【123】

氏名（本籍）	上田（うえだ）　龍（りゅう）（東京都）
学位の種類	理学博士
学位記番号	博乙第472号
学位授与年月日	昭和63年10月31日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
審査研究科	生物科学研究科
学位論文題目	*In vitro* **and** *in vivo* **studies on the DNA repair in** *Drosophila melanogaster* **（ショウジョウバエ突然変異体および in vitro 細胞培養系を用いた DNA 修復機構の研究）**
主査	筑波大学教授　理学博士　岡田益吉
副査	筑波大学教授　理学博士　渡邉浩
副査	筑波大学教授　理学博士　石坂昭三
副査	筑波大学教授　理学博士　柳沢嘉一郎

論文の要旨

生物が自然界の放射線あるいは化学物質などの変異原にさらされても生き延びることが出来るのは，DNA に受けた損傷を自ら修復する能力を持っていることによる。

本論文はこの DNA 修復機構を遺伝子レベルで明らかにすることを目的とする研究を記述したものである。材料としては多細胞動物の中で遺伝子レベルの研究に最も適しているとされているショウジョウバエを用いて行われた。まず，従来哺乳類などで専ら使われてきた細胞培養法をショウジョウバエに取入れて，DNA 修復異常突然変異遺伝子を持つ細胞の培養株を設立した。ついで，その確立した培養株の，放射線，化学的変異原に対する感受性が野生型細胞株に比べて明らかに高く，また細胞としての感受性の高さは突然変異個体としての感受性の高さと相関するものである事を示した。

ショウジョウバエ細胞の試験管内培養は未開拓の分野であり，まして DNA 修復機構に欠陥をもつ細胞の培養は甚だ困難で，本研究が行われるまでは確実な成功例が無い状態であった。著者は培養液の組成をはじめとする培地の改良，最適温度条件の選定，適切な遺伝的バックグラウンドの選択，など可能な限りの条件の検討を経て，5種類の DNA 修復機構突然変異（mei-9^2，mei-41^{D5}，mei-9^2mei-41^{D5}，mus-201^{D1}，mus103）の培養に成功した。

培養株として設立されたこれらの細胞について，染色体構成，増殖速度などが安定するよう3年間培養を続けた後，X線，紫外線，MMS（methyl methanesulfonate），MMC（Mitomycin C），4

NQO（4-nitroquinolin　1-oxide）などの変異原を与えた際の細胞の生存曲線を求めてこれらの変異原に対する感受性を調べたところ，野生型細胞に比べて極めて高い感受性を保っており，また個体としての感受性から予測した値とも大変よく合致しているという結論をえて，間違いなく突然変異遺伝子を保持している細胞が培養株となっていることが確認された。

審　査　の　要　旨

多細胞動物のDAF修復機構は，ヒトの変異原による発癌の問題とも関連して注目されてきたが，機構自体が大変複雑なために遺伝子レベルの研究にまで到達し得ない状態であった。本研究はその状態を打破するために，遺伝子のクローニングを含む研究の理由的な実験系とされるショウジョウバエに着目し，このショウジョウバエの実験材料としての弱点であった細胞培養の困難さを克服してDNA修復機構を構成する分子をコードする遺伝子が突然変異をおこしている細胞をライン化し，これらの細胞株がこのような遺伝子のクローニングに利用し得ることを示した。これは従来哺乳類などで行われてきた培養細胞による研究とショウジョウバエにおける突然変異を駆使しての研究とを結びつけたものであり，細胞生物学への重要な貢献として，またDNA修復機構の遺伝学的解析の道を拓いた点で高く評価できる。

よって，著者は理学博士の学位を受けるに十分の資格を有するものと認める。