

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

		要 旨
学位申請者	森 崎 千 珠【理学専攻 平成23年度生】	<p>本論文は、生体内に存在し宿主の健康状態や免疫に関係する、生きたバクテリアの状態をそのまま可視化できる方法の開発をめざして、有機化学的合成手法と細菌がもつ代謝・合成機能を利用した、新しい標識方法に関する研究成果をまとめたものである。</p> <p>まず申請者は、このようなバクテリア標識方法が動物細胞に悪影響を与えない事を実験により明らかにした。グラム陽性菌の細胞壁に共通に存在するペプチドグリカンの前駆体であるグルコサミン誘導体 (GlcLev-1-P) を利用してケトン基を細胞表面に提示させ、これに反応する蛍光色素や糖鎖などを人工的に表面に提示させる系を用いて、ヒトリンパ芽球由来Jurkat細胞およびヒト大腸ガン由来Caco-2細胞を用いて検証した。その結果、GlcLev-1-Pがバクテリアには取りまれるが、これらの動物細胞には取り込まれず、影響を与えないことを蛍光標識とフローサイトメトリーによって明らかにした。依って本法を生体に適用するために必須な条件の一つを満たせることを示した。</p> <p>申請者は次に、特定の種類のバクテリアを選択的に標識する方法の開発を行った。グラム陰性菌の外膜リポ多糖 (LPS) の最外層にあるO抗原には菌株特異性があり、申請者はペロ毒素を有する病原性大腸菌腸0157株が特異的に有するD-ペロサミンを利用して、この菌を選択的に標識化する方法を検討した。まずD-ペロサミンの前駆体であるマンノース-1-リン酸の3位に、アジド基を導入した化合物 (N₃Man-1-P) を合成して、培養菌に取り込ませた後、表面提示されたアジド基を利用して蛍光標識により検出したところ、比較に用いた5種類の菌株ではほとんどコントロールに比べ差が検出されなかったが、大腸菌0157株では有意差のある蛍光強度を示した。さらに蛍光ラベルされた部位がLPS中のO抗原糖鎖であることを、菌抽出液のウエスタンブロッティング分析により示し、大腸菌0157検出における本法の選択性と有効性を本論文において初めて提示した。以上の成果は、薬剤開発の基礎ともなる生体内バクテリアのライブイメージングを実現する上で重要な、独自性のある試みであり、高い意義を有するものといえる。</p>
論文題目	ライブイメージングを目指したバクテリア表層修飾	
審査委員	(主査) 教授 小 川 温 子	
	教授 山 田 眞 二	
	准教授 相 川 京 子	
	准教授 棚 谷 綾	
	室蘭工業大学 特任教授 貞 許 礼 子	