

キイロショウジョウバエにおけるメラニン性腫瘍遺伝子, *tu-91k*, の染色体配置

小須田 和 彦

緒 言

Bridges が1916年キイロショウジョウバエで最初に記載してから、数多くのメラニン性腫瘍 (melanotic tumor) を形成する系統が数種のショウジョウバエや他の昆虫で報告されてきた (Stark 1919; Gardner and Woolf 1949; Wilson 1924; Russell 1942)。しかしながら関与する遺伝子の詳細な研究がなされた例は数少ない (Gateff 1978, 1982; Sparrow 1978)。メラニン性腫瘍形成突然変異系統の分析が困難な理由は、その表現型が非常に変異に富む事、これらの突然変異の浸透度 (penetrance) が一般にきわめて低いという事実にある。筆者は以前、浸透度が比較的高い新しいメラニン性腫瘍形成系統, C-104 をキイロショウジョウバエで見出した事を報告した (Kosuda 1990, 1991)。

C-104系統にみられる腫瘍は他の同様な突然変異系統とは異なり、いくつかの特長を備えている (Kosuda, 1991)。すなわち、他の多くのメラニン性腫瘍は幼虫期、特に蛹化直前の第3令幼虫で形成されるのに対して、このC-104系統でみられる腫瘍は成虫にだけ発現される。従って、このメラニン性腫瘍は成虫期の腫瘍の一つとして分類される。また、この腫瘍は雌の親バエの腹部の内部、特に雌の生殖器官の一つである貯精のう (spermathecae) 近傍に特異的に形成される。その存在は発生初期においては、濃い黒色ないし黒茶色の物体として、顕微鏡下においてのみ見出される。しかし、充分発達した後には顕微鏡を使用する事なく、肉眼でその存在が外部から判る事もある。言い換えれば、このメラニン性腫瘍の発現は限性的かつ組織特異性をもつ。また、腫瘍形成個体の割合が、老化に伴って増加する事が報告されている (Kosuda, 1990)。

今回の研究では、キイロショウジョウバエのどの染色体がこのメラニン性腫瘍形成に関与している遺伝子を持っているかが、主要染色体の chromosome transfer 実験により決定された。

