

氏名	長 谷 川 明
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 号
学位授与の日付	平成16年3月25日
学位授与の要件	医学研究科内科系放射線医学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	pEYFP-Nuc vector is a useful tool for three-dimensional and time-lapse observation of nuclear morphology of Jurkat cells during apoptosis (核移行EYFPベクターはapoptosis中の細胞核の経時的な三次元形態変化の観察に役立つ)
論文審査委員	教授 佐々木 順造 教授 筒井 公子 教授 竹居 孝二

#### 学位論文内容の要旨

核移行 EYFP ベクターの、apoptosis 中の細胞核の経時的な三次元形態変化の観察における有用性を検討した。核移行シグナルを組み込んで、細胞核に enhanced yellow fluorescent protein (EYFP) を発現するベクター (pEYFP-Nuc) を Jurkat 細胞に遺伝子導入して、恒常的に EYFP を強く発現する細胞株を樹立し実験に用いた。Fas にて apoptosis を誘発し、核形態の変化を当科で開発した生細胞経時的顕微鏡観察システムと共焦点レーザー顕微鏡を用いて観察した。Apoptosis 経過中の各時期に、EYFP により認識できる核形態は、生細胞用核染色剤である SYTO59 により認識される核形態と同一であった。共焦点レーザー顕微鏡による三次元観察では、核の凝集が目立たない時期に見られる立体的なゆがみが apoptosis の初期変化であるということがわかった。核移行蛍光ベクターは生細胞において apoptosis を検出する有用な道具である。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、核移行シグナルを組み込んだ enhanced yellow fluorescent protein (EYFP) を発現するベクター (pEYFP-Nuc) を Jurkat 細胞内に遺伝子導入し、恒常的に EYFP を強発現する細胞株を樹立した後、Fas によりアポトーシスを誘発させた際の核形態の三次元的変化を、生細胞経時的顕微鏡観察システムと共焦点レーザー顕微鏡を用いて検討したものである。アポトーシスの経過中に EYFP によって観察される核形態は、生細胞用核染色剤の SYTO59 の像と同一であった。また、EYFP を用いることにより、核の凝集が目立たないアポトーシスの初期においても、立体的なゆがみが、アポトーシスの初期変化であることを明らかにした。

これらの結果は、生細胞におけるアポトーシス検出のための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。