

氏名	荒 見 真一郎
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	農 学
学位授与番号	博甲第 1616号
学位授与の日付	平成 9 年 3 月 2 5 日
学位授与の要件	自然科学研究科生物資源科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	The Mechanisms of Near-UV-induced Membrane Damage and Recovery from the Damage in the Yeast <i>Saccharomyces cerevisiae</i> . 長波長紫外光による酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> の細 胞膜損傷とその修復の機構
論文審査委員	教授 多田 幹郎 教授 杉尾 剛 教授 中島 秀明 教授 白石 友紀 教授 早津 彦哉

### 学位論文内容の要旨

DNAに直接影響を与えない長波長紫外光 (300~400 nm) による細胞の増殖阻害は細胞膜の機能損傷に起因することが明らかにされてるが、この機能損傷の発現機構についての研究はほとんど行われていない。本研究は、酵母 *Saccharomyces cerevisiae* の増殖が長波長紫外光によって阻害される現象に着目し、細胞膜機能の損傷を細胞膜構成成分の光化学反応との関係から調べるとともに、その修復機構に関する知見を得ることを目的として行われた。

まず、酵母 *S. cerevisiae* に長波長紫外光を照射すると、10 J ml<sup>-1</sup> 以下の照射光量で能動輸送能の低下とイオンの選択的漏出が起こり、それ以上の照射光量で細胞内電解質の非選択的漏出と非透過性物質の細胞内への侵入が起こることを認めた。次いで、酵母への長波長紫外光照射によって細胞膜エルゴステロールが光化学分解を受けることを認めるとともに、細胞膜及びリポソームを使用して、エルゴステロールの光化学分解の程度に依存して細胞膜機能にかかわるタンパク質の生理活性が低下するが、タンパク質分子自身には変化がないことを証明した。そして、エルゴステロールの分解が細胞膜の物理的損傷をもたらすことを電子顕微鏡観察によって明らかにして、長波長紫外光による酵母の増殖阻害にかかわる標的分子が細胞膜に存在しているエルゴステロールであることを示した。更に、本酵母にはエルゴステロールを細胞膜へ速やかに供給して細胞膜を修復する機構が存在することを認めるとともに、このエルゴステロールの供給が転写、翻訳及びステロール生合成系の阻害剤によって抑制されないことから、細胞内にエルゴステロール前駆体のプールがあり、そこから供給されると考えた。

## 論文審査結果の要旨

紫外光による細胞増殖の阻害がDNA損傷に起因することは周知のことであり、その損傷の機構のみならず修復機構も明らかにされている。また、DNAが吸収し得ない長波長紫外光（NUV：300～400nm）が細胞の増殖阻害をもたらすことも良く知られている。そして、この現象発現は細胞膜機能の損傷に起因することが示されているが、細胞膜機能損傷の発現機構についての研究は少ない。本研究は、酵母 *S. cerevisiae* の増殖がNUVによって阻害される現象に着目し、細胞膜の機能損傷と構成成分の光化学反応との関係を明らかにすると共に、その修復機構に関する知見を得ることを目的として行われたものである。

まず、酵母 *S. cerevisiae* にNUVを照射すると、5 J/ml以下の照射光量でアミノ酸能動輸送能の低下が起こり、10 J/ml以上の光量で細胞内電解質の非選択的漏出と非透過性物質の細胞内への浸入が起こることを認め、前者は物質輸送に関わる細胞膜タンパク質の機能低下、後者の透過障壁能の損傷は細胞膜の物理的損傷に起因することを推察した。

次いで、酵母にNUVを照射すると細胞膜の主要構成成分であるエルゴステロールが光化学分解を受けることを認めた。そして、細胞膜及びリポソームを使用して、エルゴステロールの光化学分解は細胞膜機能に関わるタンパク質の生理活性の低下と細胞膜の物理的損傷をもたらすこと、NUVはタンパク分子には直接的な変化を及ぼさないことを証明して、NUVによる酵母の増殖阻害に関わる標的分子が細胞膜のエルゴステロールであることを示すと共に、エルゴステロールの分解による細胞膜の物理化学的性質の変化がタンパク分子のコンフォメーションを変え、その変化が生理活性の低下をもたらすと推察した。

さらに、NUV照射した酵母を暗所で培養すると速やかに正常な増殖が始まる現象を精査して、本酵母には、細胞内にプールされている前駆体をエルゴステロールへ変換し、それを細胞膜への速やかに供給する機構が存在し、その機構によって細胞膜の損傷が修復され、機能が回復されることを明らかにした。

本審査委員会は、この研究成果の新規性と独自性ならびにこの分野への貢献を評価して、本論文が博士（農学）の学位論文に値すると判断した。