

# 論文審査の結果の要旨

氏名 吉田 寛

多細胞生物における個体としての「再帰的増殖」と一個体内での形態の「多様性」、即ち、細胞タイプの多様性は、一見相反する概念のように思われる。したがって、その両立性を考察することは興味深い。そのために本論文では、形式言語と力学系という2つの理論的枠組を使用している。前者においては、単細胞から多細胞への進化過程を比較的簡単に追うことができる緑藻に注目し、その形態の多様性のクラス分けと、それによる進化途上における形態変化の必然性の理解を目指した。形式言語における複雑度と実際の生物の細胞外マトリックスにおける複雑度を関連させるという試みである。後者においては、多細胞における再帰的増殖と形態の多様性が両立するのは、どのような条件かを調べている。その両立条件の一つとして、親多細胞から、二つのお互いに異なった属性を持つ細胞を取りだし、それを新たな出発点(娘多細胞)とし、成長させれば良いこと、さらに、この「二つ」は、力学系の言葉でいうと、カオス的なダイナミクスを持つものと、(準)周期あるいは固定点なるダイナミクスを持つものに対応していることを示した。

論文は、大別して、二章から成る。第一章は形式言語、第二章は力学系という枠組みを用いた研究が述べられている。前者は、細胞タイプ、その間の遷移規則、機能分化を予め仮定し、後者はそれらを仮定しないという点でお互いに異なっている。一方、前者はパラメータに依存しないという意味で普遍性があり、後者は、シミュレーション実験であり、全パラメータ空間を到底探索できるものではないという意味で普遍性に欠けている。このように、両者は、仮定の有無、普遍性の有無において相補的であると言える。第三章には、論文のまとめと将来の課題が述べられている。

第一章の結果として、次のようなクラス分けを得た。1) 外界に対して開いている多細胞、例えば、*Gonium pectorale* の個体の集合に対する細胞外マトリックスの構成要素の集合は、有限にとどまっていること、一方、2) 外界に対してある程度閉じた空間を持つ *Eudorina elegans* の場合は、細胞外マトリックスは、構成要素間に線型の関係を持つことができ、さらに、3) 閉じた空間と細胞同士が密に連携できる、即ち、協同的に働くことのできる *Volvox*

*globator* の場合は、非線形の関係をもつことができる。この結果から、緑藻の進化途上における形態変化の必然性について次のようなシナリオを描くことができる。*Eudorina elegans*は閉じた空間という形態を獲得することによって、*Gonium pectorale*にはできなかった、細胞外マトリックスに線形の関係を持たせることを可能とし、*Gonium pectorale*の扁平で乱雑な群体から *Eudorina elegans*の球形で、かつ、ある程度組織だった群体に移行することができた。さらに、*Volvox globator*は閉じた空間と細胞同士を原形質連絡で密に連絡しあうという形態を獲得することによって、細胞外マトリックスに非線形な関係を持たせることを可能とし、それによって、*Eudorina elegans*よりもさらに組織立った群体、つまり、球形の表面上に整然と並ぶということを可能にした。このように、形式言語の枠組みを用いて、緑藻の進化における形態変化の必然性を理解できることが示された。

第二章では、栄養培地に浸された細胞が増加するとき、お互いに拡散によって連結し、一次元的な鎖状多細胞になるというモデルを考察している。このようにして成長させた鎖状多細胞の部分集合を取り出して連結させ、また同じ栄養培地に浸せば、再帰的増殖と形態の多様性が両立するのかを系統的に調べることができる。モデルに対する数値解析を行い、親多細胞から、二つのお互いに異なった属性を持つ細胞を取りだし、それを新たな出発点(娘多細胞)とし、成長させればよいことを見い出した。この「二つ」は、力学系でいうと、カオス的なダイナミクスを持つものと、(準)周期あるいは固定点なるダイナミクスを持つものに対応している。

実際の多細胞生物との関係は、まだ、現象論的レベルにとどまっている。しかし、ウニの卵細胞における植物極をカオス的なもの、動物極を(準)周期あるいは固定点とみなすことできるのは興味深い。これにより、ウニの4細胞期における分離実験では、それぞれの細胞が正常な個体に成長するのに対して、8細胞期の分離実験では、動物極側の細胞は異常で、互いに似た細胞塊になる一方で、植物極側の細胞は、多様な形態をもつ細胞塊が出現し、ときどき、正常な個体ができるという実験事実を矛盾なく説明できた。その他、アフリカツメガエルの卵割球分離実験、ES細胞からの再帰する系列、卵母細胞と濾胞細胞の関係も説明することが可能であり、バラバラな事象に統一的な見方を与えている。また、第一章の見方と第二章の見方が完全に融合されたわけではないが、今後の研究発展として興味ある組み合わせであると考えられる。

尚、当該研究は共同研究であるが、第一章の形式言語によるクラス分けの結果は、論文提出者が独自に得たものであり、また、第二章の結果、解析、それ

による様々な事象の説明は、本人が主導的に行ったものである。共に、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

以上、本論文提出者吉田寛は、形式言語と力学系という二つの枠組みを用い、多細胞生物における個体としての再帰的増殖と一個体内での形態の多様性の理解に新しい知見を与えた。従って、博士（理学）を授与できると認める。