材料と方法



図 1a C-104系統の雌親の腹部に発生するメラニン性腫瘍 (MT)。腫瘍は片方もしくは両方の貯精のうを包みこむ。



図 1b メラニン性腫瘍がみられない正常な個体の腹部。
S : 貯精のう spermathecae
VR : 受精のう ventral receptacle

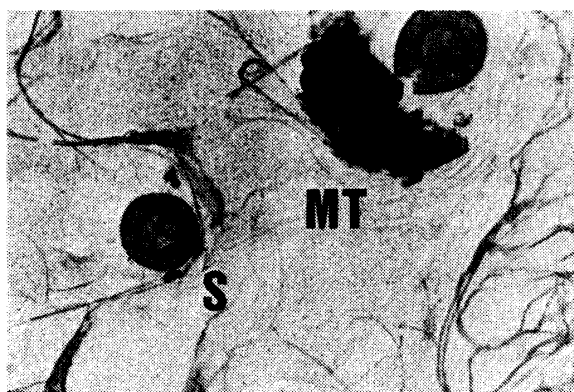


図 1c 片方の貯精のうだけがメラニン性腫瘍 (MT) に包みこまれた個体。

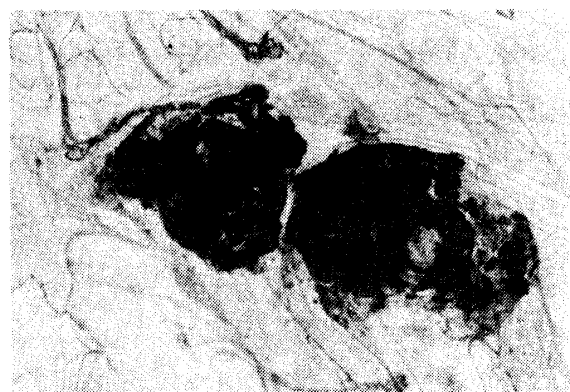


図 1d 両方の貯精のう共にメラニン性腫瘍に包みこまれた個体。

今回の研究で使われたメラニン性腫瘍形成系統, C-104, は高度な近交系で, ハンガリー, ブタペスト近郊の自然集団から由来したものである。C-104のX染色体と第2, 第3の常染色体がバランス染色体を用いる一般的な方法でホモザイゴートにされた。これらのバランス染色体に含まれる複合逆位は, 相同染色体間の組換えを阻害する故, C-104系統の各染色体の内容をそのまま保存することになる。常染色体の第2染色体と第3染色体は, それぞれ, *Cy In (2 LR) Cy L/Pm* と *In (3 LR) TM 3 Ubx/Sb*, で標識された。また, 性染色体は Muller-5 染色体で標識された。交配様式は図1に示されている。各染色体に関してホモザイゴートである成虫が, 2~3日毎に普通のトウモロコシ, イーストを主成分とするエサを含む新しい飼育瓶に移し換える事により, 2週間維持された。老化を早めるべく, 通常の飼育温度 23~25°C より高い 29°C の下に行なわれた。2週間後, 雌バエは一匹ずつショウジョウバエ用リンガー氏液中で実体顕微

この様な交配実験をすれば、遺伝的背景の変化により表現型の発現が弱められるのが一般的であるにもかかわらず、第2染色体ホモザイゴートにおけるメラニン性腫瘍形成個体の割合(0.430)が、元のC-104系統における腫瘍形成個体のそれより決して低くなっていない(Kosuda, 1990)ことは、C-104の系統からの第2染色体の存在だけでメラニン性腫瘍形成には充分である事を示している。

表1から判るように、このメラニン性腫瘍遺伝子 *tu-91 k*, の浸透度 *penetrance* は他の同様な

表1 各染色体に関してホモザイゴートである雌バエにおけるメラニン性腫瘍の形成頻度
a, b, c等の小文字アルファベットは、実験時期の異なる事を示す。None, One, Two は2つの貯精のうにみられたメラニン性腫瘍の数を表わしている。

		None	One	Two	Total
X-chromosome	a	38	0	0	38
	b	45	0	0	45
	c	44	0	0	44
	d	87	3	3	93
	Total	214	3	3	220
Second Chromosome	a	26	17	13	56
	b	45	20	3	68
	c	39	14	6	59
	d	149	110	40	299
	Total	259	161	42	472
Third Chromosome	a	46	0	0	46
	b	49	0	0	49
	c	39	0	0	39
	d	167	0	0	167
	e	123	8	0	131
Total	424	8	0	432	

表2 C-104系統にみられるメラニン性腫瘍形成遺伝子, *tu-91 k*, のヘテロザイゴートにおける発現。

Ratio-I 及び Ratio-II はそれぞれ、個体別、貯精のう別の発現頻度を示す(詳細は Kosuda(1990)を参照)。+染色体は Canton-S 系統の第2染色体を表わす。

	None	One	Two	Total	Ratio-I	Ratio-II
HETEROZYGOTES						
<i>tu-91 k/Cy(2 LR) CyL</i>	336	57	3	396	.152	.080
<i>tu-91 k/+</i>	374	81	5	460	.187	.099
Total	710	138	8	856	.171	.090
HOMOZYGOTES						
<i>tu-91 k/tu-91 k</i>	282	74	36	196	.281	.186

突然変異遺伝子と比較してかなり高く, 種々の研究材料として有望であると考えられる。

次に, 羽化後3週間の雌バエを用いて, *tu-91k* のヘテロザイゴートにおけるこの限性的かつ組器官特異的なメラニン性腫瘍形成に及ぼす影響が研究された。

tu-91k ヘテロザイゴートはC-104系統と *Cy In (2 LR) Cy L/Pm* 又は Canton-S 系統を交雑する事により得られた。その結果は表2に示されている *tu-91k* に関してヘテロザイガスな雌バエにおけるメラニン性腫瘍形成個体又は, 腫瘍が形成される貯精のうの割合を示す Ratio I 及び Ratio II は平均するとそれぞれ, 0.179と0.095であった。一方, ホモザイゴートにおける Ratio I 及び Ratio II は, 各々 0.281 と 0.186 であった。

