

氏名(本籍)	宇佐美 徳 子 (福島県)		
学位の種類	博士 (学 術)		
学位記番号	博 乙 第 748 号		
学位授与年月日	平成 4 年 3 月 25 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	Biological Effects of Inner-Shell Photoabsorption Induced by Monochromatized Soft X-rays on Yeast Cells (酵母を用いた単色軟 X 線による内殻吸収の生物効果)		
主 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	山 根 国 男
副 査	筑波大学教授	理学博士 Ph. D.	柳 沢 嘉 一 郎
副 査	高エネルギー研究所助教授	理学博士	小 林 克 巳

論 文 の 要 旨

生体に含まれる原子の内殻吸収端付近のエネルギーの放射線生物効果はエネルギーとともに著しく変化する。本論文は、この事実を、連続的に効果的な強度の X 線を提供する放射光施設（高エネルギー物理学研究所）において、K 殻吸収端付近について半値幅数 eV に単色化し、酵母細胞を用い、内殻吸収の生物効果を明らかにした。

DNA 側鎖中のチミン約 40% をプロモウラシルで置換した酵母菌に、臭素 K 殻吸収端より僅かに高いエネルギー（13.51 keV）に単色化した軟 X 線および臭素 K 殻吸収電離を起こさないエネルギー（13.47 keV）に単色化した軟 X 線について、照射し生存曲線を得た。臭素を含まない酵母細胞では、両者の軟 X 線の致死効果の差は全く見られなかったのに対して、プロモウラシルで置換した酵母菌では、13.51 keV では 13.47 keV より致死比は高まった。特に、ラジカル捕捉剤であるシステアミンを添加して照射すると、水に生じるラジカルによる DNA 損傷がおさえられた結果、致死増感比はシステアミンを添加しない場合より増加した。このことより、観察された致死増感効果は、明らかに水ラジカルを介さない、DNA 中の臭素 K 殻吸収によって直接起こされていることが解った。

さらに、DNA 二重鎖切断の修復経路を欠損する突然変異種酵母菌 rad54-3 に、DNA 主鎖を成している磷酸中のリンの K 殻吸収端のピークエネルギー（2153 eV）に単色化した軟 X 線、およびリン K 殻吸収電離を起こさないエネルギー（2147 eV）に単色化した軟 X 線について、照射し生存曲線を得た。2 種類の温度で処理して修復経路の活性を制御した生存率の比は、両者の軟 X 線線種で差は全

く見られず、二重鎖切断の成功率は変わらなかった。しかし、DNA損傷が修復を受ける効率を、照射直後、および放射線照射後非栄養培地中の保持して回復処理を行なってから栄養培地に蒔いて二つの場合の致死線量の比を両者の軟X線について比較した。両者ともこの回復処理により生存率は上昇し、生存曲線の形が変化した。その変化の仕方は生存曲線の直線部分の傾きの比は等しかったが、肩の大きさの比は2153eVでは、2147eVより小さくなっていった。これより、リンK殻共鳴吸収によって修復されにくい損傷が少なくとも一部生じていることが示唆された。生存曲線の形が変化するについて、修復不可能なヒットを加えた標的モデルによって考察を行なったところ、修復不可能なヒットの数が増えるにしたがって生存曲線の肩の大きさの比が小さくなることを確認した。以上のことからDNA主鎖リン原子が内殻励起した結果、細胞修復を受けにくい損傷が生成されることが示唆された。

以上のことから、単色軟X線を照射して、特定の生体構成原子K殻に選択的にエネルギー吸収を起こさせると、内殻吸収に特異的な損傷が存在することを見出された。

審 査 の 要 旨

申請者は、開発されたばかりの放射光の特長を良く生かし、熟練した単色化軟X線照射酵母菌の生存曲線解析の手法を丹念に駆使した。その結果、DNA側鎖中のチミンの約40%をプロモウラシルで置換した酵母菌の臭素K殻吸収によって水ラジカルを介さない直接起こされる致死を発見した。また、DNA主鎖を成している磷酸中のリンK殻吸収によって細胞修復を受けにくい損傷の生成を生存曲線の肩の大きさの変化として発見した。これらの発見は放射線による生物効果の主要な問題点を解明しており高く評価できる。またこのK殻吸収の手法は今後の放射線による生物効果の解析の一つとして定着するに違いない。

よって、著者は博士（学術）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。