OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	紫外線と発癌剤4NQOに微量長期暴露した細胞のDNA修復力向上
Author(s)	戴, 華
Citation	大阪大学, 1983, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33541
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【72】

氏名・(本籍)	戴(だい)　華(ふあ)
学位の種類	医学博士
学位記番号	第5881号
学位授与の日付	昭和58年1月31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	**紫外線と発癌剤4NQOに微量長期暴露した細胞のDNA修復力向上**
論文審査委員	(主査) 教授 近藤　宗平 (副査) 教授 松原　謙一　教授 松代　愛三

論文内容の要旨

〔目　的〕

医学の原点は自然治癒力にあるといわれている。自然治癒力が分子レベルで一番よく研究されているのは，遺伝子の治癒力である。そこで，遺伝子に傷をつける変異原に微量ずつ慢性暴露したときの細胞は，急性暴露のときよりも自然治癒力が向上しているかどうかを調べた。

〔方法ならびに成績〕

変異原として，紫外線と紫外線類似作用を持つ発癌剤4NQO（ニトロキノリン1オキシド）を用いた。原核生物の代表としての大腸菌，単純た真核生物“酵母”およびヒトの培養細胞を用いた。これらの細胞に，紫外線または4NQOを，一度に大量与えた時（急性暴露）と微量ずつ長期間与えた時（慢性暴露：全投与量が急性暴露時と等しくなる条件下）の生存率を比較した。

紫外線の殺細胞力に対しては，大腸菌も，酵母も，ヒト培養細胞も，慢性暴露時には，急性暴露時よりも著明に高い抵抗力を示した。しかも，その抵抗方の向上の傾向は，大腸菌より酵素，酵母よりヒト細胞において著明であった。4NQOの殺細胞力に対しては，酵母は慢性暴露時に著明な抵抗力の向上を示したが，大腸菌は抵抗力の向上を示さなかった。しかし，4NQOの濃度をさげて，大腸菌に対する突然変異誘発力について調べたところ，大腸菌は慢性暴露時に著明な抵抗力の向上を示した。

上述の自然治癒力の慢性暴露時の向上がどのような治癒力によるかをしるために，DNAの除去修

復能を欠損している大腸菌と酵母の突然変異株をそれぞれ用いて，同じような実験をおこなった。紫外線の殺細胞力について，慢性暴露と急性暴露について，いずれの変異株でも差がみとめられなかった。4 NQOの除去不能酵母株に対する殺細胞力も，4 NQOの除去不能大腸菌株に対する変異誘発力も，慢性と急性の暴露で差がなかった。

慢性暴露時の紫外線または4 NQOの正常型大腸菌に対する突然変異誘発力は，急性暴露時に比べて，著減したが，それでも変異頻度対用量の反応曲線は，対数目盛で，直線となり，しきい値の存在は示唆されなかった。

〔総　括〕

紫外線または発癌剤4 NQOによる殺細胞力または変異誘発力に対して，正常の遺伝子治癒力をもつ大腸菌，酵母およびヒト細胞は，いずれも慢性暴露時には急性暴露時よりも，著明に抵抗力の向上を示した。このような抵抗力の向上は，ＤＮＡ修復の１つ除去修復を欠損している大腸菌変異株と酵母変異株ではみとめられなかった。したがって，正常な細胞が示した抵抗力の向上は，次のことを意味する。細胞がもっている正常なDNA修復機能は，DNAに少しずつ傷ができるときは，傷が大量に一度にできるときよりも，格段にすぐれた自然治癒力を発揮する。この慢性暴露時の治癒力の向上は，ヒト細胞では細菌よりも顕著であった。

環境変異原の危険度の指表として，誘発突然変異頻度と用量の反応曲線をとってみたが，大腸菌に紫外線または4NQOを慢性暴露したときでも，ある用量以下なら安全であるという傾向はみられなかった。

論文の審査結果の要旨

本論文は変異原の検出法の向上のために，大腸菌，酵母菌，ヒト培養細胞の細胞に対する紫外線と発癌剤4 NQOの急性暴露に対する慢性暴露の影響を調べたものである。結果は正常の遺伝子治癒力をもつこれら三種の細胞は慢性暴露のときは急性暴露のときより著明に致死障害または突然変異誘発に対する抵抗力の向上をしめした。この抵抗力の向上の原因は細胞がもつ自然治癒力の一つ，除去修復能を発揮していることがわかった。そして，環境変異原の評価する時の最重要な問題の一つを提供した事で，医学博士の学位を授与する価値があると認定される。