

氏名	堀田昌子
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 3068 号
学位授与の日付	平成18年3月24日
学位授与の要件	医歯学総合研究科社会環境生命科学 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Involvement of oxidative stress in hydroquinone-induced cytotoxicity in catalase-deficient <i>Escherichia coli</i> mutants (低カタラーゼ形質転換大腸菌株におけるヒドロキノンによる細胞毒性への酸化ストレスの関与)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 二宮 善文 助教授 森 秀治

#### 学位論文内容の要旨

ヒドロキノン(1,4-ベンジノール)はベンゼンの代謝物質である。我々は、カタラーゼ変異マウス(Cs<sup>a</sup>, Cs<sup>b</sup>)と対応する野生マウス(Cs<sup>a</sup>)由来のカタラーゼ遺伝子をカタラーゼ欠損大腸菌UM255に導入し、カタラーゼ活性の異なる形質転換菌株を作成した。各菌株のカタラーゼ比活性はCs<sup>a</sup>>Cs<sup>c</sup>>Cs<sup>b</sup>>UM255の順であり、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>に対する感受性はUM255>Cs<sup>b</sup>>Cs<sup>c</sup>>Cs<sup>a</sup>であった。これらの菌株を用いヒドロキノンの細胞毒性への活性酸素種の関与を検討した。各菌株の生存率はヒドロキノンの暴露により濃度依存的に低下し、生存率の低下はカタラーゼ活性と負の相関を示した。更に、カタラーゼ、アスコルビン酸などの添加によりヒドロキノンの細胞毒性に対する抑制効果も見られた。従ってヒドロキノンの細胞毒性発現には活性酸素が重要な役割を果たしていることが明らかとなった。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、ベンゼンの代謝物質ヒドロキノンの細胞毒性について、低カタラーゼ形質転換大腸菌を用いて、活性酸素の役割を明らかにしたものである。従来不明であったベンゼンの毒性について重要な知見を得たものとして、価値ある業績であると認める。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。