

Title	重粒子線による出芽酵母の照射効果 : 重粒子線を用いた育種技術に関する基礎的研究
Author(s)	松尾, 陽一郎
Citation	大阪大学, 2009, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/49593
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

論文内容の要旨

生体への重粒子線照射による影響について分子生物学および放射線化学的な観点から検討することにより、放射線による突然変異誘発の機構を解明し、重粒子線照射による育種技術の効率化について検討した。

第1章においては、重粒子線による生体影響についての分子生物学および放射線化学的研究の重要性について述べ、近年、推進されつつある重粒子線照射による育種技術の現状と課題についてまとめた。

第2章では、重粒子線照射による電離や励起を經由して生じたラジカルによるDNA分子との反応に注目し、DNA・ヌクレオチドプールに存在する遊離ヌクレオチドの酸化について評価をした。その結果、重粒子線照射によってヌクレオチドプール中に、突然変異誘発の原因となる8-oxodGが生成することが示された。また、本研究で新たに用いられたサイクリックボルタンメトリーの細胞への適用が、細胞の酸化損傷を評価するうえで有用であることが示された。

第3章では、pUC118プラスミドを用いたDNA分子鎖の物理的な鎖切断損傷の検出系により、重粒子線及び γ 線照射でのDNA鎖切断について検討した。解析結果から、重粒子線照射によって、DNA二本鎖切断が局所的に集中する”クラスター損傷”の生成が示された。重粒子線照射によるDNA鎖切断の特徴は、トラック構造を反映していることが明らかになった。

第4章においては、2-3章で得られた重粒子線照射による”ヌクレオチド・DNAの酸化”および”DNAの切断”の結果として生じる細胞死・突然変異について、出芽酵母をモデルとして検討を行った。その結果、重粒子線照射によって生じたDNA二本鎖切断が致死に寄与し、その致死を免れた二本鎖切断をもつ個体が高頻度で突然変異を誘発すること、およびヌクレオチド・DNAの酸化は致死には寄与せず、突然変異の主な原因となることが示された。

第5章では、重粒子線照射によるDNAへの損傷が突然変異として固定された際の、突然変異の部位について塩基配列解析を行った。その結果、重粒子線照射ではガンマ線とは異なる、局所的な突然変異誘発部位の集中が見られること、およびその変異部位はヌクレオソーム構造と関係があることが示された。これらの結果を総括すると、重粒子線照射は、 γ 線などの低LET放射線とは生体との相互作用の空間構造やエネルギー付与から含めた初期過程が異なり、DNAに修復困難な損傷を誘発し、最終的に個体に固定される突然変異が特徴的な傾向を示すことが示された。第6章にて、本論文のまとめとして全体の総括を行った。

論文審査の結果の要旨

本学位論文では、生体への重粒子線照射による影響について、分子生物学および放射線化学的な観点から放射線による突然変異誘発の機構を解明し、重粒子線照射による育種技術の効率化について検討した。

第1章においては、重粒子線による生体影響についての分子生物学および放射線化学的研究の重要性について述べ、近年、推進されつつある重粒子線照射による育種技術の現状と課題について述べた。

第2章では、重粒子線照射による電離や励起を經由して生じたラジカルによるDNA分子との反応に注目し、ヌクレオチドプールに存在する遊離ヌクレオチドの酸化について評価した。その結果、重粒子線照射によってヌクレオチドプール中に突然変異誘発の原因となる8-oxodGが生成することが示された。また、本研究で新たに用いられたサイクリックボルタンメトリーの細胞への適用が、細胞の酸化損傷を評価するうえで有用であることを述べた。

第3章では、pUC118プラスミドを用いたDNA分子鎖の物理的な鎖切断損傷の検出系により、重粒子線及び γ 線照射でのDNA鎖切断について検討が行われ、解析結果から、重粒子線照射によって、DNA二本鎖切断が局所的に集中する”クラスター損傷”の生成が示された。

第4章においては、2-3章で得られた重粒子線照射による”ヌクレオチドの酸化”および”DNAの切断”の結果として生じる細胞死・突然変異について、出芽酵母をモデルとして検討した。その結果、重粒子線照射によって生じたDNA二本鎖切断が致死に寄与し、その致死を免れた二本鎖切断をもつ個体が高頻度で突然変異を誘発すること、およびヌクレオチド・DNAの酸化は致死には寄与せず、突然変異の主な原因となることが示された。

【87】

氏名	まつお しょういちろう 松 尾 陽 一 郎
博士の専攻分野の名称	博士(工学)
学位記番号	第 22978 号
学位授与年月日	平成21年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 工学研究科環境・エネルギー工学専攻
学位論文名	重粒子線による出芽酵母の照射効果—重粒子線を用いた育種技術に関する基礎的研究—
論文審査委員	(主査) 教授 西嶋 茂宏 (副査) 教授 粟津 邦男 准教授 泉 佳伸

第5章では、重粒子線照射による DNA への損傷が突然変異として固定された際の、突然変異の部位についての塩基配列解析について述べた。結果として、重粒子線照射では γ 線とは異なる、局所的な突然変異誘発部位の集中が見られること、およびその変異部位はヌクレオソーム構造と関係があることが示された。これらの結果を総括すると、重粒子線照射は、 γ 線などの低 LET 放射線とは生体との相互作用の空間構造やエネルギー付与から含めた初期過程が異なり、DNA に修復困難な損傷を誘発し、最終的に個体に固定される突然変異が特徴的な傾向を示すことが示された。

第6章として、本論文を総括した。

本研究は、重粒子線照射による生体影響を、出芽酵母という高等生物のモデル系を用い、基礎的に解析したものであり、その研究意義は大である。以上のように、本論文は今後の重粒子線による生体影響研究に多くの知見を与えるものであり、よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。