

論文審査の要旨および学識確認結果

報告番号	㊶／乙第	号	氏名	山田 貴大
論文審査担当者：				
	主査	慶應義塾大学准教授	博士(工学)	舟橋 啓
	副査	慶應義塾大学教授	工学博士	岡 浩太郎
		慶應義塾大学教授	博士(理学)	榊原 康文
		慶應義塾大学教授	博士(地球環境科学)	土居 信英
<p>学士(理学), 修士(理学) 山田貴大君提出の学位請求論文は、「遺伝子制御ネットワーク推定を用いた Pv11 細胞における乾燥耐性制御機構に関する研究」と題し全 4 章から構成されている。</p> <p>生命にとって水は必要不可欠であり, 陸生の生物は水を失う乾燥ストレスに常に晒されている。この乾燥ストレスによる死から逃れるために, 多くの生物は進化の過程で乾燥ストレスを寛容化する分子機構である乾燥耐性を獲得してきた。特にこのメカニズムの一つである無代謝状態への移行は 99% 以上の水を失った場合でも水を再度与えられることで元の生活環に戻る仕組みである。これまでにワムシ, クマムシ, 線虫や植物, そしてネムリユスリカの幼虫など様々な生物がこの機構により乾燥による死を回避することが報告されてきた。このように個体の乾燥耐性については関連遺伝子が報告されてきた一方で, 個体の乾燥耐性は細胞間相互作用などを含む複雑なシステムであるため解明が困難であり, 乾燥耐性のシステムの理解は達成されていなかった。これに対して, 2010 年に樹立されたネムリユスリカの胚由来培養細胞である Pv11 細胞は, 乾燥・再水和により細胞分裂を再開し, 乾燥耐性が細胞単位で達成される機構であることを示した。これにより細胞レベルのシンプルな乾燥耐性システムの理解が期待されるが, Pv11 細胞の乾燥耐性機構について分子レベルで解明した研究事例はなく, 未知であった。本論文では, Pv11 細胞における乾燥耐性機構の解明を目指し, 乾燥耐性システムを構成する遺伝子群及びそれらを制御する転写制御ネットワークの推定を行っている。</p> <p>第 1 章では, 緒言として, 乾燥耐性を有する生物に関してこれまでに報告されてきた分子生物学的な知見について包括的に紹介している。続いて乾燥耐性機構解明に有用な遺伝子制御ネットワーク推定方法を概説し, 次いで本論文の目的について述べている。</p> <p>第 2 章では, Pv11 細胞の乾燥耐性に関わる遺伝子群の同定について記述している。CAGE-seq データに基づく発現変動遺伝子解析より, 乾燥耐性獲得段階では生体障害緩和関連遺伝子の発現が誘導されること, また再水和段階では DNA を修復する遺伝子の発現が誘導されることを明らかにしている。</p> <p>第 3 章では, 第 2 章で得られた Pv11 細胞の乾燥耐性関連遺伝子群の発現を制御する転写制御ネットワークの推定について記述している。時系列 RNA-seq データに基づく転写制御ネットワーク推定および協調発現モジュールの検出により, Pv11 細胞の遺伝子制御ネットワークを推定している。推定した遺伝子制御ネットワークから, 植物での干ばつストレス応答への関与が示されている転写因子 NF-YC が乾燥耐性関連遺伝子群の主要な制御を担うことが示唆されている。さらに NF-YC によって制御される転写制御関係には多数のコヒーレントフィードフォワードループ構造, 及びそれらの間においてポジティブフィードバック構造が存在することを明らかにしている。</p> <p>第 4 章では, 第 2 章及び第 3 章で明らかにした遺伝子制御ネットワークから考えられる乾燥耐性機構に関してまとめ, 推定した乾燥耐性機構の検証方法, そして今後の乾燥耐性機構の制御による別生物種への乾燥耐性付与に関する展望について議論している。</p> <p>以上本論文は時系列遺伝子発現データ解析により, Pv11 細胞の乾燥耐性制御機構に対する重要な知見を得ることに成功しており, 今後のシステム生物学研究に大いに資するものである。</p> <p>よって, 本論文の著者は博士(理学)の学位を受ける資格があるものと認める。</p>				
学識確認結果	<p>学位請求論文を中心にして関連学術について上記審査会委員で試問を行い, 当該学術に関し広く深い学識を有することを確認した。</p> <p>また, 語学(英語)についても十分な学力を有することを確認した。</p>			