

## 論文審査の結果の要旨

論文提出者氏名： 福井 眞

自然界には異種間で密接に生活する共生の生活様式をとる場合がしばしば見られる。共生には寄生から偏害作用、偏利共生を経て、相利共生まで広い関係を包含するが、進化学的な視点では、相利共生はまず寄生から始まったと考えられる。従来、この視点から進化ゲーム理論によって寄生から相利共生への進化の解析がなされてきた。しかしこれらの解析は寄生者のコストとベネフィットをもとに適応度を計算するもので、共生体となった複合生物自身にどのような変化が起こるかに注目したものではない。

一方、自然生態系では植物、動物、微生物がそれぞれ生産者、消費者、分解者としての役割があるが、Loreau (1995) は消費者の存在による物質循環の促進効果を取り上げ、生態系を通過する物質循環のフラックスが最大化されるモデルを解析している。申請者はこのモデルに着目し、細胞内共生もコンパクトな生態系であるとの視点から、細胞内代謝系に共生者が存在することでどのような影響が及ぶのかを、細胞内代謝系での物質循環の連立常微分方程式で理論解析した。

第 1 章は序論であり、真核細胞のミトコンドリアや葉緑体だけでなく、自然界に広く見られる現象であることを多くの事例を挙げて説明している。第 2 章では、近年細胞生物学で明らかになった細胞内代謝系の分解経路であるオートファジーを取り上げ、これをモデルに取り込んでいる。オートファゴソームは細胞内の生体高分子やオルガネラ、侵入した病原体などを包んで消化する膜系で、低分子の中間代謝物（アミノ酸やヌクレオチドなど）へと分解する。宿主細胞と共生者は、生物材料分子（ピルビン酸やグルコース 6 リン酸）や中間物質を利用して生活する。宿主細胞の合成する酵素を「生産者」、共生者を「消費者」、オートファゴソームを「分解者」と見なした連立常微分方程式系の線形安定性解析をもとに、以下の結論を得た。(a) 共生者は宿主の分解から逃れることができるだけの増殖率が要求される。(b) 共生体が相利共生関係を構築するためには宿主にある閾値以上の細胞サイズが要求される。(c) 相利共生関係は共生体の代謝循環流を増大させる。これらの結果は自然生態系の Loreau (1995) の解析結果と共通するものであり、細胞内代謝系における共生者の間接的貢献を解明できた。この 2 章の内容は細胞内共生モデルとしては画期的なものとなっている。

第 3 章の自然生態系では、定常状態にある生産者と消費者の生産性には最適な摂食に対して不一致があることを示した上で、系内への栄養流入が供給されない飢餓状態が繰り返す生じる変動環境下では、両者の生産性がどのように変化するかを解析した。栄養流入が途絶えると、それによって生産者の一次生産が減少するが、消費者が存在した場合には栄

養塩プールへの迅速なリサイクルを通して生産性の低下が緩和され、条件によっては、かえって生産者の生産性が向上する結果も見られた。また、一次生産を維持する生態系は、変動周期を通しての生物量の変動性が小さく保たれ、物質循環の点から恒常性が維持されることが解明された。栄養が豊富な場合には一次生産を落としてしまうような強い摂食をおこなう消費者であっても、変動環境下では一次生産を高い水準に維持できる。変動環境下では、より高い摂食圧が一次生産を最大化するので、一次、二次生産の間の不一致も緩和される。よって、飢餓状態では両者を相利関係へと導く効果が示唆された。先行研究のLoreauグループのモデル (de Mazancourt et al. (1998) など) をより現実的な環境変動下での条件に拡張して解析したものであり、独創性が高く評価された。

第4章では、この第3章の飢餓状態での解析を、もう一度、細胞内代謝系に置き換えている。最近の細胞生物学では、アミノ酸欠乏などの栄養飢餓に応答してオートファジーを過剰発現するTOR (target of rapamycin: インスリン増殖経路の一部) のシグナル伝達系の制御が明らかになったので、これを連立微分方程式系モデルに取り込んでいる。この共生者は栄養条件が良好なときには寄生者として振る舞うが、飢餓状態になると、共生者自身があたかも栄養貯蔵器官として新しい機能を付与することで、宿主に対して利益をもたらすことが解明された。第5章は総合考察であり、全体の帰結や章間の関連性について考察している。

以上をまとめると、自然生態系の挙動解析と細胞内代謝系を同一の視点で両面から解析し、von Bertalanffy (1968) の一般システム理論の言葉を借りれば、自然生態系と細胞内代謝系という階層が異なる系を貫く一般原理の同形性を究明するという点で、細胞内共生について新しく深い理解を提示したと言える。広域システム科学系の学位論文としては申し分なく、したがって、本審査委員会は博士(学術)の学位を授与するにふさわしいものと認定する。