これらヘテロザイゴートにおける腫瘍形成の割合がホモザイゴートにおけるそれらのおよそ半分の値を示すことから, *tu-91k* は, semi-dominant であると思われる。言い換えれば, *tu-91k* の優性の度合 (degree of dominance) は大体 0.5 である。

この実験結果はキイロシヨウジヨウバエC-104系統に発生するメラニン性腫瘍が遺伝的に支配されており, その遺伝の様式が比較的簡単で, 第2染色体が主要な効果をもつ事を明らかにした。この第2染色体上の座乗する, メラニン性腫瘍突然変異遺伝子は *tu-91k* と命名された。また, *tu-91k* は, 他のメラニン性腫瘍遺伝子の様に劣性遺伝子ではなく, semi-dominant である事も明らかにされた。

引用文献

- Barigozzi, C., M.C. Castiglioni and A. DiPasquale 1960 A complex genotype controlling the production of melanotic tumors (pseudotumors) in *Drosophila*. *Heredity* 14 : 151-162.
- Belt, A.L. and B. Burnet 1972 Experimental modification of the dominance relations of a melanotic tumor gene in *Drosophila melanogaster*. *Genet. Res.* 20 : 115-135.
- Bridges, C.B. 1916 Non-disjunction as a proof of the chromosome theory of inheritance. *Genetics* 1 : 1-52.
- Burnet, B and J.H. Sang 1964 Physiological genetics of melanotic tumors in *Drosophila melanogaster*. II. The genetic basis of response to tumorigenic treatment in the *tu* and *tu bw*; *st su-tu* strains. *Genetics* 49 : 223-245.
- Gardner, E.J. and C.M. Woolf 1949 Maternal effect involved in the inheritance of abnormal growth in the head region of *Drosophila melanogaster*. *Genetics* 34 : 573-585.
- Gateff, E. 1978 Malignant and benign neoplasms of *Drosophila melanogaster*. In: *The genetics and Biology of Drosophila*. (Ashburner, M. and T.R.F. Wright, eds.) Acad. Press, London, Vol. 2b, 181-276.
- Gateff, E. 1982 Cancer, gene and development: the *Drosophila* case. *Adv. Cancer Res.* 37 : 33-74.
- Kosuda, K. 1990 Ageing and temperature effects on tumour development in *Drosophila melanogaster*. *Gerontology* 36 : 121-125.
- Kosuda, K. 1991 The tumour formation in *Drosophila melanogaster* females. *D.I.S.* 90 : 123-124.
- Lindsley, D.L. and E.H. Grell 1968 Genetic variation of *Drosophila melanogaster*. *Carnegie*

Institution, Washington.

Mampell, K. 1967 Genetics and environmental control of melanotic tumours in *Drosophila*. *Genetica* 37 : 449-465.

Russell, E. S. 1942 The inheritance of tumors in *Drosophila melanogaster*, with special reference to an isogenic strain of *st sr* tumor 36 a. *Genetics* 27 : 612-618.

Sparrow, J.C. 1974 The Genetics of some second chromosome melanotic tumour mutants of *Drosophila melanogaster*. *Genet. Res.* 23 : 13-21.

Sparrow, J.C. 1978 Melanotic tumours. In: *The Genetics and Biology of Drosophila*. (Ashburner, M. and T.R.F. Wright, eds.) Acad. Press, London Vol. 2 b, 277-313.

Stark, M.B. 1919 A benign tumor that is hereditary in *Drosophila*. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 5 : 573-580.

Wilson, L.P. 1924. Two new hereditary tumours in *Drosophila*. *Arch. Path.* 17 : 638-647.