

# 論文審査の要旨及び担当者

No.1

報告番号	甲 乙 第 号	氏 名	西野 泰子
論文審査担当者	主 査	政策・メディア研究科委員	環境情報学部・教授 富田 勝
	副 査	政策・メディア研究科委員	環境情報学部・教授 曾我 朋義
		政策・メディア研究科委員	環境情報学部・准教授 内藤 泰宏
		環境情報学部・専任講師	佐野 ひとみ
学力確認担当者：			
(論文審査の要旨)			
<p>西野泰子君の学位請求論文は“Biochemical Simulation and Metabolomic Analysis for the Improvement of Red Blood Cell Storage”と題され、全4章で構成されている。邦題は「血液保存手法の改良に向けた赤血球代謝シミュレーションとメタボロミクス解析」である。</p> <p>本研究の主たる貢献は、システム生物学の主要な技術である細胞シミュレーションとメタボロミクス解析を応用して、輸血用保存血液の代謝動態を予測し理解する環境を提供し、保存過程における動的な代謝メカニズムの詳細な説明を行い、血液を良好な状態で長期保存する新たな方法について考察した点にある。これらに関しては論文中の第2, 第3章で議論されている。第1章では、現在までの血液保存研究の背景とその問題点を取りあげ、その解決には本研究で用いたシステム生物学によるアプローチが有効だと考えた理由をヒト赤血球細胞のシミュレーション、メタボロミクス解析の背景とともに説明している。第4章では第2, 第3章の内容を総括しつつ、本研究で示した代謝シミュレーションとメタボロミクス解析による血液保存法の開発の今後の方向性について議論している。</p> <p>第2章では、日本で最も一般的な輸血用保存血液である RC-MAP の代謝を模した精緻なシミュレーションモデルをコンピュータ上に構築した。また、構築したモデルの予測精度を検証するため、RC-MAP と同じ条件下で赤血球を7週間に渡って保存する実験を行い、メタボロミクス解析の主要な測定機器であるキャピラリー電気泳動質量分析機(CE-TOFMS)を用いて代謝物質を一斉測定した。この実測実験の結果はシミュレーションモデルの予測値とよく一致しており、RC-MAP モデルがその代謝動態の定性的な特徴を予測可能であることが実証された。さらに、構築したモデルの数理解析を行い、個々の代謝反応段階や外的要因が保存中の赤血球の代謝動態に寄与する影響を定量的に評価した。これらの結果から、血液保存法開発のターゲットとすべき酵素反応段階および代謝への影響因子を予測することに成功した。</p> <p>第3章では第2章で構築した保存赤血球代謝モデルを応用し、現在開発が進められている新規血液保</p>			

# 論文審査の要旨

No.

存液 (PAGGM 液) による赤血球の長期保存状態をコンピュータ上に再現した。さらに、現行の生化学実験では観測が困難な代謝動態の予測と解析をシミュレーション実験により行った。予測と解析の結果から、血液保存液に含まれるアデニンとグアノシンによる協調作用が赤血球細胞の生存や酸素運搬能に直接影響する代謝物質群を効率よく維持していることを解明し、その代謝メカニズムを詳細に説明した。

第 2～3 章で論じられた本研究の成果は、メタボロミクス解析による精緻なモデリングに基づいたコンピュータシミュレーション実験による血液保存法最適化の道筋を示している。同時に、数理シミュレーションと網羅的測定技術を融合した本研究の戦略が、多数の要素の複雑な相互作用からなる生命機能を理解し予測する上で、非常に有効であることを示している。これらは、「実験的な経験則」に頼って行われてきた従来の血液保存研究に「数理モデル化を通して現象を再現・理解した上で、システムティックに血液保存法を最適化する」という革新性をもたらす大きな貢献である。特に、国際論文誌に掲載済みである第 2 章で論じた研究成果は、これまでに計 11 報の学術論文に引用されており、輸血学およびシステム生物学の分野に与えたインパクトは大きい。以上により、請求者は今後独立した研究者として新規研究を立案・遂行する能力があると言える。よって本学位請求論文は博士 (政策・メディア) の学位授与の要求水準を満たすものと認められる。