

氏 名	鈴 木 文 男 すず き ふみ お
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	論 理 博 第 647 号
学位授与の日付	昭 和 54 年 3 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	Repair of radiation-induced lethal and mutational damage in cultured Chinese hamster Cells (培養されたチャイニーズハムスター細胞における放射線誘発致死 障害ならびに突然変異障害の回復)

論文調査委員	(主 査) 教 授 加 藤 幹 太	教 授 米 田 満 樹	教 授 日 高 敏 隆
--------	----------------------	-------------	-------------

論 文 内 容 の 要 旨

放射線の照射によって誘発される突然変異の機構についての研究は、放射線生物学における一つの中心課題であり、従来は主として微生物を材料として分析されてきた。哺乳類の培養細胞を対象とする研究も盛んに行われるようになったが、未だ不明の点が多い。申請者は、培養したチャイニーズハムスターの細胞集団 (CH-hai 細胞) から、各種の変異株を分離して放射線誘発突然変異の検出に適する系を確立してきた。またこの検出の際の実験手段としてレプリカプレーティング法を開発して信頼性を高めることに成功した (参考論文)。

主論文では、調べた 2 系 4 種の突然変異検出系のうち、栄養非要求性 (CH-hai cl 23) から要求性へと変異する系を用いているが、この前進突然変異検出系は、放射線により、また各種の化学的変異剤により誘発される突然変異の検出にとっては、最も鋭敏な系であるとともに、その安定度も高いものであることを明らかにしている。この鋭敏な系を用いて、放射線によって誘発される突然変異の機構について、特に細胞に対する致死障害との関連性について、申請者は放射線生物学的な種々な角度からの実験を行って、興味ある結果と示唆に富む討論を展開している。

まず、線量率を変化させて X 線で照射した細胞に誘起される亜致死障害 (SLD) と突然変異障害について、生存率と突然変異誘発率とを調べた結果、この両者ともに線量率依存性が認められ、このことは他の研究でも考察されているように回復現象が包含されていることを示唆する。すなわち、回復現象は比較的低い線量率の照射においては認められるが、高線量率では認められず、CH-hai cl 23 という細胞は、X 線照射によって誘発される SLD に対して回復能をもつとともに、突然変異障害の回復能をも有していて、その機構の共通性が考えられる。次に回復をさらに詳しく検討するために、分割照射の方法を用いた。これは一定の線量を 2 分して中間に時間を置くもので、生存率と分割時間間隔の関係は Elkind 型の回復曲線として知られている。申請者はこの方法で細胞の生存率と突然変異率の両者について回復曲線を求めた結果、前者については Elkind 型の曲線を得たが、後者についてはこれと鏡像の関係にある曲線を得た。

またこの結果から、回復率を生存と突然変異について計算し、前者は線量の増加につれて減少するのに対して、後者は 800 R あたりで少し低下するが、その後はほぼ一定になることを示した。

細胞の分裂抑制のもとで X 線を照射した際に見られるポテンシャル致死障害 (PLD) と、それに関連した突然変異障害についても、CH-hai cl 23 細胞は著しい回復能を示し、共通の作用機構を示唆している。

論文審査の結果の要旨

哺乳類の培養細胞を対象として、放射線の照射によって誘発される突然変異の研究には、まず実験系を確立する必要がある。申請者は、培養したチャイニーズハムスターの細胞集団 (CH-hai) から、各種の変異株を分離して、これに適する系を選び、また検出の手段としてレプリカプレート法を用いて信頼性の高い実験系を得ている。主論文の研究では、放射線誘発突然変異の検出系として、アミノ酸等 6 種の栄養素に関して非要求性から要求性へと変異する細胞クローン (CH-hai cl 23) を用いているが、この前進突然変異の系は、放射線のみならず化学的変異原についても、鋭敏で、しかも安定度の高い突然変異検出系であることを明らかにしている。

この実験系を用いて、細胞に対する致死障害と誘発される突然変異障害について、主として線量率依存性と分割照射法を用いて研究を行なっている。X 線を照射した CH-hai cl 23 細胞について、生存率と突然変異誘発率とは共に線量率依存性を示し、回復現象が包含されていることを示す。低線量率では回復が認められるのに高線量率では認められない。次に、回復現象を実証する方法として分割照射の実験を行なった結果、分割時間の間隔と細胞の生存率および突然変異率との間に興味深い関係を見出している。この関係は回復曲線とよばれているが、生存率に関しては従来より知られている Elkind 型の曲線が得られたのに対比して、突然変異誘発率に関してはこれと鏡像の関係にある曲線が得られた。

細胞に放射線を照射した場合に、亜致死障害からの回復現象、すなわち Elkind 型回復曲線の解釈については、細胞周期における放射線感受性の差異などでは見解は一致しているが、突然変異障害からの回復曲線のこの結果は解釈がむづかしい。しかし申請者の信頼度の高い研究の結果得られた事実は、細胞が亜致死障害に対して回復能を有するとともに、突然変異障害にも回復能があり、その背後にある機構が密接に関連していることを強く示唆している。さらに細胞の密度依存性増殖抑制の状態でも X 線を照射した際にみられるポテンシャル致死障害と、これに関連した突然変異障害についても、この細胞は著しい回復能をもつことが明らかにされている。

申請者の研究は、放射線によって誘発される突然変異について、多くの新知見と問題点を提供したものであるとして高く評価できる。

参考論文はいずれも主論文の研究の基礎をなすものであり、申請者が放射線生物学に多くの貢献をし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。