



Title	Detection of ER stress <i>in vivo</i> by Raman spectroscopy
Author(s)	丸山, 篤史
Citation	大阪大学, 2012, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/59829
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

【132】

氏 名 まる やま あつ し
博士の専攻分野の名称 博士(医学)
学 位 記 番 号 第 25569 号
学位授与年月日 平成24年5月16日
学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 名 Detection of ER stress in vivo by Raman spectroscopy
(in vivoでの、ラマン分光法による小胞体ストレス検出)
論 文 審 査 委 員 (主査)
教 授 山下 俊英
(副査)
教 授 岡村 康司 教 授 島田 昌一

論文内容の要旨

[目的]

従来から小胞体ストレス応答に対しては遺伝子工学的手法や免疫組織化学的手法によってしか検出できなかった。当然ながら実際の患者を対象にしては、同様の検出法を用いることは出来ない。そこで将来的な医療応用を目指して、未処理無染色の生体を対象にした小胞体ストレス応答の検出法を開発する。

[方法ならびに成績]

小胞体ストレス応答を誘導したHeLa細胞を顕微ラマン分光法によって測定したところ、特定波長のラマンバンドで正常マウスと比べて有意な減少が検出された。また他の種類のストレス応答を誘導した細胞と、小胞体ストレス応答を誘導した細胞のラマンバンドの変化は異なっていた。

次に、我々の開発したポータブルラマン測定システムによって、小胞体ストレスを誘導したC57BL6マウス個体を測定したところ、培養細胞で得た結果と同様に、特定波長のラマンバンドで正常マウスと比べて有意な減少が検出された。

[総括]

我々の開発したラマン測定システムによって、未処理無染色の生体組織から小胞体ストレス応答を検出できた。将来的な医療応用を踏まえた小胞体ストレス応答の検出に対して、ラマン分光法による測定は有効性が高いと思われる。

論文審査の結果の要旨

細胞内小器官である小胞体に異常な蛋白質が蓄積することを小胞体ストレスと言う。

近年、小胞体ストレスと多くの疾患の関連が研究されている。

小胞体ストレスに対する生理的条件下での応答を研究するために、小胞体ストレス応答を可視化するノックインマウスも開発されている。

しかし、このような遺伝子組み換え技術は、ヒトに医療応用できない。

そこで申請者らは、未処理無染色な測定対象から分子状態を検出できるラマン分光法を用いて、小胞体ストレス応答を検出する方法を開発した。

新しく開発した方法で麻酔下の動物組織を測定したところ、申請者らは小胞体ストレス応答を特異的に検出できる指標を発見した。

このことは、将来的な小胞体ストレスの医療検査にラマン分光法が有効なことを強く示唆している。

よって本成果を纏めた論文は、一連の研究を主導した申請者の学位論文に値すると考える。