

## 学 位 論 文 の 要 旨

論文題目 Akaluc/AkaLumine 生物発光を用いたショウジョウバエでの高感度、  
非侵襲的および経時的な遺伝子発現解析  
(Akaluc/AkaLumine bioluminescence for highly sensitive, non-invasive, and  
temporal gene expression analysis in *Drosophila*)

広島大学大学院統合生命科学研究科  
生命医科学プログラム

学生番号 D216225

氏 名 伊藤 聖

ルシフェラーゼとルシフェリンの酵素基質反応によって生成される生物発光は、生物学的研究に広く用いられてきた。しかし、従来の方法で一般的に用いられる Firefly luciferase/D-luciferin では、生体内の深部組織からの発光検出においていくつかの問題点があった。この問題を解決するために、Akaluc および AkaLumine 生物発光システムが開発された。Akaluc は Firefly luciferase から、AkaLumine は D-luciferin からそれぞれ作られた人工酵素および人工基質である。この Akaluc/AkaLumine を用いることで、生体内深部組織から検出できる発光量が飛躍的に向上した。本研究では、ショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) での高感度かつ非侵襲的な遺伝子発現の経時的検出法を確立するため、Akaluc/AkaLumine の有効性を検証した。その結果、Akaluc を発現するトランスジェニックショウジョウバエに AkaLumine を経口投与することで、個体発生・生存に影響することなく、シグナル/ノイズ比に優れた発光を検出できた。また、神経系のような深部組織や、少数の細胞からの発光検出に関しても、Akaluc/AkaLumine は Luc/D-luciferin よりも顕著に優れていた。さらに Akaluc/AkaLumine を利用することで、細菌感染時における免疫関連遺伝子の動的な発現変化を経時的にモニタリングすることが可能であり、またヒートショックによって誘導される小胞体ストレスレベルの経時変化の観察にも Akaluc/AkaLumine は有用であることが分かった。本研究の結果は、Akaluc/AkaLumine システムがショウジョウバエの深部組織や少数の細胞における遺伝子発現を解析するための強力な生物発光ツールであることを示しており、この手法を用いることで従来の手法では発見できなかった生体内の現象を明らかにすることができる可能性がある。