

氏 名	池 永 満 生 いけ なが みつ お
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	論 理 博 第 226 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 43 年 1 月 23 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	Comparative Analysis of Lethal Lesions Produced by P³² Decay and γ-Rays in Phage T1 and in its Host Strains of <i>Escherichia coli</i> with Normal and Reduced Repair Abilities (T1 フェージおよび大腸菌に対する P ³² 崩壊とガンマー線による致死障 害の比較研究) (主 査) 教 授 四 手 井 綱 彦 教 授 寺 本 英 教 授 加 藤 幹 太
論 文 調 査 委 員	

論 文 内 容 の 要 旨

主論文は、微生物の系で P³² 崩壊と γ 線の致死効果を比較することによって、P³²の全致死作用中に占める β 線からの寄与を求めることを、主な目的としたものである。対象としては T1 フェージとその宿主である大腸菌とをつかっている。これらの大腸菌については、放射線による DNA の致死障害を修復するための二種類の能力を共にもっている H/ γ 30 および H/ γ 30R-株 B_{s-1}株、また片方の能力だけをもっている R₁₁株を用いている。実験は大別すると、つぎのように三つの部分に分けることができる。

まず P³² 崩壊による致死障害の実体を分子レベルで明らかにするために、P³² を取りこませた T1 フェージより DNA を抽出して、その蔗糖密度勾配遠心法による分析を行ない、DNA 分子の二重鎖切断の頻度を調べた。その結果、P³² によって生じた二重鎖切断の割合は、P³² によって不活性化された T1 フェージの割合と一対一の対応することを見出した。T1 フェージのような微小粒子では P³² の β 線の影響は無視できるので、T1 フェージにおいては P³² の致死効果は原子核変換による DNA 二重鎖切断が主な原因であると結論した。

つぎは、P³² かまたは γ 線で不活性化された T1 フェージが大腸菌の菌体内で修復される割合を調べた実験である。空気中で飽和したグロス中で T1 フェージを γ 線照射した場合には、全致死障害の約20%が宿主回復され、無酸素状態での照射では約30%の宿主回復があった。しかるに、P³² によって生じた致死障害は、P³² 崩壊の際の酸素の有無にかかわらず全く宿主回復され得ないことがわかった。 γ 線照射の場合でも、バッファー中で T1 フェージを照射すると宿主回復が完全になくなるが、この際の致死障害は DNA 二重鎖切断であることを明らかにしている。これらの結果より、DNA 分子の二重鎖切断は大腸菌の宿主回復能力による影響を受けないと結論している。

最後の部分は、大腸菌の P³² による致死障害の中での β 線障害の割合を決定する実験とその解析についてである。 γ 線に最も感受性の低い H/ γ 30 株と、最も感受性の高い B_{s-1} 株ではその感受性の比は 1:4 であった。一方 P³² 崩壊に対するこれらの株の感受性の比は約 1:2 であった。T1 フェージで見出され

た P^{32} 原子核変換に基づく致死障害が大腸菌の修復能力に影響されないという事実が、そのまま大腸菌に対する P^{32} の致死障害にも適用できると仮定すれば、 $H/\gamma 30$ と B_{s-1} で P^{32} の感受性に約2倍の差があることは、 β 線障害の寄与が大であることを示していると考えられる。実際に、 P^{32} と γ 線とのそれぞれの場合の不活性化のカイネテックスを比較解析してつぎのような結論を得ている。すなわち、 $H/\gamma 30$ 株では P^{32} 崩壊による全致死障害のうち70%が原子核変換によるもので、残り30%が β 線の効果である。また、 B_{s-1} 株では40%が原子核変換による障害で、60%は β 株によるものである。

この結果は、大腸菌での P^{32} の致死障害はすべて原子核変換効果によるものであるとする Latarjet 等の結論と対立するものであるが、彼等の推論には β 線の LET の変化を無視したことに誤りがあるのではないかと指摘している。

参考論文1と2は、高等動物での P^{32} 崩壊の影響は β 線によるものであって、原子核変換の効果は無視できることを示したものである。

参考論文3は、高等植物での紫外線による障害が、可視光の後処理で修復されることを証明した最初の論文である。

参考論文4と5は、カリフォルニア大学の HILAC を用いて、植物に対する高エネルギー重荷電粒子の影響を調べたものである。

論文審査の結果の要旨

生物体内に取りこまれた放射性同位元素、特に β 放射性元素などが、その生物に対して致死や突然変異誘発の作用を及ぼすことはよく知られている。しかし、致死作用等を誘発する放射線の初期効果についての分子レベルでの解明は、多くの研究が発表されているにもかかわらず、未だ十分ではない。また、この種の放射線効果が、原子の崩壊にともなう原子核変換に起因するものであるのか、あるいは β 線によるものなのかについては未だ定説がない。

主論文は、この問題をとりあげて系統的な研究を行ない、微生物の系について明確な解答を提出したものである。実験資料としては、T1 フェージと大腸菌をつかっている。ここにつかった大腸菌は、放射線による DNA の致死障害を修復する能力に差異のある4系統の株であり、それらを適切に駆使して実験を進めている。

申請者は、 P^{32} 崩壊ならびに γ 線照射による障害の分子レベルでの特性を明らかにすることより問題の解明をはじめた。このために P^{32} をとりこました T1 フェージの DNA を蔗糖密度勾配遠心法を利用して分析し、その致死障害は DNA の二重鎖切断に原因することを明らかにした。また T1 フェージにおいては P^{32} の致死効果は原子核変換による DNA の二重鎖切断が主な原因であると結論している。

つぎに、 P^{32} または γ 線によって不活性化された T1 フェージの大腸菌による修復の実験を行なった。その結果、T1 フェージを γ 線照射したものは、無酸素状態で約30%の宿主回復が見られるが、 P^{32} 崩壊によって生じた致死効果は全く宿主回復されることがわかった。 γ 線照射の場合でも、バッファー中で照射すると宿主回復が全くない。これらの結果より、DNA 分子の二重鎖切断は大腸菌による宿主回復を受けないと結論している。

最後に、この論文の主目的である大腸菌の P^{32} による致死障害中での β 線の割合を決定する実験とその解析を行なっている。まず、 γ 線に最も感受性の低い H/ γ 30 株と最も感受性の高い B₈₋₁ 株の P^{32} 崩壊についての感受性に、約2倍の差があることより、 β 線障害の寄与が大であると推論している。また、 P^{32} と γ 線のそれぞれの場合の不活性化のカイネテックスをも比較解析して、つぎのような定量的な結果を得た。すなわち、H/ γ 30 株では、全致死障害のうち70%が原子核変換によるもので、残りの30%が β 線の効果である。また B₈₋₁ 株では40%が原子核変換による障害で60%は β 線によるものである。この結論は、さきに申請者等が高等動物について得た結論とあわせ、興味ある成果である。

これを要するに、申請者の主論文は、放射線の生物作用における重要課題を適切な実験と推論によって解明したもので、この分野の進歩に寄与することが大きい。また参考論文はいずれも放射線の生物作用に関するすぐれた研究であり、申請者がこの分野について、豊富な知識とすぐれた研究能力をもっていることを示している。

よって、本論文は理学博士の学位論文として価値があるものと認める。