

氏名	樊星
授与した学位	博士
専攻分野の名称	薬学
学位記授与番号	博甲第 5137 号
学位授与の日付	平成 27 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 創薬生命科学専攻 (学位規則第 5 条第 1 項該当)
学位論文の題目	長波長紫外線(UVA)によるDNA傷害と突然変異誘発機構の研究
論文審査委員	教授 上原 孝 (主査) 教授 田中 智之 准教授 須野 学

### 学位論文内容の要旨

UVA 照射は直接的には DNA に損傷を引起さず、細胞内の光増感剤を介して活性酸素種やラジカルを生成し、DNA に損傷を誘導すると考えられている。しかしながら、UVA による傷害には未解明な部分も多い。本研究では、UVA の傷害を明らかにするために、種々ショウジョウバエ株を用いて突然変異の誘導と酸化傷害および DNA 鎖切断の関係を調べた。野生株と酸化的傷害感受性である尿酸欠損株 (*y v ma-1*) の幼虫に 365 nm-UVA (LED 光) を照射し、体細胞突然変異や遺伝毒性を観察すると同時に、DNA 二本鎖切断 (DSBs) の有無を検討した。UVA 照射により *y v ma-1* 株では、野生株で変異が観察されない線量で変異が観察された。DSBs の指標とされているヒストンリン酸化は野生株、*y v ma-1* 株いずれにおいても UVA 照射直後から検出されたが、*y v ma-1* 株においては、野生株に比べて顕著な発現が見られた。これらの結果から UVA 照射によって体細胞に DSBs が形成され、突然変異を誘導していることが示唆された。*y v ma-1* 株における活性酸素種の生成が観察されたことから、変異誘導の過程に尿酸で防御されるような活性酸素種やラジカルが関与していると考えられる。

## 論文審査結果の要旨

提出された論文の内容に関して、審査委員3名が査読した結果、多くの指摘がなされた。すべてのコメントに対して、変更点を明記し、改訂論文の提出をもって審査することになった。後日、口頭試問として、実験方法や結果などに対する意見を交換した。その議論の中で申請者が質問の内容を把握していること、それらが改訂論文に反映されていることが確認できた。また、審査委員からの質問が集中した1) 統計処理の方法、2) 変異体の意義、3) 産生される活性酸素種とその影響について、研究成果および調査した範囲で適切な応答がなされていると判断できた。この内容からも、これまでに展開されてきた質疑が論文に活かされ、格段に進歩した跡が伺えるものであった。また、本研究をさらに発展させるためにどのような実験が必要であるかなど博士として必要な論理も身につけてきていることが確認できた。

以上の理由から、本論文は学位論文として受理可能であると審査委員会において判断した。