

## 論文審査の結果の要旨

氏名 黄 郁珊

本論文は、時空間分解ラマン分光法(time- and space-resolved Raman spectroscopy)による生きた単一酵母の構造、機能変化と生物活性の研究を主題として、4章から構成されている。

第1章では導入として、酵母を研究対象として選んだ理由、従来の生化学手法の問題点など本研究の背景ならびに本研究の目的が述べられている。第2章では本研究に用いられたサンプルの製作、実験条件とデータ処理法の詳細が述べられている。細胞を一番自然に近い状態で測定するため、実験に合わせた独自のサンプルの製作法が述べられている。632.8 nmの励起光を利用することによって、250 nm (x,y) 2 μm (z)という非常に高い空間分解能が得られた。これにより従来不可能であった *in vivo* の生細胞空間分解測定が可能になった。第3章は、測定結果と考察に関する記述である。細胞分裂が停止された状態での空間分解ラマン分光測定から出発し、続いて時空間分解ラマン分光法により細胞分裂の過程を追跡した。細胞周期の進行に伴う細胞の構造変化が詳細に調べられている。ミトコンドリアのスペクトル中に未知の分子種に由来するラマンバンドが観測された。このバンドの帰属を究明するため、生きた細胞の呼吸阻害剤に対する反応の時空間分解ラマン測定を行った。呼吸活性とこのラマンバンドの関連が実験的に明らかになり、“Raman spectroscopic signature of life” と呼ぶべき分光指標であることが明らかにされた。このラマンバンドの強度をマッピングすることにより、細胞内の活性ミトコンドリアの分布を可視化することができた。この結果により、ラマンマッピング法は、細胞の生物活性を可視化するうえで、従来のバイオーイメージングより有力な手法であることが示された。第4章では、研究成果が簡潔にまとめられている。

本研究において提出者は、従来試みられていなかった *in vivo* の生細胞の時空間分解ラマン分光測定を実現した。また細胞分裂中と薬剤に反応する細胞の構造変化および生物活性に注目して実験を行い、「生命のラマン分光指標」という新しい概念につながる重要な知見を得た。結果として提出者は、本手法が生細胞内の事象を分子レベルで解明するうえで、極めて有力であることを示した。これらの業績は独創性に富み、また丁寧に実行された実験に基づいており、極めて高く評価される。

本論文第3章は Journal of Raman spectroscopy の速報2編, Biochemistry 誌の full

paper として公表済み（辛島健、山本正幸、小倉尚志、濱口宏夫との共著）であるが、論文提出者が主体となって実験および解析を行っており、その寄与が十分であるので、学位論文の一部とすることに何ら問題はないと判断する。

以上の理由から、論文提出者黄郁珊に博士（理学）の学位を授与することが適切であると認める。