

氏名	MOHAMED ALTAF HOSSAIN SARKER
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第1425号
学位授与の日付	平成8年3月25日
学位授与の要件	医学研究科病理系病態分子生物学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Mammalian DNA repair enzymes involved repair of single-strand breaks and abasic sites (一本鎖切断と塩基欠落部位の修復に関する哺乳類DNA修復酵素)
第1編	Oxygen radical-induced single-strand DNA breaks and repair of the damage by a cell-free system (酸素ラジカルによるDNA一本鎖切断とその哺乳類細胞の修復酵素)
第2編	Purification and characterization of an AP endonuclease/DNA3' repair diesterase from mouse ascites sarcoma cells (マウス腹水肉腫細胞のAPエンドヌクレアーゼ/修復ジエステラーゼの精製と性状解析)
論文審査委員	教授 清水 憲二 教授 二宮 善文 教授 難波 正義

学位論文内容の要旨

細胞の遺伝物質で情報源でもあるDNAは絶えず損傷を受けている。なかでも一本鎖切断や塩基欠落が多い損傷で、酸素ラジカル、放射線、化学物質等の作用で生じる。本研究では、これら損傷を修復する細胞内酵素系を明らかにする目的で、まずプラスミドpUC18のDNAを鉄-ニトリロ酢酸-過酸化水素($\text{Fe}^{3+}\text{NTA}\cdot\text{H}_2\text{O}_2$)で処理して、ヒドロキシラジカルにより惹起された一本鎖切断や塩基欠落部位を持つ損傷DNA調製し、精製酵素によるDNA修復系を構築した。そして、これら損傷の修復開始にAPEXヌクレアーゼが関与していることを示した。新たにこの修復に関与すると推定される45kDaのタンパク質を精製し、5'プロックを除く作用があることを間接的ながら示唆した。別に、塩基欠落部位の5'側に切れ目を入れる5'APエンドヌクレアーゼ(II型)活性とDNA 3' phosphodiesterase活性を合わせ持つ酵素(30kDa酵素)を精製し、これまで同定されていない新しいAPエンドヌクレアーゼである可能性を示した。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論文審査結果の要旨

本研究はハイドロキシラジカル等によって生ずるDNAの一本鎖切断や塩基欠落部位を修復する細胞内酵素系を明らかにする目的でin vitro修復系を構築して解析したものである。プラスミドDNAにハイドロキシラジカルで損傷を誘発し、精製酵素系によって修復された分子を検出する系を作り、この修復系の開始に哺乳類APEXヌクレアーゼが関与すること、途中の過程に5'プロックを除くと思われる45kDaのタンパク質が関与すること、更に哺乳類の新たなAPエンドヌクレアーゼII型と思われる30kDaのタンパク質を発見した。

以上の知見はDNA修復の酵素系を明らかにする上で重要なものであると評価できる。よって本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。