

論文審査の要旨

報告番号	甲・ <input checked="" type="checkbox"/> 第 2998 号	氏名	兼丸 裕紀
論文審査担当者	主査 原 俊太郎 副査 板部 洋之 副査 野部 浩司		
(論文審査の要旨) 「遺伝毒性に対する実質的な閾値形成における DNA ポリメラーゼ κ の役割に関する研究」			
<p>生体には発がん性化学物質の遺伝毒性に対する多様な生物学的防御機構が備わっており、これらが遺伝毒性物質の実質的な閾値を形成している可能性が考えられている。本研究では、DNA 損傷を乗り越えて複製を行うことで細胞死を回避する機構である損傷乗り越え DNA 合成 (TLS) に関わるポリメラーゼの一種、DNA ポリメラーゼ κ (Pol κ) に注目し、この酵素の遺伝毒性の閾値形成における役割を明らかにした。すなわち、まず、Pol κ を欠損あるいは不活性化したヒト細胞株の、種々の遺伝毒性物質に対する感受性を検討し、Pol κ がヒト細胞内において異なる作用機序を持つ多様な遺伝毒性物質の致死作用の抑制に関与していることを示した。さらに、mitomycin C を被験物質として、Pol κ による誤りのない (error-free な) TLS が遺伝毒性を抑制することを示した。本研究において構築した Pol κ 欠損/不活性化細胞株を用いたマルチエンドポイント遺伝毒性評価系は、ヒト細胞内で化学物質の遺伝毒性に対する Pol κ の防御的役割を検討する上で有用な手段となることが示された。また、本研究成果は、発がん性化学物質の極低用量域での遺伝毒性影響と生体防御機構との関係の理解につながると考えられた。</p>			

(主査が記載、500 字以内)