

Title	HVJを用いてのバクテリオファージT4エンドヌクレアーゼV注入による色素性乾皮症細胞の治療
Author(s)	田中, 亀代次
Citation	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/31583">https://hdl.handle.net/11094/31583</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	田 中 亀 代 次
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 3 8 8 3 号
学位授与の日付	昭 和 52 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医学研究科 病理系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	HVJを用いてのバクテリオファージT <sub>4</sub> エンドヌクレアーゼ V注入による色素性乾皮症細胞の治療
論文審査委員	(主査) 教 授 岡田 善雄 (副査) 教 授 山村 雄一 教 授 近藤 宗平

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目的〕

HVJ (別名センダイウイルス) で、色素性乾皮症(xeroderma pigmentosum; XP)細胞を処理することにより細胞膜の透過性を高め、分子量約20,000のバクテリオファージT<sub>4</sub>エンドヌクレアーゼVを生きたままのXP細胞に注入したとき、XP細胞の紫外線による不定期DNA合成が回復するかどうか調べた。

#### 〔方法ならびに成績〕

HVJを用いてT<sub>4</sub>エンドヌクレアーゼVを生きたXP細胞に注入する手順は以下のとおりである。XP細胞を紫外線照射 (30J/m<sup>2</sup>) してのち、HVJ (2,000HAU)とT<sub>4</sub>酵素 (19units/ml)の混合液を細胞上にまぶし、氷上に15分間、37°Cのふ卵器に15分間培養し、続いて不定期DNA合成を測定する為に、10μCi/mlの<sup>3</sup>H-チミジンを含む培養液で3時間培養した。その結果、このHVJとT<sub>4</sub>酵素の共同処理によって、AからEまでの全ての相補性群のXP細胞の不定期DNA合成が正常レベルまで回復した。そして以下に述べる実験事実から、XP細胞の不定期DNA合成の回復が、注入されたT<sub>4</sub>酵素自身の特異的な働きによるものであることが証明された。

- 1) 加えたT<sub>4</sub>酵素の濃度と、XP細胞の不定期DNA合成回復レベルとの間には、明らかな相関関係が認められた。
- 2) T<sub>4</sub>の $\nu$ 遺伝子の突然変異株であり、紫外線感受性株であるT<sub>4</sub> $\nu_1$ が感染した大腸菌から得られたフラクションには、XP細胞の不定期DNA合成を回復させる活性がなかった。
- 3) HVJとT<sub>4</sub>酵素の共同処理によるXP細胞の不定期DNA合成の回復は、紫外線照射後の生存率の上

昇をもたらした。

- 4) HVJとT<sub>4</sub>酵素の共同処理は、XP細胞の4NQOによる不定期DNA合成を回復させなかった。
- 5) XP細胞内でのT<sub>4</sub>酵素の活性は不安定で、その半減期は約3時間であった。

〔総括〕

- 1) HVJの働きにより、T<sub>4</sub>エンドヌクレアーゼVを生きたXP細胞内に注入することができた。
- 2) 注入された酵素は、XP細胞内で、その特異性を保持したまま働き、AからEまでの全ての相補性群のXP細胞の不定期DNA合成を正常レベルにまで回復させた。
- 3) これらの結果は、全ての相補性群のXP細胞は、除去修復の第一段階に欠損をもつことを示している。言い換えれば、ヒト細胞における除去修復の第一段階は、少なくとも5つの異なった遺伝子によって支配されている。

### 論文の審査結果の要旨

本研究は色素性乾皮症細胞をバクテリオファージT<sub>4</sub>由来の紫外線障害DNAに特異的なエンドヌクレアーゼVの注入により治療する事も成功したという世界で初めての画期的な研究である。酵素の細胞内注入法としてHVJによる細胞融合現象を利用した事も見事な工夫であった。この研究結果から色素性乾皮症の遺伝的相補性を示す5群すべてが紫外線障害DNAの除去修復機構の第一ステップに欠損を示すことが確定したが、換言すれば、ヒトではこのステップは複雑で、少なくとも5ヶの遺伝子の支配下にある事を意味している。一方バクテリオファージ由来の酵素がヒトにも有効であった事実は、除去修復機構の進化論的研究がこの方法論で可能である事を示唆している。以上本論文は大学院卒業論文として、価値あるものと認める。