

論文審査の結果の要旨

氏名 邱 亮 達

本論文は、酵母生細胞から観測され、その活性と強い相関を示すことから、酵母の「生命のラマン分光指標」と呼ばれているラマンバンドの起源の解明を目指した研究について記述しており、全五章から構成される。

第一章では導入として、ラマン分光法の生物学的な応用と、「生命のラマン分光指標」に関するこれまでの研究についての抄録、本研究の位置付けが述べられている。「生命のラマン分光指標」は、酵母生細胞から発見され、その活性を鋭敏に反映する波数 1602 cm^{-1} にあるラマンバンドで、その起源はこれまで明らかにされていなかった。本章では、これまでの「生命のラマン分光指標」についての議論、呼吸活性との関連性、その起源としてセミユビキノラジカルが考えられていたことが記述されている。

第二章では、ミトコンドリア単離の手法を使って、「生命のラマン分光指標」とミトコンドリアの活性の関連性を検討した研究結果が述べられている。単離したミトコンドリアから「生命のラマン分光指標」が観測されること、 NaN_3 の処理によってその強度が減ることが示された。

第三章では、数種類のノックアウト酵母を用いて、「生命のラマン分光指標」に関わる代謝経路を検討した研究の結果が記載されている。ユビキノノックアウトおよびヘムノックアウト酵母から得られたラマンスペクトルに基づいて、「生命のラマン分光指標」の起源が、セミユビキノラジカルではなく、その合成経路でヘム酵素を必要とする生体分子であることが主張されている。

第四章では、前二章の手法を用いて、「生命のラマン分光指標」の起源に関する新しい提案がなされている。酵母細胞からオルガネラと脂質成分を単離し、ラマンスペクトルを測定した結果、エルゴステロールが「生命のラマン分光指標」の主たる起源であると結論された。さらに、酵母生細胞における光ブリーチスペクトルと、エルゴステロール溶液のラマンスペクトルが一致することから、「エルゴステロール仮説」がさらに裏づけられたことが述べられている。

第五章では、「生命のラマン分光指標」に関する研究の今後の展望が述べられている。脂質生物学の今後の発展に寄与すると考えられるいくつかの研究が提案されている。

本研究により、酵母の「生命のラマン分光指標」の起源と特性に関して新たな知見が得られた。特に、物理化学的および生物化学的手法を駆使して、エルゴステロールが「生命のラマン分光指標」の主たる起源であると提案した点は特筆すべきである。さらに、ラマン分光法が生細胞中のステロールなど、脂質解析の有力な手法となることを示し、いくつ

かの新しい研究を提案したことも高く評価することができる。物理化学の新分野として、生細胞の *in vivo* 分子レベル解析は極めて重要であり、本論文の業績はその一翼を担うものとして重要である。

本論文第二章の主要部分は *Journal of Raman Spectroscopy* 誌に公表済み（安藤正浩・濱口宏夫との共著）、第三章の主要部分は *Journal of Biophotonics* 誌に公表済み（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、論文提出者邱亮達に博士（理学）の学位を授与することが適当であると認める。