409
 Kuroda, Y. & K. Yamaguchi, : 1956 : Jap. J. Genet. 31 : 98
 Schneider, I., 1964 : J. Exp. Zool., 156 : 91
 ——1966, : J. Embryol. Exp. Morph., 15 : 271
 Steinberg, A. G., 1941 : Genetics 26. 325

ショウジョウバエにおける複眼の発生遺伝学的研究

———1943 : *Canadian J. Reser.*, 21 : 227

Ushioda, Y., 1976 : *Annot. Zool. Jap.* 49 : 13

———1976 : *Ibid.*, 49 : 90

潮田嘉子, 2000 : 人文科学の諸相、大手前大学 : 330

Vogt, M., 1946 : *Biol. Zbl.*, 63 : 395