

論文審査の要旨および学識確認結果

報告番号	甲 第 号	氏 名	高田 咲良	
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学准教授	博士（生命科学）	藤原 慶
	副査	慶應義塾大学教授	博士（理学）	加納 英明
		慶應義塾大学教授	工学博士	朝倉 浩一
		慶應義塾大学教授	博士（地球環境科学）	土居 信英
		慶應義塾大学准教授	博士（理学）	堀田 耕司
(論文審査の要旨)				
学士（理学）修士（理学）高田咲良君提出の学位請求論文は、「人工細胞系を用いた細胞内反応拡散波形成原理の解明」と題し、全4章から成っている。 生物の細胞においては、細胞分裂面や運動方向などの決定に分子の位置情報が重要であるが、そのメカニズムの1つに細胞内反応拡散波と呼ばれる分子集団の時空間パターン形成機構がある。しかし、細胞のような小さな空間は、有限要素性による保存則の効果や、表面積体積比の増大に基づき界面の効果が顕在化するなど、これまで反応拡散系の解析に用いられてきた開放系の空間とは一線を画する反応系である。さらに、細胞内反応拡散波はマイクロサイズの閉鎖空間における非平衡非線形の物理現象であり、理論による解析や従来の細胞解析のみではその制御機構や形成原理の理解は困難であった。本論文では、精製因子を用いて細胞内反応拡散波の1つでありバクテリアの細胞分裂面を決定する Min 波を人工細胞内において再構成した系を用いることでこの問題を克服し、細胞内反応拡散波の形成原理を追及した。 第1章では、細胞内における分子の時空間パターンが果たす役割や、細胞というマイクロ閉鎖空間の特殊性、反応拡散系の性質、人工細胞系の特徴をまとめると共に、生細胞や理論解析との比較から、精製因子による人工細胞内再構成系を用いた解析により反応拡散波の形成原理を理解する研究の重要性を説明している。 第2章では、細胞内反応拡散波に見られる進行波と振動波の2種類のモードがどのように選択されるかについて、人工細胞内再構成系を用いてその原理を調べた。波の動き方のモードを変化させる条件の解析を通し、Min 波を構成する因子である MinD および MinE の濃度、塩濃度、温度に依存して優勢な Min 波のモードが変化することを発見した。また、得られた結果と Min 波の分子メカニズムから、活性化因子に該当する MinD の膜結合と阻害因子に該当する MinE を介した MinD の膜解離とのバランスにより Min 波のモードが決定されることを明らかにした。 第3章では、細胞内反応拡散波の波幅や波長、速度などの時空間特性の制御原理を検証した。まず、開放系である平面膜系と比較検証することで、空間サイズが Min 波の波長をスケールしていることを導いた。また、この波長スケールリングにより環境変動に対して細胞内反応拡散波は空間サイズが変動した場合にも形状や周期を安定的に保てることを見出した。さらに、従来 Min 波の阻害剤と考えられていた dATP が、ATP 同様に Min 波発生のエネルギー源として利用されること、dATP 利用の場合は周期の短い波になることを発見した。これらの発見から、ATP と dATP の混合比を調節することで、Min 波の周期を制御可能であることを明らかにした。 第4章では、これらの結果をまとめ、細胞内における Min 波の制御原理について述べている。今後、人工細胞系を利用した解析により細胞内時空間秩序の理解がどのように進むか、得られた成果が分子ロボティクスのような応用分野へどのように波及しうるかについて考察している。 以上のように、本論文の成果は、理論解析や生物の細胞解析のみでは理解が困難であった、細胞サイズ空間における反応拡散波のモード選択や時空間特性の制御原理を明らかにしたものである。本論文は細胞内における分子の時空間パターンの形成原理の理解に貢献するものであり、生命が分子の集合体として組み立つ仕組みの理解に寄与するものである。 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。				
学識確認結果	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。 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。			